

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Lenka Černíková

Radioterapie kožních nádorů

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Olomouc 2022

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

.....

Podpis

Děkuji MUDr. Zuzaně Vlachové, Ph.D. za poskytnutí obrazového materiálu, cenné rady a odborné vedení při zpracovávání této bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Radioterapie kožních nádorů

Název práce v ČJ: Radioterapie kožních nádorů

Název práce v AJ: Radiation therapy in the treatment of skin cancer

Datum zadání: 2021-11-30

Datum odevzdání: 2022-04-30

VŠ, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

Autor práce: Černíková Lenka

Vedoucí práce: MUDr. Zuzana Vlachová, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Yvona Klementová

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce popisuje možnosti využití radioterapie v léčbě kožních nádorů se zaměřením na nemelanomové nádory, vzácné nádory kůže a maligní kožní melanom. V práci jsou zmíněny aktuálně používané techniky radioterapie a brachyterapie, včetně možných nežádoucích účinků, možnosti diagnostiky jednotlivých nádorů, příčiny vzniku spolu s prevencí. Bakalářská práce dále zahrnuje i ostatní možnosti léčby kožních nádorů a zmiňuje úlohu radiologického asistenta v procesu léčby.

Abstrakt v AJ: Bachelor's thesis describes the possibilities of radiotherapy in the treatment of skin tumors focusing on non-melanoma tumors, rare skin tumors and malignant melanoma. Thesis mentions the currently most used techniques of radiotherapy and brachytherapy including possible side effects, possibilities of diagnostics of individual tumors and causes of cancer together with their prevention. Bachelor's thesis also contains other options of treatment of skin cancers and mentions the role of the radiological assistant in the treatment proces.

Klíčová slova v ČJ: kožní nádory, bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom, maligní melanom, radioterapie, brachyterapie, diagnostika, imunoterapie

Klíčová slova v AJ: skin tumors, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma, radiotherapy, brachytherapy, diagnostic, immunotherapy

Rozsah práce: 58 stran/3 přílohy

OBSAH

ÚVOD	6
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	8
2 Typy kožních nádorů a jejich dělení.....	10
2.1 Prekancerózy	10
2.2 Nemelanomové kožní nádory.....	11
2.3 Maligní melanom	12
2.4 Vzácné karcinomy kůže	13
3 Prevence před UV zářením, vznikem karcinomů a příčiny vzniku	14
4 Diagnostika kožních nádorů	16
4.1 Klinická a histologická diagnostika melanomu.....	16
4.2 Klinická a histologická diagnostika bazocelulárního karcinomu	18
4.3 Klinická a histologická diagnostika spinocelulárního karcinomu	19
5 Maligní melanom a jeho léčba.....	21
5.1 Imunoterapie	22
6 Radioterapie.....	25
Radioterapie u Bazocelulárního karcinomu	27
Radioterapie Kaposiho sarkomu	27
Radioterapie Karcinomu z Merkelových buněk.....	28
7 Brachyradioterapie	29
7.1 Povrchová brachyterapie	30
7.2 Intersticiální brachyterapie.....	33
8 Faktory ovlivňující léčebnou strategii	34
9 Možné vedlejší a nežádoucí účinky radioterapie	36
9.1 Dělení nežádoucích účinků radioterapie	38
9.2 Možnosti ovlivnění nežádoucích reakcí	39
10 Postup léčby a význam radiologického asistenta.....	41
10.1 Radiologický asistent a jeho práce	43
10.2 Postup při radioterapii	44
10.3 Postup při brachyradioterapii	45
11 Další formy terapie	46
11.1 Dermatochirurgická léčba kožních nádorů.....	46
11.2 Ostatní nechirurgické metody	49
11.3 Význam a limitace dohledaných poznatků.....	50
ZÁVĚR.....	51
REFERENČNÍ SEZNAM	53
SEZNAM ZKRATEK	55
SEZNAM PŘÍLOH	56

ÚVOD

Kožní nádory patří mezi jedny z nejvíce se vyskytujících typů nádorů v populaci. V posledních letech jejich incidence neustále stoupá a snižuje se věková hranice jejich výskytu. Do skupiny nemelanomových kožních nádorů patří nejčastěji se vyskytující bazaliom a spinaliom. Tyto tumory se nejčastěji vyskytují v zemích s vysokým podílem slunečního záření a u pacientů se světlým typem kůže. Bazocelulární karcinom vychází z buněk bazální vrstvy epidermis. Karcinom spinocelulární naopak vzniká maligní proliferací epidermálních keratinocytů. Kaposiho sarkom a Karcinom z Merkelových buněk patří mezi vzácné nádory vyskytující se jen zřídka. Maligní melanom je naopak jedním z nádorů s nejrychleji stoupající incidencí. Díky novým terapeutickým poznatkům, prevenci a včasnému záchytu onemocnění se ale v posledních letech zvyšuje šance na vyléčení a prodlužuje doba přežití. Velkou roli v úspěšné léčbě kožních nádorů hraje kromě prevence i jejich včasná diagnostika, která zahrnuje vyšetření dermatoskopem a histopatologické vyšetření bioptované tkáně.

V případě včasné diagnostiky a správné léčby mívají nemelanomové nádory velmi dobrou prognózu. Vzhledem k jejich vysoké radiosenzitivitě přináší radioterapie u většiny nádorů velmi dobré výsledky. Mezi další pozitivní vlastnosti radioterapie patří to, že není bolestivá a nevyžaduje hospitalizaci. Nevýhodou je ale počet návštěv radioterapeutického zařízení a nežádoucí účinky způsobené touto léčbou. I přes velké technické pokroky, kterými radioterapie prochází, jsou vedlejší účinky stále častým jevem. K akutním dochází během léčby nebo těsně po jejím ukončení. Účinky pozdní se naopak mohou rozvinout i několik let po léčbě. O možnostech jejich vzniku by měl být pacient seznámen před zahájením léčby. Lékař by měl podniknout veškeré kroky k co nejmenšímu možnému vzniku těchto reakcí a v případě jejich vzniku navrhnout adekvátní léčbu. U vybraných kožních nádorů, kde není možná radioterapie či chirurgické odstranění, se volí brachyterapie za použití mulází. Tento typ radioterapie umožňuje aplikaci vysoké dávky záření do cílového objemu za současného šetření okolní zdravé tkáně. Brachyterapie je aplikována v krátkém čase, což snižuje počet návštěv, a proto je vhodná zejména pro starší a celkové nemocné pacienty. Kromě radioterapie a brachyterapie jsou k léčbě kožních nádorů voleny i další formy terapie.

Po pečlivém prozkoumání vstupní literatury byly položeny následující otázky:

1. Jaké typy kožních nádorů jsou nejčastější?
2. Jaké typy radioterapie jsou pro léčbu kožních nádorů v současné době nejvíce využívány?
3. Jakými dalšími způsoby je možno kožní nádory léčit?
4. Jaký je postup v rámci radioterapie kožních nádorů a jakou úlohu v ní má radiologický asistent?

Vzhledem ke stanoveným otázkám byly stanoveny tyto cíle:

1. Sumarizovat dohledané poznatky o nejvíce se vyskytujících kožních nádorech.
2. Předložit dohledané poznatky o aktuálně nejvíce využívaných možnostech radioterapie v léčbě kožních nádorů.
3. Předložit dohledané poznatky o dalších možnostech, jakými lze kožní nádory léčit.
4. Sumarizovat dohledané poznatky o postupu během radioterapie a přiblížit úlohu radiologického asistenta

Před tvorbou bakalářské práce byly nastudovány následující publikace:

FURDOVÁ, A., K. HORKOVIČOVÁ, P. BABÁL, D. KOBZOVÁ a M. ONDRUŠOVÁ. [Non-melanotic Tumors of the Eyelids Skin and Inner Corner - Basocellular Carcinoma]. *Ceska a slovenska oftalmologie: casopis Ceske oftalmologicke spolecnosti a Slovenske oftalmologicke spolecnosti* [online]. 2015, 71(6), 293-301 [cit. 2021-5-31]. ISSN 12119059.

Kožní nádory. *Czecho-Slovak Dermatology / Cesko-Slovenska Dermatologie* [online]. 2019, 94(5), 217-219 [cit. 2021-5-31]. ISSN 00090514.

KRUPA, Pavel. Jak zvládnout nežádoucí účinky radioterapie. *Onkologie*. 2020, 2020(14), 6.

BAJČIOVÁ, Viera. Maligní melanom a nové možnosti jeho léčby. *Onkologie*. 2016, 2016(10), 6.

KRAJSOVÁ, Ivana. *Maligní kožní nádory*. 2. Praha: Mladá fronta, 2020. ISBN 978-80-204-4186-7.

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je podrobně popsána rešeršní činnost, podle které došlo k dohledání validních zdrojů pro tvorbu této bakalářské.

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

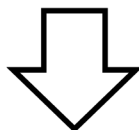
Klíčová slova v ČJ: kožní nádory, bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom, maligní melanom, radioterapie, brachyterapie, diagnostika, imunoterapie

Klíčová slova v AJ: skin tumors, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma, radiotherapy, brachytherapy, diagnostic, immunotherapy

Jazyk: český, anglický

Období: 2011 – 2022

Další kritéria: recenzovaná periodika, plné texty



DATABÁZE
EBSCO, Medvik, PubMed,
Google Scholar



Nalezeno 242 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA
= duplicitní články
= články nesplňující kritéria
= články neodpovídající tématu



SUMARIZACE POUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

EBSCO – 6

Medvik – 5

PubMed – 3

Google Scholar – 1



Pro tvorbu teoretických východisek
bylo použito 15 článků a 6 knih.



SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Onkologie – 4

NCCN Guidelines – 2

Československá dermatologie – 3

Česká dermatovenerologie – 3

Dermatologie pro praxi – 1

Věstník MZČR – 1

Radiotherapy&Oncology - 1

2 Typy kožních nádorů a jejich dělení

2.1 Prekancerózy

Jako prekancerózy jsou označovány kožní léze, ve kterých vzniká nádorový proces statisticky častěji než v kůži, která je strukturně normální. Stejně jako jsou nemelanomové kožní nádory nejčastějšími zhoubnými nádory u lidí, patří i prekancerózy, mezi velmi časté. Jsou tedy skupinou onemocnění s klinicky významným potenciálem pro časné zahájení prevence. Nejčastějším příkladem prekanceróz je keratóza ze záření. Při tomto typu je nejobvyklejším faktorem pro rozvoj ze záření expozice přirozeným zdrojům UV záření a zdrojům arteficiálním. Mezi méně časté patří projevy vyskytující se po vystavení ionizujícímu záření. Nejčastějším místem výskytu keratóz jsou ty části těla, které jsou chronicky vystavovány ultrafialovému záření. Jedná se o čelo, nos a hřbety rukou. (*Lacina, Štork, 2017, str. 33*)

2.2 Nemelanomové kožní nádory

Jsou skupinou nádorů s jedním z nejčastějších výskytů mezi populací. V posledních letech dochází k dynamické změně doporučení jejich léčby. Nejčastěji se objevují na částech kůže, které jsou vystaveny chronickému působení slunečního záření, tedy na partiích jako je obličej, krk, hřbet rukou a u mužů v oblasti ušních boltců. *(Fialová, 2020, str. 233)*

Bazaliom

Bazaliom je maligní nádor vycházející z buněk bazální vrstvy epidermis. Je charakterizován pomalým růstem, destrukcí kůže i okolní tkáně v daném místě a velmi nízkým rizikem metastazování. Bazaliomy jsou děleny z pohledu klinického i dle jejich histologických charakteristik. Rozlišovány jsou tři základní formy. Nodulární, superficiální nebo sklerodermiformní bazaliom. Ve více než 50 % případů se vyskytuje nodulární bazaliom. Ten je typicky lokalizován na hlavě a krku. Na povrchu může být hladký či nerovný. U bazaliomů je možná i přítomnost melaninu, který nádor zbarvuje do hnědé až červené barvy. Od maligního melanomu tyto bazaliomy s pigmentem odlišujeme pomocí dermatoskopu. Při dlouholetém růstu bazaliomy mohou exulcerovat nebo prorůst do hlubších tkání přes korium. Zde mohou uzurovat chrupavku nebo kost, ve které se tvoří ulcus terebrans. *(Arenberger, Ettler, 2016, str. 62-63)*

Spinocelulární karcinom kůže

Vzniká maligní proliferací epidermálních keratinocytů. Tento nádor je druhým nejčastějším nádorem kůže, kdy se 80 - 90 % primárních spinocelulárních karcinomů nachází na hlavě a krku. Nejvíce postiženi bývají především lidé, kteří mají nižší fototyp kůže. Z hlediska pohlaví jsou to starší muži. Při správné a včasné léčbě je u toho typu karcinomu velice dobrá prognóza, kdy pětileté přežití je více než 90 %. Primární metastázy se obvykle objevují v lymfatických uzlinách hlavy a krku nebo v parotidách (73,6 %). S rostoucím věkem se zvyšuje riziko metastazování, které je zároveň vyšší u mužů, pacientů s imunosupresí, a také při jeho primárním výskytu na uších a rtech. *(Fialová, 2020, str. 236)*

2.3 Maligní melanom

Maligní melanom je neuroektodermální nádor z melanocytů. Může se objevit kdekoliv na kožním povrchu, nejčastěji postiženými oblastmi však bývá kůže trupu, končetin a hlavy. Na kůži se ze začátku jeví podobně jako mateřské znaménko, kdy vypadá jako malý hnědě zbarvený flek. Jeho chování je ale odlišné. Melanom je trvale se zvětšující, mění svůj tvar, velikost i barvu. Z hlediska prognózy je to velmi zhoubný a těžko předvídatelný nádor, u kterého se metastázy mohou začít objevovat i několik let po jeho odstranění. Malé melanomy, velké do 1 mm, mají dobrou prognózu, jsou-li odstraněny včas. Melanomy dělíme podle vzhledu a místa na jednotlivé typy, Povrchově šířící se, uzlovitý, lentigo maligna melanoma, akrolentiginózní, amelanotický, slizniční a oční melanom. (*Bajčiová, 2016, str. 256*)

2.4 Vzácné karcinomy kůže

Kaposiho sarkom

U tohoto nádoru, který je cévního původu se popisují jeho čtyři formy. Klasická, endemická, forma u pacientů s HIV, iatrogenní. Poslední zmíněná nastává při dlouhodobé imunosupresivní terapii. Na jeho vzniku má vysoký podíl virus HHV-8 . Výskyt stoupá se zvyšujícím se počtem transplantací, počtem osob HIV pozitivních a s průměrným věkem. U osob postižených tímto nádorem je typický nález s fenoménem duhy zjištěný během dermatoskopického vyšetření. Jedná se o obraz zahrnující modročervené, narůžovělé, bílo-fialové až černé barvy, které ve svých přechodech tvoří již zmíněný „fenomén duhy“. Podle klinického obrazu rozlišujeme formu klasickou a diseminovanou. Klasická forma se projevuje vznikem solitárních i mnohočetných makul, které během let rostou až postupně nabydou charakteru nodulů, které mohou ulcerovat až krváčet. Místem jejich vzniku jsou typicky kotníky a bérce. Diseminovaná forma se vyskytuje u osob s HIV a osob imunosuprimovaných, které jsou postiženy vznikem mnohočetných červenohnědých ložisek na těle. (*Vacková et al., 2017, str. 36-40*)

Karcinom z Merkelových buněk

Tento nádor je vzácný a vysoce agresivní. Merkelovy buňky jsou od ostatních buněk morfoloicky nejlépe odlišitelné na elektro-mikroskopické úrovni. Jejich velikost se pohybuje v rozmezí 10-15 μm a místem výskytu je bazální vrstva epidermis a sliznic, kde často vytvářejí shluky. Epidemiologickým sledováním byla zjištěna větší náchylnost ke vzniku tohoto karcinomu u pacientů se světlou kůží narozdíl od těch s přirozeně vysokou pigmentací. Podle mezinárodního srovnávání byla nejvyšší incidence zjištěna v Austrálii, kde je obecně vyšší výskyt kožních nádorů ve spojitosti s expozicí UV záření. Tento nádor kliniky nemívá příliš charakteristický obraz. Vyšší výskyt je patrný na kůži, která se v minulosti vystavovala účinkům slunečního záření. Z jedné třetiny jsou postiženy končetiny, častěji pak hlava a krk. Pro snazší diagnostiku tohoto typu nádoru slouží lékařům mnemotechnická pomůcka AEIOU:

A = Asymptomatický

B = Expanzivní, rychle rostoucí

I = Imunosuprese

O = Od věku 50

U = UV expozice

(*Krajsová, 2017, str. 86-88*)

3 Prevence před UV zářením, vznikem karcinomů a příčiny vzniku

Na úrovni pigmentace a tloušťce pokožky je závislá především přirozená ochrana před zářením. V rámci prevence je nutné dodržovat i jiná opatření k ochraně kůže. Zbytečně se nevystavovat slunečnímu záření v době poledne mezi 11. až 15. hodinou, vyhledávat stín. Nutné je myslet i na vodu, písek a sníh, které odrážejí UV a tím zátěž kůže zvyšují. Pokožku je potřeba chránit i použitím zevních ochranných prostředků (sunscreens), u kterých je nutné dbát na správném složení. Anorganické/fyzikální filtry jako je ZnO, TiO₂ nejsou alergenní a obvykle poskytují široké spektrum ochrany. Filtry organické/chemické záření především absorbují. (Ettler, 2019, str. 178-179)

Rizik, která způsobují vznik maligních kožních nádorů je několik, mezi ty nejčastější patří následující.

Světlý kožní fototyp

Kůže je světlá, velmi jemná, špatně pigmentující. Po vystavení slunečnímu záření velice rychle rudne. Fototyp kůže se určuje odpovědí kůže po hodinovém opalování v poledním období. (Ettler, 2019, str. 179)

Tabulka č.1 - Určení fototypů kůže

Fototyp	Reakce kůže
I.	vždy zrudne, nepigmentuje
II.	rudne, hnědne velmi slabě
III.	občas rudne, pigmentuje
IV.	nezrudne, dobře hnědne

(Ettler, 2019, str. 178)

Ultrafialové záření, Fotoprotekce

Opakované a dlouhodobé vystavování ultrafialovému záření bez použití ochranných faktorů, intenzivní opalování, využívání solárií, ale také provozování venkovních sportů, především těch vodních jsou jedny z hlavních rizikových faktorů vzniku kožních nádorů. Sluneční popálení je krátkodobým nežádoucím účinkem, který se projevuje do 1 dne po ozáření zarudnutím kůže a při silnějším popálení až puchýři. Opakovaným a chronickým opalováním vznikají účinky dlouhodobé a nepříznivé. Patří sem aktinické stárnutí kůže a vznik kožních nádorů. Aktinické stárnutí je projeveno poruchami pigmentace, skvrnami, vráskami, suchou kůží. Předstupněm kožní rakoviny, bazaliomu a spinaliomu, mohou často být aktinické keratózy začínající nejprve jako růžová suchá ložiska, pak rohové plátky až výrůstky. (*Ettler, 2019, str.178*)

Ostatní faktory

Mezi další faktory patří léky a kosmetika u užívání přípravků, které zvyšují citlivost kůže na ultrafialové záření. Imunosuprese pokud dojde ke snížení obranyschopnosti imunitního systému u AIDS nebo nádorových krevních onemocnění a léčbě po transplantaci orgánů. Rizika vzniku u kožních nádorů vystavením některým chemickým kancerogenům, infekce lidskými papilomaviry, vystavením ionizujícímu záření. Rizikem pro vznik melanomu je vysoký počet mateřských znamének, jak běžných, tak atypických. Přítomnost melanomu u blízkých rodinných příslušníků. (*Krajsová, 2019, str. 217*)

4 Diagnostika kožních nádorů

4.1 Klinická a histologická diagnostika melanomu

Pro samovyšetření mateřských znamének pacientem slouží základní ABCDE znaky, které mohou sloužit ke včasnému odhalení melanomu.

- A - asymmetry = nepravidelnost - útvar vybočuje, není symetrický podle křížových os
- B - border = okraj - nemá zřetelný, ostrý okraj
- C - color = barva - temně hnědá až černá a nepravidelnosti znepokojují
- D - diameter = průměr - velká znaménka (> 0,5 - 1 cm) vyzývají k ostraze
- E - evolution = vývoj - rychlý růst a změny varují
- F - funny looking = neobvyklý vzhled - divně vypadá, velmi se liší od obvyklých kožních útvarů (Ettler, 2019, str. 178)

Rychlou a neinvazivní metodou, která napomáhá k odlišení jednotlivých rysů u nejasných ložisek je vyšetření pomocí dermatoskopu. Dermatoskop slouží k primárnímu vyšetření u pacientů s pigmentovými névy nebo suspektním melanomem. K tomu aby byl melanom správně zařazen v rámci T klasifikace, je potřebný přesný popis histologických parametrů. (Krajsová, 2012, str. 164-165)

Tabulka č. 2 - Základní nezbytné histopatologické charakteristiky primárního melanomu

Hloubka invaze dle Breslowa (tloušťka a šířka)	v mm uvedených na jedno, lépe dvě desetinná místa
Hloubka invaze dle Clarka (podle histologických vrstev kůže)	v současnosti je považována za významnou pouze u tenkých nádorů po 1,00 mm Breslowa
Ulcerace	explicitní uvedení, zda je či není patrná ulcerace na povrchu nádoru, ulcerací se rozumí netraumatické porušení povrchu nádoru v celé šířce epidermis od rohové vrstvy až po stratum basale
Počet mitóz na 1 mm ²	

(Krajsová, 2012, str. 164-165)

Další histopatologické charakteristiky primárního melanomu pomáhající predikovat průběh onemocnění:

- Morfologické rysy nádorových buněk
- Charakter růstové aktivity - horizontální či vertikální šíření nádoru
- Přítomnost/nepřítomnost lymfocytárního infiltrátu v okolí nádoru
- Přítomnost/nepřítomnost ložiskové spontánní regrese v nádoru
- Intenzita pigmentace nádoru
- Přítomnost/nepřítomnost intralymfatického nebo intravaskulárního šíření nádorových buněk
- Množství a kvalita elastických vláken v okolí nádoru - pomocný ukazatel v diferenciální diagnostice

(Krajsová, 2012, str. 165)

Uvedené rysy slouží k bližší specifikaci jeho biologických vlastností a díky tomu umožňují přesný odhad dalšího průběhu onemocnění. Využívají se ke správnému zařazení do T klasifikace a k volbě léčebného postupu. Ulcerace melanomu například výrazně zhoršuje prognózu. *(Krajsová, 2012, str. 165)*

4.2 Klinická a histologická diagnostika bazocelulárního karcinomu

Bazocelulární karcinom má poměrně pestrý klinický obraz a obecně u něj platí, že má velice pomalý růst. Rychlý růst proto hraje významnou roli především v klinické diferenciální diagnostice. Největší procento bazocelulárních karcinomů je v oblasti hlavy a krku, což jsou místa nejvíce vystavovaná UV záření. Nejvíce typickou variantou je bazocelulární karcinom nodulární, někdy označovaný jako solidní. Menší nádory často tvoří papuly v barvě kůže, které mají v okolním terénu nápadný matně perleťový lesk. Během bližšího vyšetření jsou více nápadné i odchylky v cévních strukturách v lehce prominujícím okraji. U některých bazaliomů je možný i výskyt pigmentu, jehož rozptýlení je v nádorových masách hrudkovité a nepravidelné. Druhým nejčastějším typem je bazaliom superficiální, který postihuje nejčastěji trup. Epidermis má v oblasti léze atrofický vzhled s olupováním a patrná zde může být i nepravidelná prosvítající neovaskularizace. Bazaliom a jeho varianty je při klinickém vyšetření možno zaměnit za ostatní dermatózy. *(Krajsová, 2017, str. 50-51)*

Diagnostika tohoto typu nádoru se ve většině případů opírá o klinický obraz. U diferenciální diagnostiky je možnost zvažovat ostatní nemelanomové nádory jako jsou například aktinická keratóza nebo spinocelulární karcinom, dále pak melanom nebo sebaceózní hyperplazii. V případě obtížného stanovení diagnózy se provádí biopsie a rozhodujícím je pak výsledek histopatologického vyšetření. Díky tomuto výsledku lze bazocelulární karcinomy následně rozdělit na low risk nebo high risk typy. Pro zařazení je nejdůležitějším faktorem stupeň diferenciace buněk a histologický typ nádoru. Typ nodulární bývá zařazován do skupiny nádorů s nižším rizikem. Skupinu s vysokým rizikem lokální recidivy pak tvoří typ infiltrativní, bazoskvamózní a superficiální. V dermatoskopickém obrazu má bazocelulární karcinom charakteristické znaky, u kterých jejich diferenciace závisí na velikosti rozlišení přístroje. V lézích tohoto karcinomu lze detekovat cévní struktury zvané teleangiektázie, dále cévy čárkovité a větvící se. U bazaliomů s pigmentem jsou také typické šedomodré ovoidní struktury, které se u menších velikostí označují jako globule nebo tečky. Díky vysoké rozlišovací schopnosti se ke sledování změn in vivo neinvazivním způsobem využívá konfokální mikroskop, který je druhem optického mikroskopu. Základními znaky bazaliomu v obrazu tohoto mikroskopu jsou ostrůvky tumorózních buněk nacházející se v papilární dermis jež jsou obklopeny rozšiřujícími se mezerami. Tyto mezery představují edematózní a mucinózní stroma. Buňky jsou podlouhlé, orientované podél osy a mají vysoký poměr cytoplazmy k jádru. Patrná někdy bývá i dilatace cév, kdy je průtok krve zobrazen v reálném čase. *(Sečniková, Džambová, 2014, str. 77-78)*

4.3 Klinická a histologická diagnostika spinocelulárního karcinomu

Spinocelulární karcinom bývá nejčastěji v solárních lokalitách, jakými jsou horní končetiny, hřbety rukou, hlava a krk. Tento typ karcinomu většinou začíná jako papula nebo makula a později je červený, infiltrovaný s hyperkeratotickým či šupinatým povrchem, u kterého je možnost ulcerace. Zároveň může být i bolestivý na pohmat. *(Fialová, 2014, str. 236)* Ke stanovení diagnózy je rozhodujícím faktorem histopatologické vyšetření excidované či bioptované léze. Jeho součástí je také stanovení prognostických histologických faktorů, které slouží ke správné volbě léčebného postupu. Těmito faktory jsou hloubka nádoru v mm, stupeň diferenciaci, histologický subtyp nádoru, přítomnost lymfovaskulární a perineurální invaze a přítomnost invaze dermální. Dále by během vyšetření mělo dojít k posouzení okrajů, zda zahrnují nádorové buňky nebo jsou volné, a také k uvedení minimální vzdálenosti mezi resekcí okrajem a nádorem. *(Džambová, Sečniková, 2015, str. 11)* Před každou biopsií je žádoucí pořízení fotodokumentace, která se spolu s naměřeným průměrem tumoru zaznamenává do dokumentace pacienta. *(Fialová, 2014, str. 236)* Dermatoskopické vyšetření je další nápomocnou diagnostickou metodou, která pomáhá s odlišováním typických znaků pro tento nádor, jakými je například přítomnost bělavých bezstrukturních ploch, krust a šupin nebo přítomnost polymorfních cév, které mohou být tečkované, vlásenkovité či glomerulární. V rámci každého vyšetření má velkou roli také palpační vyšetření spádových uzlin pro vyloučení uzlinového postižení. Palpace je vždy prováděna bilaterálně vzhledem k možnému kontralaterálnímu metastazování. Využití ultrasonografie se během vyšetření uzlin používá pouze u klinicky hmatných uzlin a vysoce rizikových nálezů. V případě podezření na invazi do hlubších struktur jako jsou měkká tkáň, kost či chrupavka, nebo u větších infiltrujících tumorů bývají k přesnějšímu posouzení rozsahu nádoru využívány zobrazovací metody jako je CT a MR. *(Džambová, Sečniková, 2015, str. 11)*

Tabulka č.3 - Prognostické faktory pro primární spinocelulární karcinom

	Nízce rizikový SCC	Vysoce rizikový SCC
Velikost nádoru	< 2 cm	> 2 cm
Lokalizace nádoru	UV exponované oblasti (kromě uší a rtů)	Uši, rty, UV neexponované oblasti (plosky), SCC vzniklý v místech ozáření, jizev, popálenin nebo chronickém zánětu, rekurentní SCC
Tloušťka/míra invaze nádoru	< 6 mm/nad podkožím	> 6 mm/do podkoží
Histopatologické vlastnosti	Dobře diferencovaný	Středně nebo špatně diferencovaný, akantolytický, vřetenovitý nebo desmoplastický SCC perineurální invaze
Imunitní stav	imunokompetence	imunosuprese
Kompletnost excize	Okraje čisté	Nedostatečná excize

(Džambová, Sečnicková, 2015, str. 11)

5 Maligní melanom a jeho léčba

Jedním z nádorů s nejrychleji stoupající incidencí patří maligní melanom kůže. Výskyt tohoto nádoru se postupně přesouvá do mladších věkových skupin. Jeho pokročilá forma dříve patřila mezi nejhorší onkologické diagnózy s velmi špatnou prognózou a krátkou dobou přežití. Díky novým poznatkům došlo k velmi významným změnám. Hlavním předpokladem pro úspěšnou léčbu je především včasný záchyt onemocnění. Důležitou roli hraje i primární a sekundární prevence, jako je například zdravotní osvěta, informovanost veřejnosti, ochrana před slunečním zářením nebo správné ošetřování kůže. Může metastazovat do kůže, podkoží, lymfatických uzlin nebo hematogenní cestou do vnitřních orgánů. *(Krajsová, 2017, str. 193)*

Chirurgická léčba melanomu

V případě lokalizovaného melanomu kůže se volí radikální chirurgická resekce, která je v tomto případě kurativní. Šířka lemu je určena tloušťkou melanomu, kdy je v případě tloušťky nad 1 mm standardním postupem i resekce sentinelové uzliny. Pokud je postižena i tato uzlina je indikována i disekce uzlin regionálních. Chirurgické odstranění metastáz, jsou-li resekovatelné, je metodou, která se obvykle volí v případě metastatického maligního melanomu. *(Krajsová, 2012, str. 165-166)*

Radioterapie

Melanom byl dříve považován za nádor s limitovanou radiosenzitivitou a použití radioterapie v jeho léčbě bylo považováno za kontroverzní. Nyní je radioterapie zvažena jako forma lokální léčby například v případě metastatického melanomu, kde není možnost chirurgického odstranění metastáz. Jedná se hlavně o mozkové metastázy. Indikace radioterapie je možná na oblast s rozsáhle postiženými uzlinami s extranodálním šířením melanomu. Dávky a frakcionace se využívají v rozmezí 45-50 Gy / 18-25 frakcí. Navození radiosenzitivity a zlepšení terapeutického indexu lze hypofrakcionací 30Gy/ 5 frakcí. Díky zavedení imunoterapie do léčby melanomu byl pozorován abskopální efekt radioterapie. Efekt se projevuje u metastatického melanomu, kdy při ozáření jednoho ložiska může dojít ke zmenšení, někdy až vymizení ložisek, která nebyla ozářena. *(Bajčiová, 2016, str. 256-257)*

Chemoterapie

Dlouhou dobu byla chemoterapie považována za jedinou možnost léčby metastatického melanomu. K terapeutické odpovědi, ale vedla u méně než 20 % pacientů, kdy neměla vliv na délku celkového přežití. Běžně používanými cytostatiky jsou dacarbazin, temozolomid, taxány nebo platinové deriváty. Chemoterapii lze v rámci paliativní indikace podat i dnes, pokud se jedná o rychle progredující nemoc nebo byly vyčerpány všechny předchozí terapeutické možnosti. *(Bajčiová, 2016, str. 257)*

5.1 Imunoterapie

Melanom bývá považován za nádor imunogenní, který prezentuje vysoký počet neoantigenů a somatických mutací, vůči kterým je imunitní systém schopný reagovat. Tumorózní buňky ale zároveň dokáží aktivovat celou řadu mechanismů, díky nimž jsou schopny imunitnímu dohledu uniknout. V posledních letech bylo prokázáno, že v detekci nádorových buněk mají CD8⁺ lymfocyty a inhibiční molekuly exprimované na aktivovaných T-lymfocytech, které mají za úkol chránit organismus před nadměrnou reakcí imunitního systému. Tyto molekuly zvané checkpoints jsou označovány jako kontrolní body imunity. Jejich funkcí je obrana organismu před vznikem autoimunity. Nevýhodou je usnadnění úniku nádorových buněk před imunitním dohledem. Zablokováním těchto receptorů je T-lymfocytům umožněno pokračovat v imunitních reakcích včetně těch protinádorových. Imunoterapie bývá v současnosti označována i jako cílená jelikož je zaměřena na konkrétní molekuly, především receptor CTLA-4 a receptor programované smrti PD-1 a jeho ligandy PD-1 receptoru PD-L1 a PD-L2. (*Krajsová, 2017, str. 254-255*)

Ipilimumab

Prvním lékem, který prokázal významnou účinnost v terapii metastazujícího melanomu je ipilimumab. Jedná se o plně humánní IgG1 monoklonální protilátku proti CTLA-4 receptoru. Díky metaanalýze studií i souborů a dlouhodobému sledování nemocných pacientů, kteří byly léčeni ipilimumabem v rámci specifických léčebných programů bylo prokázáno, že dosažené léčebné odpovědi jsou přetrvávající několik měsíců i let. Okolo 20 % pacientů přežívá 5 let po zahájení léčby. Při vhodně nastaveném imunitním systému přežívá 17-25 % pacientů období 3-10 let. Doba, která je potřebná ke spuštění imunitní protinádorové odpovědi je mnohem delší než při přímém cytotoxickém účinku. Odpovědi se díky tomu objevují později. Dochází jednak k typickým reakcím, jakými jsou částečná nebo kompletní odpověď, dále pak k velmi pomalému až nepatrnému zmenšování nádoru, které značí pouze stabilizaci onemocnění. Tento typ imunitní odpovědi pak může během několika týdnů, měsíců až let přejít v odpověď částečnou nebo i kompletní. Pseudoprogrese je typ atypické odpovědi, při které nejprve dojde ke zvětšení nádoru imitujícím progresi onemocnění, a až poté se nádor začne zmenšovat. Tento jev je způsoben proliferací T-lymfocytů, kterými jsou metastatická ložiska infiltrována, a tím je způsobeno jejich dočasné zvětšení. Kvůli pomalejšímu nástupu imunitní protinádorové reakce, která není schopna zabránit růstu nově vznikajících ložisek při zahájení léčby, je možné, i přes současné zmenšování nádorové masy, během imunoterapie pozorovat také vznik nových ložisek. (*Krajsová, 2017, str. 167-168*)

Závažné nežádoucí účinky stupně 3 a 4 se u tohoto typu léčby objevily u 12-15 % pacientů. Nejvíce častými jsou kožní exantémy a pruritus, které se vyskytují u 45-60 % pacientů. Kolitidy doprovázené průjmy a vzácně i střevní perforace jsou považovány za účinky nejvíce vážné. U zhruba 4-6 % pacientů se vyskytují autoimunitně podmíněné endokrinopatie jako je například tyreoiditida. Ty se většinou projevují nespecifickými symptomy, mezi které patří únava, poruchy vidění, nauzea nebo bolesti hlavy. V dnešní době bývá ipilimumab doporučován pacientům, kteří mají melanom neresekovatelný nebo metastazující, v dávce 3 mg/kg ve 4 infuzích během třítydenních intervalů. Evropská agentura EMA jej v listopadu 2013 schválila i pro jeho použití v první linii. (*Arenbergerová, Fialová, Arenberger, 2014, str. 371-373*)

Nivolumab

Nivolumab je plně humánní IgG4 monoklonální protilátka proti PD-1 receptoru. Tento receptor je jedním z inhibičních receptorů T-lymfocytů. Po jeho navázání s ligandem PD-L1 dojde ke spuštění inhibičního signálu, u kterého je výsledkem zablokování protinádorové imunitní reakce a alergie T-lymfocytů. Expres PD-L1 patří mezi mechanismy, díky kterým nádor dokáže uniknout z dosahu imunitní kontroly. PD-1 ovlivňuje narozdíl od CTLA-4 hlavně pozdější fázi imunitních reakcí a díky tomu působí hlavně na periférii v místě nádoru. V porovnání s chemoterapií nebo monoterapií ipilimumabem je monoterapie nivolumabem spojena s vyšší četností léčebných odpovědí. U pacientů, kterým byl nivolumab dávkován každé 2 týdny byl medián obsazenosti receptoru PD-1 64-70 %. Jeho účinnost byla prokázána kromě melanomu i u dalších typů karcinomů. Léčebných odpovědí na tuto látku dosahuje vysoký počet pacientů, mají dlouhé trvání a jsou rychlé, jelikož se objevují mezi 5. - 10. týdnem. Délka odpovědí může u některých pacientů přetrvávat i déle než 2 roky. Stejně jako u ipilimumabu může i nivolumab vyvolávat nežádoucí účinky. Mezi nejčastější patří svědění kůže, průjmy, únava, nauzea nebo nechutenství. Účinky, kterým je nutné věnovat pozornost jsou možností vzniku autoimunitní hepatitidy, pneumonitidy, thyreoidity nebo kolitidy. Převážná většina z nich se objevuje již v prvních měsících léčby a je proto důležité, aby prodloužením léčby nedocházelo ke zvyšování toxicity. (*Krajsová, 2015, str. 408-409*)

Kombinace léčby nivolumabem a ipilimumabem.

I přesto, že je princip léčby obou těchto látek přibližně stejný, každá z nich působí na jiné úrovni. Během regulace imunitních reakcí se mohou obě tyto látky doplňovat. Zatímco ipilimumab má především účinky systémové, nivolumab působí spíše na periférii, v místě nádoru. Pomocí preklinických studií bylo prokázáno, že kombinovaná blokáda PD-1 a CTLA-4 má vyšší účinek, než blokáda za použití pouze jednoho z nich. Během klinické studie byla hodnocena jak účinnost, tak i bezpečnost kombinované léčby podávané v různých léčebných režimech a v různém dávkování. U 40 % pacientů byly vyzorovány objektivní léčebné odpovědi a v 65 % případů se potvrdila klinická aktivita nebo stabilizace onemocnění s trváním déle než 24 týdnů. Velký význam měla také hloubka nádorové odpovědi. U pacientů totiž docházelo ke zmenšení nádorové hmoty o minimálně 80 %. Toxicita byla v případě kombinované léčby vyšší, ale kvalitativně stejná jako při monoterapii. Pokud došlo ke včasnému zahájení a správnému použití léčby, byla toxicita dobře zvládnutelná. (*Krajsová, 2015, str. 409-410*)

6 Radioterapie

Pokud jsou nemelanomové nádory včas diagnostikovány a správně léčeny mají obvykle velice dobrou prognózu. Většina těchto nádorů je vysoce radiosenzitivní a radioterapie poskytuje skvělé výsledky léčby. V porovnání s chirurgickým výkonem má své výhody i nevýhody. Hlavní výhodou tohoto způsobu léčby je, že je vhodná pro většinu pacientů. Kontraindikací je Xeroderma pigmentosum. Radioterapie zároveň není bolestivá, nevyžaduje hospitalizaci a nevyvolává formaci keloidu. Radioterapie je vhodná jako primární léčba u lézí kde není dostatek volné kůže pro radikální excizi tumoru, a u lézí v blízkosti očních víček, nose, rtech, boltci a rukou. Také u tumorů větších než 3 cm, těm, které jsou hluboko fixované nebo u těch nádorů kde by radikální excize vyžadovala rekonstrukční plastiku. Nevýhodou radioterapie je především počet návštěv radioterapeutického zařízení i to, že radikální forma terapie ireverzibilně poškozuje potní žlázy i vlasové folikuly. Při prokázání pozitivního okraje extirpátu, perineurálního šíření tumoru, invazi do kosti či chrupavky, pozitivních lymfatických uzlin, nebo extenzivní infiltrace svalů, je indikována radioterapie pooperační, v některých případech se systémovou léčbou. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 199)*

Radioterapie RTG přístroji

Energie záření je volena v závislosti na hloubce infiltrace tumoru. Jelikož většina spinocelulárních a bazocelulárních tumorů neinfiltroje hlouběji než 2-3 mm, je dostačující zařízení vybavené trubicí s napětím 60 kV. Jedinou možností pro zvýšení dávky v hloubce, je zvýšit energii záření nebo zvětšit vzdálenost zdroje od kůže, SSD, které se u ortovoltážních přístrojů nazývá FSD. U lézí infiltrujících dermis je nutné použít napětí o velikosti 100 kV, napětí 250 kV se používá v případě infiltrace podkoží. FSD je obvykle v rozmezí 10 - 30 cm. Toto rozmezí energií a FSD v kombinaci s podceněním toxicity léčby, bývá potenciálním zdrojem chyb. Nastavení pole spolu s předpisem ozařovacích podmínek vyžaduje pečlivou kontrolu a obezřetnost. Volba frakcionace a dávky se odvíjí od velikosti nádoru a histopatologického typu. Toleranční dávky u kritických orgánů závisí na ozařované lokalitě. Zvláštní opatrnost je nutná při ozařování v blízkosti oka, kdy je nutné dbát na vykrytí čočky individuálního charakteru. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 201)*

Tabulka č. 4 - Velikosti nádorů a dávka/počet frakcí pro RTG

Velikost nádoru	$\varnothing < 2$ cm	$\varnothing > 2$ cm < 4 cm	$\varnothing > 4$ cm
Dávka/počet frakcí	22,5 Gy/jedna frakce 18 Gy/jedna frakce (u starších pacientů)	18-20 Gy/jedna frakce 30 Gy/3 frakce/14 dní 42 Gy/10 frakcí/12 dní 40 Gy/8 frakcí/15 dní	45 Gy/10 frakcí/12 dní 50 Gy/15 frakcí/21 dní 55 Gy/25 frakcí/35 dní 60-66 Gy/30-33 dní

(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 201)

Radioterapie elektronovým svazkem

V posledních letech je díky zavedení lineárních urychlovačů na radioterapeutických pracovištích tento typ terapie stále využíván. V porovnání s ostatními zdroji záření má elektronový svazek dvě výhody. První z nich je distribuce záření. Za minimální built-up zónou následuje homogenní plató, u kterého můžeme hloubku regulovat pomocí energie elektronů. Poté dochází k prudkému poklesu procentové hloubkové dávky a zdravé tkáně, nacházející se pod nádorem jsou velmi dobře šetřeny. Ve většině klinických situací se využívá energie v rozmezí od 4 MeV, která prozáří tkáň do hloubky 1 cm, do 12 MeV, kdy tkáň prozáří do hloubky 3 cm. Druhou z výhod je vyšší kvalita elektronového svazku. Na rozdíl od ortovoltážních přístrojů, kde je přenos energie na živou hmotu uskutečněn pomocí fotoelektrického efektu, dochází u vysokých energií k přenosu tvorbou páru elektron+pozitron. Tento jev má za následek, že tkáně s vyšší densitou jako je kost či chrupavka, neabsorbují záření urychlenými elektrony ve větší míře. Toho je využíváno při terapii nádorů lokalizovaných na ušním boltci, nose, dorzu ruky a při terapii nádorů nacházejících se na kůži nad přední stranou tibie. Plánování musí být velice přesné, jelikož je použitou energií dána built-up zóna i penetrace svazku. Při poli 10x10 cm k okraji 90 % izodózy, při použití energie 6 MeV, je vzdálenost laterálního okraje svazku přibližně 1 cm. Proto je nutné uvažovat o širším bezpečnostním lemu nebo použít olověné stínění v žádaném tvaru pole, kdy bude nasazeno o něco větší pole než je maximální rozměr pole ve stínění. Tloušťku stínění udává energie elektronů. Použití elektronové terapie je výhodné u velkých polí. V úvahu je ale nutné vzít plató, oblast okraje svazku, hloubkovou dávku a nutný built-up. Hloubkovou dávku je nutné orientačně odhadnout z použité urychlovací voltáže. Dávka v centimetrech činí zhruba $\frac{1}{4}$ energie elektronů, což znamená, že při použití energie 12 MeV bude prozářena tkáň do hloubky okolo 3 cm. (Kovařík, Šlampa, 2011, str. 201-202)

Paliativní radioterapie

V případě krvácejících nebo lokálně ulcerujících onemocnění je voleno ozáření vyšší jednotlivou dávkou za použití jednoduché ozařovací techniky. Frakcionace pak záleží na prognóze pacienta a lokalizaci postižení. (*Šlampa, 2014, str. 137*)

Radioterapie u Bazocelulárního karcinomu

První metodou volby u bazaliomů bývá chirurgická léčba, kterou je kromě nádorového ložiska odstraněna i část zdravé okolní tkáně. (*Shead, Helbling, Kidney, 2022, str. 20*) Radioterapie je používána jen u malého procenta bazocelulárních karcinomů vzhledem k jejich vysoké incidenci a relativně příznivé chování. I tak ale může být u některých pacientů terapeuticky cennou metodou. V případě tohoto typu karcinomu přichází v úvahu konvenční radioterapie i brachyradioterapie. Před nástupem metod biologické terapie byla radioterapie druhou nejefektivnější terapií hned po chirurgické léčbě. Z podstaty je ale radioterapie zatížena početnými riziky, možnými nežádoucími účinky i mnoha technickými potížemi. Nejběžnějšími jsou nekróza kůže a tkáně v ozařované oblasti, posuny pigmentace, kožní atrofie, i vznik dalších nádorů následkem ozáření. Možností jak se vyhnout určitým aspektům je volba brachyradioterapie, kdy lze zářič implantovat nebo jej přikládat zevně. (*Lacina, Štork, 2017, str. 60*) Radioterapie může být použita jako doplňující léčba k léčbě chirurgické, kdy slouží jak k léčbě, tak i ke zpomalení růstu nádoru. (*Shead, Helbling, Kidney, 2022, str. 22*) Frakcionace a dávka záření závisí na velikosti a lokalizaci nádoru, empirických zkušenostech radioterapeuta a především na celkovém stavu pacienta. Využíván je obvykle kontaktní RTG ozařovač, kdy se volí dávka 10 krát 5,0 Gy, 12 krát 4,0 Gy denně nebo 6-7 krát 6 Gy ob den. (*Šlampa, 2011, str. 192*)

Radioterapie Kaposiho sarkomu

Radikální terapie dávkou 30-40 Gy/10-20 frakcí je doporučena u klasické formy Kaposiho sarkomu, která postihuje dolní končetiny starších lidí a je velice citlivá na záření. Jediná dávka 18 Gy kontaktním RTG přístrojem je používána u malých lézí. V případě kožní generalizace je používána jak velkoobjemová radioterapie, tak i celotělové ozáření elektronovým svazkem označovaným jako elektronová sprcha. Radioterapie paliativní se používá u léčby ložisek v rektu nebo orofaryngu a v léčbě uzlinového postižení. Efekt má tento typ léčby i u Kaposiho sarkomu při rozvinutém AIDS. (*Šlampa, 2011, str. 195*)

Radioterapie u Spinocelulárního karcinomu

U starších polymorbidních pacientů a časných superficiálních lézí je volena léčba formou kryoterapie. Ve všech ostatních případech pak radikální chirurgický výkon nebo radikální radioterapie, která je volbou pro pacienty, kteří nemohou nebo nechtějí podstupovat zákrok. I přes to, že je léčba pomocí radioterapie v porovnání s chirurgickým výkonem pomalejší, může být velice efektivní v případě menších nádorů. Obvykle je rozdělena do 5 každodenních ošetření v rozmezí 3 až 7 týdnů. (*Shead et al., 2020, str. 16-17*) U spinaliomů se pooperační radioterapie po chirurgické exstirpaci volí v případě perineurálního šíření tumoru a invazi do chrupavky a kosti, při extenzivní infiltraci svalů, při pozitivitě okrajů exstirpátu nebo v u pozitivních lymfatických uzlin. Závažným stavem je lokální recidiva spinocelulárního karcinomu kůže. Dojde-li k ní po radioterapii, je doporučeno provést širokou excizi. U vývoje po chirurgické intervenci je resekce recidivy doplňována radioterapií. Paliativní terapie bývá léčbou indikovanou u metastazujících spinocelulárních karcinomů. Tyto nádory metastazují do plic, skeletu, lymfatických uzlin, mozku a jater, jsou závažné a ve většině případů inkurabilní. (*Šlampa, 2011, str. 193*)

Radioterapie Karcinomu z Merkelových buněk

Tento typ karcinomu patří mezi nádory radiosenzitivní, radioterapie proto přichází v úvahu jen u inoperabilních nádorů. Optimální velikostí radiačního pole je 5 cm široký pás. Pokud z anatomických důvodů není možné ozářit takto široké pole, je možné jej zúžit na 2 cm. Používané radiační dávky jsou obvykle 50 Gy a více. Podle některých studií je adjuvantní radioterapie schopná zlepšit lokoregionální kontrolu onemocnění, v souvislosti s tím, ale nebylo prokázáno současné zlepšení celkového přežívání pacientů. U karcinomů z Merkelových buněk má tedy radioterapie význam v paliativní péči, hlavně u nádorů chirurgicky neřešitelných. (*Lacina, Štork, 2017, str. 89-90*)

7 Brachyradioterapie

Brachyterapie je účinnou a vhodnou možností pro vybrané nádory kůže, u kterých není možné chirurgické odstranění. Aplikována bývá v krátkém čase, v hypofrakcionacích 2x - 3x týdně, a díky tomu je snížen počet návštěv, což je velkou výhodou především pro starší a celkově nemocné pacienty. Počítačové plánování léčby navíc umožňuje optimalizovanou distribuci dávek. Rychlý pokles dávky za radioaktivním zdrojem umožňuje zvýšenou kontrolu nádorové tkáně za současného šetření okolní tkáně a kratší doba trvání terapie snižuje riziko repopulace nádorových buněk. (Guinot et al., 2018, str. 1-2)

Díky příchodu nových materiálů a technologickému pokroku je v poslední době rozšiřována technika jednoduchých muláží, kdy je použito vysoce aktivní (HDR) ^{192}Ir . Muláže jsou využívány pro povrchové kožní nádory. Jejím principem je vytvoření nosiče o příslušné tloušťce a velikosti kopírující povrch postižené oblasti. Na nosič je upevněna plastová trubička, do které v případě afterloadingu zajíždí zdroj. (Binarová, 2010, str. 148) Tělem aplikátoru je expandovaná silikonová guma, která má na svém povrchu připevněné duté vodící tuby. V tubách se na bowdenu pohybuje iridiový zdroj, jehož pozice je řízena počítačem pomocí speciálního programu. Tento typ léčby má několik výhod. První z nich je délka terapeutického sezení, které je krátké a řádově trvá pár minut. Další výhodou je automatický afterloading, díky kterému není personál exponován záření. Muláž je možné použít opakovaně a její příprava je navíc časově nenáročná a jednoduchá. Použití iridiových muláží je spojením výhod frakcionované zevní radioterapie s výhodami brachyterapie, kdy vzniká výhodný terapeutický poměr se skvělým kosmetickým výsledkem. Nejčastěji používanými frakcionačními režimy jsou 45 Gy v 10 frakcích/5 krát týdně, 40 Gy v 8 frakcích/5 krát týdně, 30 Gy ve 3 frakcích/1 krát týdně, 18-20 Gy v jedné frakci. Každá z dávek je kalkulována na povrch kůže. (Kovařík, Šlampa, 2011, str. 202)

7.1 Povrchová brachyterapie

Povrchové formy brachyterapie

Brachyterapie za použití muláží je technikou brachyradioterapie pomocí aplikátoru, který je vyroben tak, aby byl lépe reprodukovatelný pro umístění zdroje na místa jako jsou nos, ruce a prsty. Muláže se přizpůsobují vnějšímu povrchu pacienta a mohou být použity na rovné i nepravidelné tvary povrchů. Katetry zároveň musí zůstat co nejbližší k povrchu nádoru, aby byla zajištěna dostatečně velká vzdálenost od ostatních zdravých orgánů a tkání, při použití nejvyšší možné dávky k pokrytí objemu nádoru. (Guinot et al., 2018, str. 2)

Muláže

V případě, že nejsou nerovnosti příliš velké lze použít komerčně dostupné muláže. Ty jsou buď složeny z pravidelných vrstev materiálu na bázi křemíku nebo jde o spojené pelety o tloušťce či průměru 10 mm, ve které jsou katetry zapuštěny. Typickou předepsanou hloubkou pro muláže je 5 mm pod kůží. (Guinot et al., 2018, str. 2-3)

Tabulka č. 5 - Doporučené plánování BT pro povrchové muláže

Dávka na frakci	Počet frakcí	Počet opakování	Celková dávka
3 Gy	17 - 18 frakcí	3x týdně	51 - 54 Gy
4 Gy	10 - 12 frakcí	3x týdně	40 - 48 Gy
5 Gy	10 - 12 frakcí	2x týdně	50 - 60 Gy
5 Gy	8 frakcí	2x denně	40 Gy
vyšší dávky během 1 frakce		1x týdně	

(Guinot et al., 2018, str. 6)

Povrchové stíněné aplikátory na bázi radionuklidů

Tyto aplikátory byly vyvinuty pro případy, kdy se jedná o malé léze, nacházející se na běžném rovném povrchu. Aplikátor typu LeipzigTM vyrobený z wolframu, má miskovitý tvar a zdroj HDR se nachází v jeho vrcholu. K dispozici jsou různé průměry od 10 mm do 30 mm nebo 45 mm. I přes svou hlavní nevýhodu, kterou je nerovnoměrná distribuce dávky dodávající nehomogenní dávku na cílový objem, prokazuje tento typ dobrou klinickou účinnost. Velikost předepsané hloubky záleží především na hloubce infiltrace kůže nádorem, obvykle se ale nejedná o více než 4 mm. Z tohoto typu byl dále vyvinut aplikátor ValenciaTM, který byl doplněn o vyrovnávací filtr pro homogenizaci distribuce dávky. Následkem přidání bylo výrazné zlepšení paprsku a polostínu. Aplikátor má miskovitý tvar a je vyroben z wolframu ve dvou velikostech průměru 20 mm a 30 mm. Velikost ozařované léze nesmí přesáhnout 15-20 mm, kdy musí být alespoň 5 mm od okraje a 1-2 mm navíc od CTV-PTV. (Guinot et al., 2018, str. 3)

Tabulka č. 6 - Doporučené plánování BT pro Leipzig aplikátor

Dávka na frakci	Počet frakcí	Počet opakování	Celková dávka
3 Gy	17 - 18 frakcí	3x týdně	51 - 54 Gy
5 Gy	8 frakcí	2x týdně	40 Gy
10 Gy	3 frakce	1x týdně	30 Gy

(Guinot et al., 2018, str. 6)

Elektronické stíněné aplikátory

Proto, aby se zkrátila doba léčby a předešlo se závislosti na HDR zařízení pro brachyterapii, byly vyvinuty elektronické aplikátory. Pro kožní nádory jsou v současné době využívány 3 hlavní aplikační systémy. Prvním z nich je AxxentTM s elektronickým zdrojem 50 kV, který slouží hlavně pro intrakavitární ošetření. Proto, aby jej bylo možné použít pro ošetření kůže, je nutné, aby na něj byly namontovány speciální aplikátory s vyrovnávacím filtrem. Dalším typem využívajícím 50 kV je IntrabeamTM se speciálně vyvinutým kožním aplikátorem. Třetím systémem je EsteyaTMcompact, který je speciálně určený pro brachyterapii kůže. Má elektronický zdroj 69,5 kV a gradient dávky je o něco mělčí než u předchozích zmíněných systémů. Díky dávkovému příkonu byla léčba zkrácena přibližně na 1/3 v porovnání s aplikátorem ValenciaTM. Jeho konstrukce zároveň výrazně zlepšila únik záření. (Guinot et al., 2018, str. 3)

Tabulka č. 7 - Doporučené plánování BT pro aplikátory Valencia a Esteya

Dávka na frakci	Počet frakcí	Počet opakování	Celková dávka
7 Gy	6 frakcí	2x týdně	42 Gy
5 Gy	8 -10 frakcí	2x týdně	40 - 50 Gy

(Guinot et al., 2018, str. 6)

7.2 Intersticiální brachyterapie

Tento typ brachyterapie je indikován v případech, kdy se nádor nachází na zakřivených plochách například na obličejí. Implantace je prováděna pod celkovou nebo lokální anestézií. Flexibilní implantační katetry jsou často zaváděny pomocí pevných zavaděčů, 8-12 mm od sebe vzdálených, které jsou zajištěny pomocí fixačních knoflíků nebo přišity na kůži. Pro nerovné oblasti jsou první volbou plastové trubičky, které umožňují lepší a flexibilnější pokrytí cíle. Templát s kovovými jehlami, ale nabízí lepší a stabilnější geometrii. U lézí o tloušťce 10 mm a méně může být dostačujícím jednoplošný templát s katetry zapuštěnými v poloviční vzdálenosti od cíle. Pro to aby bylo zabráněno teleangiektázii či kožní nekróze by měly být katetry zavedeny do hloubky 3-4 mm po povrchem kůže podél zdrojových poloh. Při použití více katetrů je nutné, aby byl prostor mezi nimi velký 8-12 mm. V některých případech je pro optimalizaci dávky na vnější povrch nezbytné přidání další řady katetrů mimo tělo. Mezi ně a ty, které se nacházejí v kůži je přidán ekvivalentní tkáňový bolus. Díky tomu může být minimalizována dávka na okolní zdravou tkáň. (Guinot et al., 2018, str. 3-4)

Tabulka č. 8 - Doporučené okraje CTV u brachyterapie

Bazaliom	5 mm pro dobře definované léze 7 - 10 mm pro špatně definované, velké, infiltrující léze
Spinocelulární karcinom	minimálně 10 mm pokud je léze < 20 mm je nutné přidat okraj 10-15 mm u lézí >20mm obvykle vyžadován okraj 15–20 mm
Karcinom z Merkelových buněk	periferní okraj alespoň 20-30 mm u hlubokého okraje alespoň 5-10 mm pod viditelným rozšířením

(Guinot et al., 2018, str. 6)

8 Faktory ovlivňující léčebnou strategii

Anatomické faktory

Znalost anatomie kůže je velmi užitečná při odhadu dávky na infiltruující tumor. Kůže se v tloušťce liší jednak mezi různými jednotlivci, ale i mezi jednotlivými lokalizacemi u stejného člověka. Epidermis, která je 2 mm silná je podporována vrstvou dermis, silnou obvykle 3 mm. V některých oblastech má kůže minimum podpory podkožních tkání a dermis, a těsně naléhá na chrupavku nebo kost. Terapie povrchovými terapeutickými RTG přístroji 100 - 150 kV, může mít za následek absorbování vysokých dávek v přilehlých tkáních chrupavky ucha či nosu, skeletu lbi nebo přední části holenní kosti, jelikož jsou v těsné blízkosti kůže. Absorbování vysoké dávky zvyšuje riziko nekrózy a díky tomu i pravděpodobnost špatného funkčního výsledku. Pro snížení rizika, které je spojeno s absorbováním vysoké dávky, jsou využívány speciální techniky, které využívají muláže nebo elektrony o vysoké energii. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 197)*

Histopatologické faktory

Za radiokurabilní jsou díky své citlivosti k léčbě zářeními považovány karcinomy spinocelulární, bazocelulární a intra-epidermální. Naopak u kožních nádorů a sarkomů, které vycházejí z kožních adnex, a u maligního melanomu, je předpovídání odpovědi na radioterapii velice obtížné. Radioterapie u metastatických melanomů, sarkomů a karcinomů je vhodná v případě paliativní indikace. I přes to, že jsou běžné varianty kožních nádorů v praxi snadno rozpoznatelné, je nutné provést biopsii pro potvrzení diagnózy. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 197-198)*

Velikost tumoru

Pravidlo čím větší nádor, tím náročnější vyléčení, by mělo být akceptováno každým radiačním onkologem. Nádor, který je viditelný je kombinací nádorových a normálních buněk. Objem nádoru je funkcí tloušťky léze a funkcí plochy infiltrované kůže. Rozsah infiltrace je obvykle považován za velice důležitý při posuzování pravděpodobnosti vyléčení. Vyléčení infiltruující nádorů kůže větších než 6 cm v průměru je za použití radikální radioterapie výjimečně dosažitelné. Za předpokladu akceptování dlouhodobého hojení závažnějších kožních reakcí, jsou dobře vyléčitelné neinfiltruující rozsáhlé inta-epidermální tumory nacházející se především na trupu i při velikosti více než 6 cm v průměru. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 198)*

Věk a celkový stav pacienta

Výskyt kožních nádorů je častější u starších pacientů. V případě vystavení UV záření v mladém věku či pozitivní rodinné anamnézy vzácného syndromu mnohočetných bazocelulárních névů, je možné pozorovat bazocelulární i spinocelulární karcinomy u pacientů mladších 40 let. Dochází ke zbytečnému vystavování riziku spojenému s radikální radioterapií pro mladé lidi, kteří mají vysokou pravděpodobnost dlouhodobého přežívání. Mezi hlavní problémy patří vývoj radiačních nekróz a teleangiektázií, hlavně u exponování chronicky traumatizované kůže, nebo i ztenčení kůže. U pacientů mladších 40 let se na prvním místě obvykle uvažuje o primárním chirurgickém zákroku, radioterapie ale nepatří mezi absolutní kontraindikace. V případě pacientů starších 70 let se věk stává důležitým faktorem, protože v oblasti hlavy a krku je radiační tolerance kůže snížena. Terapeutická dávka by měla být u těchto pacientů snížena. U zesláblých nebo velmi starých pacientů trpících velkým kožním nádorem je vhodná aplikace nejjednodušší dostupné léčby. Kromě věku rozhoduje o léčbě také celkový stav pacienta. Pokud má lékař podezření, že by terapie mohla pacientovi jeho zdravotní stav spíše zhoršit, nebo by pro něj mohla být zbytečná, může léčbu zamítnout. (Kovařík, Šlampa, 2011, str. 198)

Lokalizace tumoru

Lokalizace tumoru patří mezi důležité faktory při klinickém vyšetření a ke stanovení léčebného postupu. Nádory, které na kůži vyrůstají na hřbetu rukou nebo v oblasti hlavy a krku, jsou dobře léčitelné zářením a terapie má v tomto případě minimální nežádoucí účinky. V těchto oblastech je doporučeno pro terapii aplikovat co nejvyšší možnou dávku, pokud je na podkladě různých faktorů možné uvažovat o jistém dávkovém rozmezí. Co nejnižší radikální léčebná dávka by měla být aplikována na horních končetinách a trupu, kde je tolerance kůže mnohem nižší. Tyto nádory bývají obvykle větší než léze v oblasti krku a hlavy. Radiační onkolog může v případě problémů spojených s velikostí a horší tolerancí nádoru doporučit spíše chirurgické řešení. Tato možnost se volí především v případech, kdy je k dispozici dostatek kůže na překrytí daného defektu. (Kovařík, Šlampa, 2011, str. 198-199)

Nepravidelnost povrchu

Primární kožní nádory se nevyhýbají žádné lokalitě, často se proto vyskytují na místech významného zakřivení povrchu ve smyslu konvexity i konkavity. Obvykle se jedná o tumory naléhající na nasofrontální přechod nebo tumory, které jsou lokalizované v prostorách mezi prsty. V lokalizacích, kde jsou přítomné oba druhy zakřivení, je obvykle doporučováno chirurgické řešení. U těchto případů totiž bývá velice obtížné dosáhnout dobré distribuce dávky. Ve většině případů je ale možné dosáhnout správné distribuce dávky. (Kovařík, Šlampa, 2011, str. 199)

9 Možné vedlejší a nežádoucí účinky radioterapie

Radioterapie je velmi přesnou a cílenou metodou, u které se nežádoucí účinky projeví především v oblasti průchodu léčebného paprsku. Je důležité, aby s nimi byl každý pacient seznámen před zahájením léčby. Ošetřující lékař by měl poskytnout informace o jejich předcházení a zvládnání lehčích forem. V některých případech je potřebná spolupráce jiných odborníků, jako jsou například urologové, či gynekologové. Nežádoucí účinky jsou děleny do dvou kategorií, a to na akutní, u kterých je projev během léčby nebo těsně po jejím ukončení, a chronické, které se mohou rozvinout i několik let po jejím ukončení. Obě tyto toxicity jsou na sobě nezávislé. V případě závažných projevů toxicity akutní nelze předvídat, jestli se později objeví i toxicita pozdní. Nelze předvídat ani to, v jaké míře se objeví. (*Krupa, 2020, str. 24*)

Akutní toxicita

K projevům akutní toxicity dochází během nebo do tří měsíců po ukončení radioterapie. Tyto účinky se projevují hlavně u tkání s vysokým podílem proliferujících buněk jako je epidermis, sliznice zažívacího traktu a sliznice močového měchýře a močové trubice. Ke ztrátám diferencovaných buněk může docházet i na fyziologické úrovni. Mnohem větší význam má úbytek kmenové buňky jejichž citlivost k radiaci je mnohem vyšší. Jejich nedostatkem totiž dochází k omezenému doplňování chybějících diferencovaných buněk. Závažnější toxicita se díky poločasů výměny kožních nebo slizničních buněk většinou neprojevuje dříve než za 2 týdny od ozařování. Hojení akutní reakce je založeno na další proliferaci a diferenciaci mobilizovaných kmenových buněk a jejich migraci do poškozeného místa. Vliv radiace mohou zhoršovat i faktory jako současně prováděná chemoterapie nebo jiné chemické a mechanické dráždění. Proto je doporučeno vyloučit dráždivou stravu, ostré koření, alkohol a přestat kouřit. Kromě radiačního poškození tkáně může dojít i k mnohem závažnějším komplikacím, které jsou vyvolány sekundární infekcí. Sekundární infekce má totiž mnohem snadnější přístup do tkání díky poškození bariérové funkce kůže a sliznic. (*Krupa, 2020, str. 24*)

Pozdní toxicita

Tato forma toxicity, která bývá označována i jako chronická je způsobena poškozením těch tkání, které mají pomalou obměnu. Patří sem játra, srdce, plíce, ledviny, svaly, podkoží nebo centrální nervový systém. Chronická forma toxicity je komplexní souhrou zánětlivé reakce, omezeného cévního zásobení a vazivové přestavby se zvýšenou tvorbou kolagenních vláken. Obvykle se objevuje během prvních několika let po radioterapii. Projevy pozdní toxicity se nejčastěji projevují ve formě potíží při polykání, vyprazdňování, snížení kapacity močového měchýře nebo konečníku, krvácení a v nejhorších případech může dojít až ke vzniku píštěle v daném orgánu. U kůže se objevují změny pigmentace, změna kvality vlasů či zástava jejich růstu, zhrubění a stahování kůže nebo ztráta její pružnosti. Díky vhodné volbě dávky záření a techniky ozařování by k těmto projevům mělo docházet jen vzácně. (*Krupa, 2020, str. 24-25*)

Projevy na kůži

Radiační poškození kůže se v první fázi projevuje zarudnutím, které se může později rozvinout v suché olupování. Tato reakce je podobná reakci na opálení nebo spálení od slunce. Primárním opatřením je aplikace masti nebo gelu. Pokožku po ozáření není vhodné vystavovat slunečnímu záření ani jakkoliv mechanicky dráždit. Vhodnějším postupem je nošení volného prodyšného oděvu, kde má pokožka možnost větrat. Díky možné alergické reakci je vhodné používat ta mýdla, která mají jednoduché složení a jsou bez přidané parfemace. Alergie může být způsobena i na první pohled neškodnými přírodními přípravky jako jsou měsíček, heřmánek nebo konopí. Krémy, masti, spreje a gely mají schopnost dobře se vstřebávat a chladit. Pro bolestivější postižení kůže jsou vhodné i pěny ve spreji, které není nutné roztírat. Přípravky určené pro ozařovanou kůži by měly obsahovat kyselinu pantotenovou, kyselinu linolovou, která má protizánětlivé a regenerační účinky k obnově přirozené bariéry nebo chlorofyl, který je nápomocný v regeneraci a hojení. Je vhodné, aby zde byla obsažena alespoň jedna z těchto složek. Vlhká deskvamace, která je nejprve lokální a později i plošná se rozvíjí v závažnějších případech. Ošetření takovéto kůže se podobá ošetření popálenin, kdy jsou používány dezinfekční prostředky, obložky, techniky vlhkého hojení a někdy i léčba pomocí antibiotik. V případě předpokladu závažnější kožní reakce se využívá ochranné filmové krytí Mepitel film, nebo 3M Cavilon, který se aplikuje sprejem. (*Krupa, 2020, str. 27*)

9.1 Dělení nežádoucích účinků radioterapie

Lokální radiační reakce

Tyto reakce jsou pouze v místě ozařované oblasti. Jde o změny, které ve tkáni způsobí procházející svazek ionizujícího záření. Obtíže popisované pacientem, jsou většinou typické a přesně lokalizované. *(Soumarová, Kubecová, 2019, str. 32)*

Systémové radiační reakce

Systémové radiační reakce pacient obvykle popisuje jako subjektivní příznaky celkové únavy, nechutenství, malátnosti, nevolnosti až zvracení. Vyskytují se obvykle v případě ozařování velkých objemů, především v oblasti břicha. Do těchto účinků lze zařadit i hematologické komplikace, které plynou z ozařování většího objemu kostní dřeně. *(Soumarová, Kubecová, 2019, str. 32)*

9.2 Možnosti ovlivnění nežádoucích reakcí

Výše dávky a časový faktor

Celková výše dávky má přímou souvislost se vznikem reakce časně i pozdní. V případě reakcí časných má velký význam doba ozařovacího kurzu. Pokud se do tohoto kurzu vloží například dvoutýdenní přestávka, bude zdravým tkáním umožněno hojení a zároveň dojde ke snížení konečné akutní reakce. Vložením pauzy také dojde k repopulaci nádorových buněk, což způsobí snížení účinku radioterapie. Doba ozařovacího kurzu, ale nemá žádný význam u tkání, které reagují pozdě. *(Petera, Odrážka, 2011, str. 31)*

Technika ozařování

Při tvorbě ozařovacího plánu je důležité zvolit takovou techniku ozařování, při které budou všechna pole zahrnovat cílový objem, ale zároveň nebudou zasahovat do kritických orgánů. Ke snížení objemu ozářených zdravých tkání je využíváno vykrytí těch částí pole, které nesměřují do cílového objemu. Toho lze dosáhnout buď vícelamelovými kolimátory nebo odlitými stínící bloky. Další z možností je využití radioterapie s modulovanou intenzitou svazku IMRT (intensity modulated radiotherapy) a použití inverzního plánování. Při tomto postupu je postupu plánování otočen. Nejprve jsou zadány orientace, počet svazků a dávky pro oblast cílového objemu a rizikových orgánů. Plánovacím systémem je poté navrhnut optimální plán, který využívá různé zatížení v různých segmentech jednotlivých svazků. *(Petera, Odrážka, 2011, str. 31)*

Využití brachyradioterapie

Vzhledem k prudkému spádu dávky do okolí je brachyradioterapie schopná více šetřit okolní zdravou tkáň a díky tomu aplikovat vyšší dávku záření do cílového objemu. Riziko poškození zdravých tkání je díky nehomogenitě dávky v cílovém objemu přímo v cílovém objemu nebo na jeho okrajích. Během plánování brachyradioterapie proto platí stejná pravidla jako u zevního ozařování. Je nutné pečlivě zvážit rozmístění zdrojů, volbu frakcionace a dávkového příkonu a výši celkové dávky. *(Petera, Odrážka, 2011, str. 32)*

Frakcionace

Nejúčinnější je z radiobiologického hlediska aplikace letální dávky v jednom sezení. Současné techniky zevní radioterapie neposkytují možnost aplikace záření pouze do nádorového ložiska bez toho, aniž by byla ozářena okolní zdravá tkáň. Dávku záření je proto nutné rozdělit do několika menších částí nazývaných frakce, aby nedošlo ke zničení okolních kritických orgánů zářením. Díky tomuto postupu ale zároveň dochází ke zvýšení tolerance nádorových buněk, proto je nutné navýšit celkovou nádorovou dávku. Vztahy mezi dávkou celkovou, jednotlivou a jejím časovým rozložením jsou označovány jako frakcionace. Mezi jednotlivými frakcemi se objevují různé biologické pochody, které mají souhrnný název 4R, reparace, repopulace, reoxygenace a redistribuce. K reparačním pochodům dochází již během záření a pokračují během několika dalších hodin. Během tohoto procesu dochází k opravě buněk jak nádorových, tak i zdravých. Při repopulaci dochází k nahrazení zničených buněk buňkami pocházejícími z klidové fáze buněčného cyklu G_0 , které dále přecházejí do stadia proliferujícího, ve kterém jsou citlivé na záření. Další fází je reoxygenace, kdy dochází ke vzniku kyslíkového efektu. Kyslíkový efekt je způsoben tím, že se díky redukci nádorových buněk zlepšuje zásobení kyslíkem, což zvýrazňuje efekt záření na buňky, které pak mají větší citlivost na ozáření. Ozářením dochází k poškození nádorových buněk v radiosenzitivních fázích. Následkem toho dochází k synchronizaci v buněčné populaci a optimálně i k posunu nádorových buněk směrem k M fázi buněčného cyklu. (Petera, Odrážka, 2011, str. 32)

10 Postup léčby a význam radiologického asistenta

Jak plánování, tak i provedení radioterapie probíhá v několika krocích, které na sebe navazují. Veškeré informace o pacientovi i samotné léčbě jsou přenášeny v digitální podobě do plánovacího systému, a poté do ovládacího systému lineárního urychlovače. Obecné podmínky bývají vždy upraveny pro daného pacienta, jelikož se jedná o přísně individuální způsob terapie. (Kubecová, 2011, str. 25)

Imobilizace a plánovací CT u zevní radioterapie

Fixací pacienta je dosaženo přesnosti a dobré reprodukovatelnosti frakcionované radioterapie. K tomuto účelu se používají různé fixační pomůcky podle topografie nádoru, jako jsou například termoplastické masky sloužící k fixaci hlavy a krku. Pro získání CT obrazu požadované části těla slouží CT simulátor, odpovídající diagnostickému CT, který má navíc lasery pro zaměření v rovinách x,y,z. Snímek pacienta je proveden ve stejné pozici, v jaké bude později ozařován včetně imobilizačních pomůcek. Na kůži nebo na fixační pomůcky je vyznačen výchozí bod pro CT sken. Získaný obraz je poté převeden do plánovacího systému. Dalším možným přístrojem je skiaskopický RTG simulátor schopný napodobovat ozařovací podmínky, jelikož jeho parametry odpovídají ozařovači. Lze na něm provést předběžnou lokalizaci cílového objemu dle kostěných struktur. (Kubecová, 2011, str. 25)

Plánovací cílový objem pro kožní nádory

Základem u plánovacího cílového objemu je pečlivé klinické vyšetření pacienta při vhodném osvětlení. Okraje nádoru musí být přesně stanovené. V případě některých intradermálních karcinomů je možné pozorovat poměrně rozsáhlé šíření do okolní kůže, která je na první pohled zcela zdravá. Některé abnormality jsou zřetelné i při pohledu šikmo tangenciálně k povrchu. Každé vyšetření by mělo být prováděno pod dermatoskopem nebo silnou lupou s vlastním zdrojem světla. Ke zjištění orientačních informací o hloubce penetrace a upřesnění informací o rozsahu infiltrace je vhodná i palpace okraje tumoru. (Peters, Odrážka, 2011, str. 199-200)

Ozařování a verifikace

Do požadované polohy je pacient na ozařovně nastaven laserovými zaměřovači na značky na kůži. Parametry ozáření jsou u konkrétního pacienta automaticky nastaveny lineárním urychlovačem podle údajů z verifikačního systému. Samotné ozáření je spuštěno jen pokud souhlasí všechny ukazatele. K dosažení správné polohy v případě, že dojde k odchylce je možné upravení posunem stolu. Přesnější nastavení pacienta při každé frakci ozáření zajišťuje možnost volby menšího bezpečnostního lemu pro PTV, a díky tomu šetření zdravých tkání v okolí. (Kubecová, 2011, str. 27)

Výběr energie

Z hlediska výběru energie se radikální radioterapie kožních nádorů velmi odlišuje od radikální radioterapie u jiných orgánů. Specifikace dávky je odpovídající pouze dávce záření na povrchu kůže, nikoliv dávce tumorózní. U kožních nádorů velikost dávky závisí na věku pacienta, anatomické lokalizaci a velikosti pole. U kožních nádorů jde tedy o velmi hrubé vyjádření dávky vzhledem k tomu, že dávka pro zničení nádoru musí být aplikována do celého nádorového objemu. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 200)*

Dávky a lokalizace

Kožní nádory jsou z hlediska principů radikální radioterapie odlišné od ostatních nádorů. Velikost dávky je dána tolerancí kůže v dané oblasti. Léze, které jsou ozařovány polem do průměru 2 cm, je ve většině případů možné léčit jednou frakcí. Použití této frakcionace je ale spojeno s horším kosmetickým výsledkem. Z tohoto důvodu je využívána radioterapie frakcionovaná, kdy je radiální dávka aplikována ve třech až deseti frakcích. Volba frakcionace a dávky záleží na stáří pacienta, velikosti pole a ozařované oblasti. *(Kovařík, Šlampa, 2011, str. 201)*

10.1 Radiologický asistent a jeho práce

Radiologický asistent provádí léčebné ozařovací techniky, které kromě aplikace ionizujícího záření spočívají také v poskytování specifické ošetrovatelské péče související s radiologickými výkony. Zároveň se podílí na léčebné péči, na které spolupracuje společně s lékařem. Jednotlivá lékařská ozáření asistent provádí podle ozařovacího předpisu schváleného radiačním onkologem. (*MZČR, 2016, str. 73*)

Mezi hlavní kompetence radiologického asistenta patří:

- ovládnutí ozařovacích přístrojů, práce se zdroji ionizujícího záření v radioterapii
- kontrola totožnosti pacienta před jednotlivými ozářeními s kontrolou správné laterality ozařované oblasti
- pečlivé nastavení pacienta do správné ozařovací polohy během ozařování, použití fixačních pomůcek
- sledování pacienta během ozařování kamerovým systémem
- vedení záznamů o každém provedeném ozáření v ozařovacím protokolu pacienta
- pod dohledem radiačního fyzika se podílí na výpočtech na plánovacím systému a na vypracovávání ozařovacích plánů
- v závislosti na požadavku lékaře provádí kontrolu polohy pacienta a dozimetrii in vivo
- podle pokynu radiačního onkologa vytváří individuální pomůcky pro fixaci pacienta
- ve spolupráci s radiačním onkologem provádí diagnostické zobrazení pro plánování léčby (*MZČR, 2016, str. 73*)

10.2 Postup při radioterapii

Jako první rozhoduje radiační onkolog o schválení indikace pacienta k radioterapii. Lékař s pacientem sepiše zdravotní dokumentaci, poučí jej o vyšetření a průběhu léčby, upozorní na možné vedlejší účinky a zodpoví pacientovi případné dotazy. Následně pacient podepíše informovaný souhlas. Dalším krokem je stanovení správné polohy a fixace pacienta, která by měla být identická během celého procesu. Během celého ozařovacího procesu je cílem nenáročnost pro pacienta, vysoká reprodukovatelnost polohy a usnadnění přípravy plánu ozáření kvůli šetření zdravých orgánů a tkání. Před nastavením pacienta je ještě radiologickým asistentem zkontrolována totožnost pacienta. Lékař stanoví rozsah a polohu pro CT plánování. Radiační onkolog v dalším kroku lokalizuje jak cílový objem, tak i kritické orgány. Určí vzdálenosti jednotlivých řezů na plánovacím CT, šířky řezu a vymezení skenované oblasti. Radiologický asistent pacienta v den provedení plánovacího CT vyfotí. Fotografie slouží jako jedna z kontrol pacienta před následným ozařováním. V případě ozařování oblasti hlavy a krku je pacientovi před plánovacím CT vytvořena fixační maska. Ta se vyrábí na každého pacienta zvlášť a slouží pro znehybnění hlavy během ozařování, aby nedošlo k ozáření neplánované oblasti. Masku má pacient po celou dobu ozáření, může v ní volně dýchat a vidí přes ni. Během prvního ozáření je přítomný radiační onkolog. Pacient si odloží potřebnou část oděvu spolu s kovovými předměty. Radiologický asistent pacienta nastaví do vhodné ozařovací polohy a během ozařování pacienta sleduje pomocí kamery s mikrofonom. Referenční body vytvořené během plánovacího CT jsou asistentem následně, po nastavení před ozářením, přemalovány na definitivní, které slouží k zaměření laserových paprsků na ozařovanou oblast. Kromě ozařování probíhajícího podle ozařovacího plánu radiologický asistent kontroluje označené oblasti, které v případě potřeby obnoví či zvýrazní. Během celé doby ozařování provádí radiační onkolog klinické kontroly pacienta, alespoň jednou týdně. Po skončení terapie je lékařem doléčena akutní radiační reakce a pacient nadále zůstává v jeho péči. Při následných kontrolách jsou sledovány pozdní a akutní reakce, efekt radioterapie, průběh onemocnění. Hodnocena je také kvalita života, přežití bez známek onemocnění a celkové přežití, a také lokální kontrola nádoru. *(MZČR, 2016, str. 86-89)*

10.3 Postup při brachyterapii

Prvním krokem je schválení pacienta k výkonu radiačním onkologem, který pacienta následně poučí, změří nádorové ložisko, určí CTV a GTV a zhotoví fotografii. V další fázi lékař provede otisknutí postižené krajiny pomocí tvarovatelného materiálu a určí tloušťku muláže vzhledem ke vzdálenosti zdroje od povrchu těla. Po zhotovení muláže z vhodně vybraného materiálu je na její povrch zakresleno geometrické uspořádání jednotlivých drah zdroje. Tento krok má na starost radiační fyzik. Úkolem radiologického asistenta je upevnit aplikátory na zhotovenou muláž a umístění maket zdrojů záření do aplikátorů spolu s ověřením jejich průchodnosti. Dále je radiačním fyzikem na základě ozařovacího předpisu vypočítán ozařovací plán. Po zhotovení a kontrole plánu fyzikem dochází ke schválení plánu radiačním onkologem. Poslední fází kontroly je kontrola ozařovacích časů v řídicím počítači, kterou má na starost radiační fyzik. Radiologický asistent přiloží muláž na pacienta, zakreslí značky jak na muláž, tak i na kůži a zhotoví fotografii, sloužící pro dokumentaci a možnost dodatečného výpočtu orgánové dávky. Následuje připojení aplikátorů k přístroji podle ozařovacího plánu radiačním onkologem. Po uzavření ozařovny asistent během ozáření pacienta sleduje na monitoru. Na závěr je muláž odstraněna sestrou. Po ukončení celé série brachyterapie je radiačním onkologem zhodnocen stav nádorového ložiska, dodržení ozařovacího předpisu a doporučen další postup léčby. Kvůli tomu je ale nutné zaznamenání hmotnosti a výšky pacienta a archivace fotografie nebo RTG snímku s jasně identifikovatelnou tělesnou strukturou. Pro přesnost celého procesu jsou kladeny vysoké požadavky na fyzikální stránku plánování, časovou přesnost 1 %, geometrickou přesnost 1 mm a taky přesnost výpočtu dávky pomocí plánovacího systému. V rámci výsledného efektu brachyterapie je hodnocen léčebný výsledek, akutní poradiační reakce, akutní i pozdní komplikace, dále bezpříznakové a celkové přežití pacienta. (MZČR, 2016, str. 122-129)

11 Další formy terapie

11.1 Dermatochirurgická léčba kožních nádorů

Základem pro diagnostiku a terapii kožních nádorů jsou dermatochirurgické metody, ke kterým patří základní chirurgické metody sloužící k získání biologického materiálu pro histopatologické vyšetření a stanovení diagnózy. Na dermatologických pracovištích se obvykle nachází zákrovové sály, na kterých jsou prováděny základní chirurgické výkony, jako je rotační průbojníková biopsie, kožní excize a povrchová kožní excize. Všechny zmíněné výkony jsou prováděny v lokální anestezii, obvykle bez nutnosti analgosedace. (Kodet, 2017, str. 134)

Rotační průbojníková biopsie

Rotační průbojníková biopsie, neboli „punch biopsie“ je v dermatoonkologii využívána v případech, kdy je nutné odebrat jen malé množství histopatologického materiálu a radikální chirurgická excize by byla pro pacienta zatěžující nebo nemožná vzhledem k velikosti projevu. K jejímu provedení jsou nejčastěji používány bioptické rotační skalpely o průměru 4-8 mm, které umožňují dostatečně hluboké vyjmutí válečku tkáně, které pokrývá všechny anatomické vrstvy kůže nebo vyjmutí vzorku v takové hloubce, která je dostatečná k posouzení orientační vertikální invaze bioptované oblasti. Nevýhodou této metody je nutnost velmi jemného zacházení s odebíraným vzorkem, aby nedošlo k jeho deformaci pinzetou nebo peánem při definitivním odříznutí od spodiny. Odebraný vzorek je odložen do zkumavky s dostatečným množstvím formolu, aby byly zastaveny autolyzační procesy. Provádí-li se plánované molekulárně genetické vyšetření, je výhodné vzorek co nejdříve nativně transportovat do laboratoře, případně jej přímo na sále zmrazit v tekutém dusíku a následně ho uchovat na suchém ledu. Zásadním procesem při provádění kožní biopsie je proces výběru správného místa bioptované části. U velkých lézí je nutností vyhnout se místům primárně nekrotickým a provádění odběru pokud možno z infiltrovaného vitálního okrsku nebo jeho okraje. Provádění biopsie z okraje ložiska se za vzetím tkáně, která se makroskopicky jeví jako zdravá je chyba. Při zpracování v laboratoři by totiž mohlo dojít k chybné orientaci biopsie při zalévání tkáně do parafínu, a prokrájení, které by následovalo, by mohlo zahrnout jen nepostížený okrsek tkáně. U pigmentových afekcí je volba místa pro biopsii velice obtížná. V případě, že lézi nelze odstranit celou je obvykle voleno místo s nejtmaším okrskem pigmentu nebo místo, které bylo předem označeno při důkladném dermatoskopickém vyšetření s patologickými změnami. Pokud je při dermatoskopickém vyšetření objeveno více podezřelých změn, je biopsie prováděna z více částí projevu. (Kodet, 2017, str. 134-135)

Kožní excize

Kožní excize jsou základní chirurgické metody, které patří mezi primární léčebné postupy skoro všech kožních nádorů kromě kožních lymfomů. Před excizí je nutná informovanost pacienta o průběhu výkonu a hojení kůže jizvou. Výkon je nutné provádět v čarách štěpitelnosti kůže, aby byly pokud možno zachovány fyziologické tahové vlastnosti kůže a došlo k co nejmenšímu ovlivnění průběhu hojení kůže. Radikální excize je prováděna člunkovým řezem. Tento řez musí obsahovat všechny anatomické vrstvy kůže a zároveň ním musí být zaručeno bezpečné odstranění ložiska. K fascii povrchové svalové vrstvy je řez prováděn v případě zhoubných nádorů. Radikalita výkonu je zabezpečena lemem do zdravé tkáně. Ten ale může ovlivnit lokalizace projevu. Lem do zdravé tkáně by měl být do 5 mm dostačující v případě bazocelulárního karcinomu, volba řezu s lemem 5-10 mm je doporučena u spinocelulárního karcinomu a v případě sarkomů je nyní doporučován řez s lemem alespoň 10 mm, pokud to umožňuje jejich anatomická lokalizace. Radikalita výkonu u maligního melanomu se odvíjí podle hodnoty Breslowa, což je histologická hloubka vertikální invaze, která je měřena v milimetrech. V případě počínajícího jevu je volena excize s lemem 5 mm. U podezření na lézi pokročilejší se pak volí lem 10-15 mm. Lem až 20 mm do zdravé tkáně je volen pokud je již léze primárně nodulární nebo zřetelně klinicky pokročilá. Radikalita výkonu bývá také přizpůsobena anatomické lokalizaci nádorů. (Kodet, 2017, str. 135-136)

Tabulka č.9 - Klasifikace podle Breslowa doplněná o doporučený chirurgický lem zdravé tkáně/kůže

Klinické stádium	Hloubka invaze/Breslow	Doporučený chirurgický lem
I	$\leq 1,0$ mm	5 - 10 mm
II	1,01 - 2,0 mm	15 mm
III	2,01 - 4,0 mm	20 mm
IV	4,01 mm \leq	20 mm

(Kodet, 2017, str. 136)

Tabulka č. 10 - Nádory s doporučeným chirurgickým lemem

Typ nádoru	Doporučený lem
prekancerózy/carcinoma in situ	3 - 5 mm
bazocelulární karcinom	5 mm
spinocelulární karcinom	5 - 10 mm
Merkelův karcinom	20 - 40 mm
dermatofibrosarcoma protuberans	10 - 30 mm
melanom	5 - 20 mm

(Kodet, 2017, str. 136)

Povrchová kožní excize

Tato metoda, která se jinak nazývá abraze nebo shave excize, patří mezi šetrné chirurgické metody. Povrchová excize bývá využívána při ošetření především benigních projevů na kůži. V případě zhoubných nádorů je možnost využití této techniky omezená. Technickým postupem je seříznutí epidermis do úrovně dermoepidermální junkce, případně do oblasti horního korium dermis. Kvůli povrchovému seříznutí a malé radikalitě je použití této metody bezpečné jen v případě benigních epitelových nádorů, fibromů nebo veruk. Použití povrchové kožní excize v kombinaci s kryochirurgickými či elektrochirurgickými metodami je vhodné například u paliativního ošetření mnohočetných kožních metastáz. V případě pochybností před provedením výkonu je volena spíše chirurgická excize nebo bioptické ověření ložiska. (Kodet, 2017, str. 136)

11.2 Ostatní nechirurgické metody

Fotodynamická terapie (PTD)

K léčbě nádorů, které jsou dostupné zdroji světla je využívána diagnostická a léčebná metoda zvaná fotodynamická terapie. Tato metoda je založena na aplikaci fotosenzitivní látky, která je přednostně hromaděna v rychle proliferujících buňkách. Následně dochází k fotoaktivaci světlem určitého spektra, díky které jsou produkovány molekuly singletního kyslíku v ošetřované tkáni. Tato forma kyslíku je vysoce reaktivní a vyvolává nekrózu nebo apoptózu a moduluje další biologické procesy. *(Procházková, 2017, str. 152-154)*

Kryoterapie

Kryoterapie je jednou z nejběžnějších metod fyzikální léčby, která je osvědčenou metodou v léčbě kožních nádorů. Při správném provedení představuje efektivní, nepřiliš ekonomicky náročnou metodu léčby. Základním principem kryoterapie je cílené odnímání tepelné energie ošetřované tkáni. O dosaženém účinku terapie rozhodují rychlost, způsob a míra tepelného přenosu. Odpovědi chlad ve tkáni generuje fyzikální, biologické i chemické. Cílem léčby je řízená destrukce nádorové tkáně při co nejmenším poškození přilehlé tkáně zdravé. Proto je nutné přesné zacílení ochlazovacího média, který se nazývá kryogen. Po aplikaci kryogenu na tkáň dochází k ochlazení tkáně a ke vzniku tepelného mostu. Ve tkáni kromě ochlazení dochází i ke ztrátě kinetické energie molekul, především ke zpomalování stochastického pohybu molekul vody. Tyto molekuly mají tendenci tvořit agregáty, a díky tomu přecházejí do pevného skupenství a tvořit krystaly ledu. Rozsah působení změny skupenství závisí na teplotě, jakou má aplikovaný kryogen a protichůdně působícím tělesným teple, které se distribuuje hlavně pomocí vaskulární perfuse. Celý tento jev je postupně šířen ošetřovanou tkání. Rychlost, kterou dochází ke změnám ve tkáni, je druhým faktorem, který se významně podílí na dosaženém efektu. U dermatoonkologických aplikací je zásadní působení nižšími teplotami, při kterých dochází k výraznému poškození tkáni nebo k jejich úplnému zničení. Rozsah daného poškození je určován především zvoleným kryogenem a způsobem, jakým je aplikován. *(Lacina, 2017, str. 156-159)*

11.3 Význam a limitace dohledaných poznatků

Bakalářská práce je zaměřena na kožní nádory a možnosti jejich léčby. Největší část je věnována radioterapii a brachyterapii, které jsou spolu s chirurgickým zákrokem nejčastěji volenými způsoby léčby tohoto typu nádorů. Práce se také zaměřuje na možnosti prevence a diagnostiky včetně samovyšetření pomocí ABCDEF rysů, které mají v rámci úspěšnosti léčby velký význam. Dále jsou v práci zmíněny nežádoucí účinky, které jsou součástí každé léčby zářením, jejich projevy i možnosti léčby. K tvorbě práce bylo využito odborných článků, které byly napsány odborníky zabývajícími se touto tematikou. Ke zjištění informací o jednotlivých terapeutických postupech byla použita odborná literatura z oblasti onkologie a dermatologie. Kromě českých zdrojů byly pro tvorbu práce využity i zahraniční zdroje, ve kterých byly zmíněny nejnovější postupy a způsoby využití brachyterapie při léčbě kožních nádorů

Tato práce může být využita v rámci klinické praxe, managementu a zároveň může sloužit jako vzdělávací materiál pro budoucí radiologické asistenty.

ZÁVĚR

Radioterapie je jednou z hlavních možností léčby kožních nádorů. Její použití je jednoduché a pro pacienty nebolestivé. Ozařování je možné jako zevní radioterapie, tak i formou brachyterapie pomocí muláží, kdy je zdroj umístěn přímo na nádorové ložisko. V případě brachyterapie je možné využít několika technik, jakými jsou povrchové muláže nebo intersticiální aplikace. Kromě radioterapie jsou voleny i další formy terapie léčby tohoto typu nádorů.

Prvním cílem práce bylo sumarizovat dohledané poznatky o nejvíce se vyskytujících kožních nádorech. Nejčastěji se vyskytujícími nemelanomovými nádory je bazaliom, který je charakterizován svým pomalým růstem, destrukcí kůže i okolní tkáně v místě výskytu a velmi nízkým rizikem metastazování, a spinaliom, který se vyskytuje především u lidí s nižším fototypem kůže. Více než 80 % všech spinocelulárních karcinomů se vyskytuje na hlavě a krku. Dalším často se vyskytujícím kožním nádorem je maligní melanom. Tento typ nádoru je charakteristický především tím, že se na kůži jeví jako mateřské znaménko. Jeho chování je ale odlišné. Je trvale se zvětšující, mění svůj tvar, barvu i velikost. Před návštěvou lékaře mohou pacienti provést samovyšetření pomocí ABCDEF rysů. Vzácnějšími nádory jsou Kaposiho sarkom, na jehož vzniku má vysoký podíl virus HHV-8 a vyskytuje se ve velké míře u pacientů s HIV, a Karcinom z Merkelových buněk, který se nejvíce vyskytuje v Austrálii v důsledku vysoké expozice UV záření. Cíl číslo jedna splněn.

Druhým cílem bylo předložit dohledané poznatky o aktuálně nejvíce využívaných možnostech radioterapie v léčbě kožních nádorů. U radioterapie RTG přístroji je energie záření volena v závislosti na hloubce infiltrace tumoru. Většina bazaliomů a spinaliomů neinfiltroje hlouběji než 2-3 mm, proto je dostačující zařízení s trubicí s napětím 6 kV. Díky zavedení lineárních urychlovačů na pracovištích je využívána terapie elektronovým svazkem, jejíž hlavní výhodou je šetření zdravých tkání, které se nacházejí pod nádorem. K výraznému pokroku dochází především u brachyterapie za pomoci muláží, které je možné použít opakovaně a jejich příprava je časově nenáročná a jednoduchá. V rámci povrchové brachyterapie se používají kromě povrchových muláží i povrchové stíněné aplikátory na bázi radionuklidů a elektronické stíněné aplikátory. Dalším typem je intersticiální brachyterapie indikovaná v případech, kdy je tloušťka nádoru vyšší než 5 mm nebo se nádor nachází na zakřivených plochách. Druhý cíl splněn.

Cílem číslo tři bylo předložit poznatky o dalších možnostech, jakými lze kožní nádory léčit. Kromě radioterapie patří k základním metodám léčby kožních nádorů i metody chirurgické, které jsou obvykle prováděny v lokální anestezii bez nutnosti analgosedace. Kožní excize jsou u většiny nádoru primárním léčebným postupem, kdy je radikalita výkonu zabezpečena lemem do zdravé tkáně. U benigních projevů bývá volena metoda povrchové kožní excize, která patří mezi šetrné metody. Kromě terapeutického záměru jsou chirurgické metody používány i v rámci diagnostiky pro odběr histopatologického materiálu k biopsii. Fotodynamická terapie spolu s kryoterapií jsou dalšími z osvědčených často používaných metod léčby. V posledních letech je také stále více využívána imunoterapie k léčbě maligního melanomu s využitím látek Ipilimumab a Nivolumab. Tento cíl byl splněn.

Čtvrtým stanoveným cílem byla sumarizace dohledaných poznatků o postupu během radioterapie a přiblížení úlohy radiologického asistenta. Na radioterapii se podílí několik odborných pracovníků, mezi které patří radiační onkolog, radiační fyzik, zdravotní sestra a radiologický asistent. Radiologický asistent má v celém procesu velmi důležitou roli. Provádí léčebné ozařovací výkony, spolu s lékařem se podílí na léčebné péči, ovládá přístroje, sleduje pacienta během ozáření nebo vytváří individuální pomůcky pro fixaci pacienta. Asistent by měl především umět s pacientem správně komunikovat a připravit jej na daný výkon. Čtvrtý cíl byl splněn.

REFERENČNÍ SEZNAM

„NÁRODNÍ RADIOLOGICKÉ STANDARDY – RADIAČNÍ ONKOLOGIE“: Soubor doporučení a návod pro tvorbu místních radiologických standardů na pracovištích radiační onkologie v České republice. *Věstník MZČR*. 2016, (2), 62-202.

ARENBERGER, Petr a Jiří ETTLER. Bazaliom. *Onkologie*. 2016, **10**(2), 62-65.

BAJČIOVÁ, Viera. Maligní melanom a nové možnosti jeho léčby. *Onkologie*. 2016, **10**(6), 256-262.

Basal Cell Skin Cancer [online]. USA: NCCN Guidelines for patients, 2022 [cit. 2022-02-16]. Dostupné z: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/basal-cell-patient-guideline.pdf>

BINAROVÁ, Andrea. *Radioterapie*. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.

ETTLER, Karel. Fotoprotekce. *Československá dermatologie*. 2019, (4), 178-180.

FIALOVÁ, Alena. Nemelanomové kožní nádory. *Onkologie*. 2020, **14**(5), 233-236.

GUINOT JL. ET AL. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiotherapy and Oncology* [online]. 2018, 1-9 [cit. 2022-02-18]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.radonc.2018.01.013>

KRAJSOVÁ, Ivana. Kožní melanom: Diagnostika, léčba a pooperační sledování. *Československá dermatologie*. 2012, (5), 163-174.

KRAJSOVÁ, Ivana. Kožní nádory. *Československá dermatologie*. 2019, (5), 217-219.

KRAJSOVÁ, Ivana. *Maligní kožní nádory: Průvodce diagnostikou a léčbou nemelanomových kožních nádorů a melanomu*. 2. Praha: Mladá fronta, 2017. ISBN 978-80-204-4186-7.

KRUPA, Pavel. Jak zvládnout nežádoucí účinky radioterapie. *Onkologie*. 2020, **14**, 24-29.

KUBECOVÁ, Martina. *Onkologie: Učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty*. Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, 2011. ISBN 978-80-254-9742-5.

RŮŽIČKOVÁ JAREŠOVÁ, Lucie. Nová léčba symptomatického metastazujícího bazocelulárního karcinomu či lokálně pokročilého, který není vhodný k chirurgické léčbě nebo radioterapii. *Dermatologie pro praxi*. 2015, **29**(2), 162-167.

SEČNÍKOVÁ, Z. a M. DŽAMBOVÁ. Bazocelulární karcinom. *Česká dermatovenerologie*. 2014, **4**(2), 76-80.

SEČNÍKOVÁ, Z. a M. DŽAMBOVÁ. Maligní melanom: komentář onkologa. *Česká dermatovenerologie*. 2012, **2**(2), 86-87.

SOUMAROVÁ, Renata a Martina KUBECOVÁ. *Onkologie: Učební text pro studenty 3. LF UK*. 2. Praha: Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta, 2019. ISBN 978-80-87878-37-8.

Squamous Cell Skin Cancer [online]. USA: NCCN Guidelines for patients, 2020 [cit. 2022-02-16]. Dostupné z: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/basal-cell-patient-guideline.pdf>

ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén Karolinum, 2010. ISBN 978-80-7262-469-0.

ŠLAMPA, Pavel. *Radiační onkologie v praxi*. 4. Brno: MOÚ, 2014. ISBN 978-80-86793-34-4.

VACKOVÁ, M., E. JANÍČKOVÁ, L. DRLÍK a L. POCK. Kaposiho sarkom s dermatoskopickým obrazem fenoménu duhy: popis tří případů. *Československá dermatologie*. 2017, (1), 36-40.

SEZNAM ZKRATEK

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome, Syndrom získaného imunodeficitu
CT	Computed Tomography, Výpočetní tomografie
CTLA-4	Cytotoxický T-lymfocytární antigen 4
FSD	Focus skin distance
Gy	Gray
HDR	High dose rate, Vysoký dávkový příkon
HHV - 8	Human Herpes Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus, Virus lidské imunitní nedostatečnosti
IgG1	Imunoglobulin podtřídy 1
IgG4	Imunoglobulin podtřídy 4
kV	Kilovolt
MeV	Megaelektronvolt
MR/MRI	Magnetic Resonance/Magnetic Resonance Imaging, Magnetická rezonance
PD-1	Programmed death-1
PD-L1	Programmed death ligand-1
PD-L2	Programmed death ligand 2
PTV	Planning target volume
RTG	Rentgen
SCC	Spinocelulární karcinom
SSD	Source skin distance
TiO ₂	Oxid titaničitý
UV	Ultraviolet (ultrafialové záření)
ZnO	Oxid zinečnatý

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Bazocelulární karcinom na levé tváři před brachyterapií

Příloha č. 2: Bazocelulární karcinom na levé tváři po skončení brachyterapie – 10x muláž

Příloha č. 3: Bazocelulární karcinom na levé tváři 3 měsíce po léčbě

Příloha č. 1: Bazocelulární karcinom na levé tváři před brachyterapií



Obrázek 1

Zdroj: Archiv onkologické kliniky FNOL

**Příloha č. 2: Bazocelulární karcinom na levé tváři po skončení brachyterapie – 10x
muláž**



Obrázek 2

Zdroj: Archiv onkologické kliniky FNOL

Příloha č. 3: Bazocelulární karcinom na levé tváři 3 měsíce po léčbě



Obrázek 3

Zdroj: Archiv onkologické kliniky FNOL