

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Lucie Červená

**Kožní nádory se zaměřením na bazocelulární  
a spinocelulární karcinom a jejich léčbu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Yvona Klementová

Olomouc 2014

# ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

## **Název práce v ČJ:**

Kožní nádory se zaměřením na bazocelulární a spinocelulární karcinom a jejich léčbu

## **Název práce v AJ:**

Skin tumours focused on basal cell and squamous cell carcinoma and their treatment

**Datum zadání:** 2014-01-09

**Datum odevzdání:** 2014-04-30

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav radiologických metod

**Autor práce:** Červená Lucie

**Vedoucí práce:** MUDr. Yvona Klementová

**Oponent práce:** MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D.

## **Abstrakt v ČJ:**

Bakalářská práce se zabývá tematikou kožních nádorů. Zaměřuje se převážně na bazocelulární a spinocelulární karcinom a popisuje užívané možnosti jejich terapie. Zkoumaný problém práce v podobě otázky zní: „Jaké informace byly dosud publikovány o kožních nádorech, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu a jejich léčbě?“ Prvním cílem bylo předložit opublikované poznatky o charakteristice kožních nádorů, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu. Druhým cílem bylo předložit dosud publikované poznatky o možnostech léčby bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu, blíže specifikovat jednotlivé léčebné metody a zaměřit se na užití radioterapie v jejich léčbě.

Zdrojem poznatků nezbytných pro tvorbu práce se stala především odborná česká periodika, jako např. Onkologie, Postgraduální medicína, Referátový výběr z dermatovenerologie a Zdravotnické noviny.

**Abstrakt v AJ:**

This bachelor thesis deals with skin cancer. It focuses mainly on basal cell and squamous cell carcinoma and describes their therapy options. The research problem in question is: „What information has been published about skin cancer, especially about basal cell and squamous cell carcinoma and their treatment?“ The first aim was to present the published findings about characteristics of skin cancer especially about basal cell and squamous cell carcinoma. The second aim was to present published findings about treatment options for basal and squamous cell carcinoma, specify these treatment methods and focus on using radiotherapy in their treatment.

The source of important information has become primarily journals such as *Onkologie*, *Postgraduální medicína*, *Referátový výběr z dermatovenerologie* and *Zdravotnické noviny*.

**Klíčová slova v ČJ:**

kožní nádory, bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom, maligní melanom, léčba, chirurgická léčba, fotodynamická léčba, chemoterapie, kryoterapie, 5-fluorouracil, imiquimod, interferon, vismodegib, radioterapie, teleterapie, brachyterapie

**Klíčová slova v AJ:**

skin tumours, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, malignant melanoma, treatment, surgical treatment, photodynamic therapy, chemotherapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, interferon, vismodegib, radiotherapy, external beam radiotherapy, brachytherapy

**Rozsah práce:** 48 s., 11 příl.

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

Olomouc 30. dubna 2014

-----  
podpis

Děkuji MUDr. Yvoně Klementové za odborné vedení a za cenné rady při zpracování této bakalářské práce.

# OBSAH

ÚVOD .....	8
1 CHARAKTERISTIKA KOŽNÍCH NÁDORŮ .....	10
1.1 Klasifikace kožních nádorů .....	10
1.2 Výskyt maligních kožních nádorů a souvislosti vzniku .....	11
1.3 Nejčastější maligní kožní nádory .....	12
1.3.1 Bazocelulární karcinom .....	12
1.3.2 Spinoceleulární karcinom .....	16
1.4 Vybrané, méně časté, vysoce maligní kožní nádory .....	19
1.4.1 Maligní melanom .....	19
1.4.2 Karcinom z Merkelových buněk a vybrané kožní sarkomy .....	20
2 MOŽNOSTI LÉČBY BAZOCELULÁRNÍHO A SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU .....	22
2.1 Chirurgická léčba .....	22
2.2 Méně používané léčebné metody .....	24
2.2.1 Fotodynamická léčba .....	24
2.2.2 Chemoterapie .....	25
2.2.3 Kryoterapie .....	26
2.2.4 Imunoterapie imiquimodem .....	27
2.2.5 Imunoterapie interferonem .....	28
2.2.6 Vismodegib .....	28
3 RADIOTERAPIE BAZOCELULÁRNÍHO A SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU .....	30
3.1 Úvod do radioterapie .....	30
3.2 Indikace a kontraindikace .....	30
3.3 Realizace léčby zářením .....	32
3.3.1 Volba způsobu ozařování .....	33
3.3.2 Teleterapie .....	33
3.3.3 Brachyterapie .....	36
3.4 Úspěšnost léčby a nežádoucí účinky .....	37
ZÁVĚR .....	39
LITERATURA A PRAMENY .....	40
SEZNAM ZKRATEK .....	47
SEZNAM TABULEK .....	48

SEZNAM PŘÍLOH.....	48
--------------------	----

# ÚVOD

Zhoubné nádory kůže představují absolutně nejčastější nádorová onemocnění. V souvislosti s jejich celosvětově stále vzrůstající incidencí bylo hlavním úkolem přehledové práce odpovědět na tuto otázku:

„Jaké informace byly dosud publikovány o kožních nádorech, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu a jejich léčbě?“

Po definici zkoumaného problému byly formulovány následující cíle:

- Cíl 1: Předložit opublikované poznatky o charakteristice kožních nádorů, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu
- Cíl 2: Předložit dosud publikované poznatky o možnostech léčby bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu, blíže specifikovat jednotlivé léčebné metody a zaměřit se na užití radioterapie v jejich léčbě

Pro uvedení do daného tématu byla nastudována tato vstupní literatura:

1. ADAM, Zdeněk et al. 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
2. JIRÁSKOVÁ, Milena. 2003. *Dermatovenerologie: učební texty pro bakaláře*. 1 vyd. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0636-4.
3. MACHÁČEK, Jindřich, ČWIERTKA, Karel. 1996. *Základy radiační a klinické onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-7067-661-2.
4. ŠLAMPA, Pavel et al. 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

K získání odborných článků pro tvorbu bakalářské práce byla zvolena následující rešeršní strategie:

Pro dohledání relevantních výsledků byla stanovena tato klíčová slova: kožní nádory, bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom, maligní melanom, léčba, chirurgická léčba, fotodynamická léčba, chemoterapie, kryoterapie, 5-fluorouracil, imiquimod, interferon, vismodegib, radioterapie, teleterapie, brachyterapie.



Vyhledávání odborných článků proběhlo v databázích Bibliographia medica Čechoslovaca (BMČ) a PubMed, dále byl využit internetový vyhledávač Google Scholar. Hlavní rešeršní činnost proběhla v databázi BMČ. Byla realizována v českém a slovenském jazyce s filtrací výsledků od roku 2000. Vzhledem k aktuální problematice kožních nádorů bylo nalezeno více než 400 článků. Řada článků byla na první pohled vyřazena, jelikož už z nadpisu bylo patrné, že jejich obsah se nevztahoval přímo k dané tématice. Blíže bylo prostudováno přes 100 abstraktů jednotlivých článků a opět byly vyřazeny články, které nebyly přínosné např. z důvodu nadbytečných informací. Hledání v databázi PubMed za užití anglického jazyka stejně jako rešerši v internetovém vyhledávači Google Scholar v českém i anglickém jazyce byl přidělen význam spíše doplňující.

Zdrojem cenných informací se stala periodika Angis revue, Cancer, Clinical Oncology, Československá dermatologie, Dermatologie pro praxi, Diagnóza, Klinická onkologie, Lékařské listy, Medical Tribune, Medicína & umění, Onkológia, Onkologie, Pediatrie pro praxi, Postgraduální medicína, Praktická radiologie, Praktické lékárenství, Praktický lékař, Radiační onkologie, Referátový výběr z dermatovenerologie, Remedia, Sestra a Zdravotnické noviny.

Dohromady bylo použito 64 zdrojů, z nichž 49 tvoří dohledané odborné články, ostatními zdroji jsou odborné publikace, vydané učební texty a internetové stránky Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. Z celkového počtu byly využity 2 anglické články a 1 článek psaný ve slovenštině, v ostatních případech pak česky psané články.

Dohledané odborné materiály byly dle tematiky a stanovených cílů práce rozčleněny do tří kapitol, které jako celek tvoří přehled publikovaných poznatků této práce.

# 1 CHARAKTERISTIKA KOŽNÍCH NÁDORŮ

## 1.1 Klasifikace kožních nádorů

Kožní nádory tvoří široké spektrum projevů různé povahy, od čistě benigních – nezhoubných, pouze nevzhledných, až po životu nebezpečné maligní – zhoubné tumory (Cetkovská, 2010, s. 224). Na základě výchozích struktur lze veškeré kožní nádory rozdělit na nádory epitelové, kožních adnex, neuroektodermové a mezenchymové. V kůži se mohou nacházet i metastázy jiných nádorů, které se označují jako tzv. nádory metastatické (Adam et al., 2010, s. 101–107). V rámci tohoto dělení mají největší zastoupení kožní nádory epitelové (Kubecová et al., 2011, s. 169). Přehled kožních nádorů dle struktur, ze kterých vychází, je znázorněn v příl. 1 formou tabulky.

Jak již bylo uvedeno, benigní kožní nádory jsou spíše problémem z kosmetického hlediska než zdravotního, a proto není třeba je podrobně rozebírat. Jejich znalost je důležitá zejména v diferenciální diagnostice. Benigní kožní nádor typický pro starší jedince je seboroická keratóza. Většinou vypadá jako hnědá papulární léze s drolivým hladkým či bradavičnatým povrchem. K benigním kožním útvarům patří například i vrozené a získané pigmentové névy vznikající na základě zmnožení melanocytů. Je nezbytné je sledovat, protože může dojít k jejich zvratu v maligní melanom (Vrtišková, 2003, s. 828, 831).

Naopak zhoubné kožní nádory se řadí k vážným onemocněním (Nedorostová, Pizinger, 2009). Často se uplatňuje jejich rozdělení na maligní melanom a ostatní tzv. nemelanomové zhoubné nádory kůže (NMSC) (Lidaj, Masarovičová, 2009, s. 72). Maligní melanom je nádor z melanocytů, který představuje pouze 5–7 % všech kožních nádorů. Přesto je uváděn v souvislosti s největší úmrtností na kožní nádory. Přisuzuje se mu až 90 % úmrtí ze všech úmrtí na nádory kůže (Vojáčková, 2012). Nemelanomové kožní karcinomy tvoří v 95 % bazocelulární a spinocelulární karcinom – tumory vzniklé z kožního epitelu. Jak je patné i z příl. 1, NMSC dále zahrnují různé adnexální nádory, cévní nádory, karcinomy z Merkelových buněk, kožní lymfomy a řadu dalších (Suchánková, 2013, s. 14).

## 1.2 Výskyt maligních kožních nádorů a souvislosti vzniku

Maligní kožní nádory jsou nejčastější zhoubné nádory vůbec. Celkově představují pětinu všech nádorových onemocnění (Hercogová, 2008, s. 6). Výrazný výskyt těchto nádorů je pozorován především ve slunných oblastech a pacienti často bývají lidé s povoláním vázaným na pobyt ve venkovním prostředí (Ettler, 2009). Výsledky statistik ukazují, že tato nádorová onemocnění postihují přibližně stejně muže i ženy s tím, že u konkrétních typů nádorů se vyskytují pouze menší odchylky a pravděpodobnost vzniku stoupá s rostoucím věkem (Nedorostová, Pizinger, 2009). Podle Cetkovské (2010, s. 224) v posledních letech výrazně narůstá počet pacientů s maligním onemocněním kůže, jak melanomového, tak nemelanomového typu viz příl. 2–4, jenž shrnují i další epidemiologická fakta.

Vzhledem k tomu, že se kožní nádorové změny rozvíjejí dlouhou dobu a kůže je snadno přístupná vyšetření, jejich včasná diagnostika by neměla představovat výrazný problém (Hercogová, 2008, s. 6). Základním opatřením je podporovat znalost veřejnosti o varovných příznacích vyvíjejících se kožních nádorů a to především proto, že jejich počáteční stádia často lze vysoce účinně léčit (Rhodes, 1995, s. 613).

Zhoubné kožní nádory se mohou objevit na předem nepostižené kůži, ale mnohdy to bývá na podkladě předchozích kožních změn. Jako prekancerózy se označují stavy, z nichž v budoucnu vznikne maligní nádor s vysokou pravděpodobností. Kožní prekancerózy jsou například chronické vředy, kostní píštěle nebo chronická radiodermatitida (Arenberger, 2000, s. 5).

Hlavním rizikovým faktorem uplatňovaným při vzniku kožních nádorových onemocnění je ultrafialové (UV) záření (Lidaj, Masarovičová, 2008, s. 72). Přírodním zdrojem UV záření je slunce, a proto se tyto nádory utváří zejména v místech slunci nejvíce exponovaných (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885). Mezi další rizikové faktory dále patří genetické predispozice či imunosuprese vyvolaná léky nebo onemocněním (Lidaj, Masarovičová, 2009, s. 72). Právě imunosupresivní léčba výrazně zvyšuje podíl nemocných u transplantovaných pacientů (Cetkovská, 2010, s. 224). Ettler uvádí, že se mezi přídatné faktory dále řadí rentgenové (RTG) ozařování, jizvy po spáleninách, požívání arzenu nebo chronické kožní ulcerace. Ve své práci se dále zmiňuje o vyšší pravděpodobnosti vzniku nádoru kůže u populace bílé pleti než u černé (Ettler, 2009). Zloský problematiku vlivu barvy kůže dále specifikuje. Za rizikový označuje světlý

fototyp kůže, což je málo pigmentovaná kůže bledé barvy s pihami a výrazným sklonem ke spálením na slunci. Pro tyto jedince jsou charakteristické modré oči a světlé vlasy. Naopak tmavý fototyp, který se vyznačuje kůží lépe snášející vyšší dávky záření, aniž by došlo k popálení a má dobrou pigmentaci, se označuje za odolnější (Zloský, 2000, s. 5). S touto teorií se shodují i Dučaiová a Litvínová, které ve své práci na podkladě statistických šetření charakterizují nejvyšší lokalizaci nádorů kůže u bělochů v Austrálii a na Novém Zélandě. Naopak uvádějí, že černé obyvatelé Afriky tato nemoc postihuje takřka zřídka. Za důvod je považováno právě dostatečné množství ochranného pigmentu melaninu v jejich kůži. Velmi malý výskyt je i v oblastech Indie, Oceánie nebo Jižní Ameriky, protože zde dominuje rovněž obyvatelstvo tmavší pleti (Dučaiová, Litvínová, 2012, s. 57). Dalším faktorem ovlivňujícím vznik rakoviny kůže je přítomnost a charakter pigmentových névů. Jedná se o různorodou skupinu změn, ke kterým dochází na základě proliferace névových buněk. Míra rizika je přímo úměrná množství těchto névů. Dostatečná pozornost by měla být přikládána zvláště atypickým névům, které mají značné klinické odlišnosti ve tvaru, velikosti, zbarvení či homogenitě (Zloský, 2000, s. 5–6).

### **1.3 Nejčastější maligní kožní nádory**

#### **1.3.1 Bazocelulární karcinom**

##### **Epidemiologie**

Vantuchová uvádí, že bazocelulární karcinom neboli bazaliom (BCC) je nejčastější kožní karcinom, který tvoří asi 70 % z celého počtu maligních onemocnění kůže a přibližně 80 % nemelanomových nádorů kůže (Vantuchová, 2012, s. 18–19). Dle Bartoše et al. (2010, s. 160) se tento nádor v současnosti dokonce považuje za nejčastější maligní nádorové onemocnění s celosvětově vzrůstající incidencí. Ettler výrazný výskyt specifikuje na oblast Austrálie nebo jižní státy USA, kde incidence dosahuje více než 100 000 obyvatel za rok (Ettler, 2009). Charakteristické pro bazaliom je, že vzniká obvykle po 40. roce života (Hercogová, 2008 s. 6). V poslední době se však zaznamenává nárůst tohoto onemocnění i u mladších jedinců. Z hlediska pohlaví je BCC častěji diagnostikován u mužů (Vantuchová, 2012, s. 19). V rámci mezinárodní

klasifikace nemocí se ve statistikách prezentuje pod označením C44, které zahrnuje tzv. jiné zhoubné novotvary kůže (ÚZIS ČR, 2013, s. 105).

### **Klinická a histopatologická klasifikace**

Bazocelulární karcinom je představitel z kategorie epitelových kožních nádorů (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 230). Jedná se o nádor tvořící se z buněk umístěných ve stratum basale epidermis (Krajsová, 2008, s. 123). Konkrétně se realizuje z keratinocytů spodních vrstev epidermis nebo kožních adnex – vnějších obalů kořenů vlasových folikulů (Vantuchová, 2012, s. 18). Bazaliom je charakterizován pomalým lokálně invazivním a destruktivním růstem bez sklonu k metastazování (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231). Je schopen prorůst do okolních kožních struktur, přilehlých chrupavek nebo do kostí (Krajsová, 2008, s. 123). K výskytu bazaliomu dochází zejména v solární lokalizaci (Fialová, Vašků, 2009, s. 4). V 90 % se tvoří na hlavě nebo na trupu (Hercogová, 2008, s. 6).

Bazaliomu se přisuzuje velmi pestrý klinický vzhled. Podle Krajsové (2011, s. 18–20) je popisováno nejméně 20 klinických variant. Suchánková (2013, s. 15) ve své práci dodává, že jsou možné různé vzájemné kombinace histologických podtypů. Je schopen tvořit tuhé uzly barvy kůže, plošná ložiska podobná ekzému nebo i infiltrované plochy s tendencí k ulceraci (Krajsová, 2008, s. 123).

K nejčastěji vyskytujícím se typům patří:

- uzlovitý
- povrchový
- pigmentovaný
- ulcerující
- sklerotizující

Mezi méně časté náleží cystický, obrovský exofytický a řada dalších (Krajsová, 2011, s. 18–20).

Nejběžnější je uzlovitý neboli nodulární BCC, který se považuje za poměrně neagresivní typ (Bartoš et al., 2010, s. 162). Často se utváří na hlavě, krku nebo horní části zad (Amiri, Hercogová, 2010, s. 886). Jeho charakteristickým vzhledem je voskově lesklá barva a polokulovitý tvar. Ve většině případů bývá asymptomatický (Suchánková,

2013, s. 15). Mohou být přítomny tyto znaky: centrální vkleslina, vyvýšené okraje, eroze, vřed, krvácení nebo teleangiektázie na okraji (Amiri, Hercogová, 2010, s. 886).

Naopak sklerotizující BCC je uváděn v souvislosti s nejhorší prognózou i častými recidivami. Má charakter tuhého ložiska porcelánového vzhledu s teleangiektáziemi a nepřesně vymezenými okraji. Je podobný jizvě nebo ložisku sklerodermie, a proto je též označován za sklerodermiformní. Vzniká ojediněle, představuje necelé 3 % všech bazaliomů (Suchánková, 2013, s. 15).

## **Etiologie**

Suchánková uvádí, že se při vzniku uplatňuje řada rizikových faktorů. Zásadní faktor způsobující vznik bazaliomu je UV záření, a to jak složky UVA a UVB přirozeného slunečního záření, tak i UV záření z umělých zdrojů. Za umělý zdroj lze pokládat solária či fototerapii užívanou kupříkladu při léčbě psoriázy (Suchánková, 2013, s. 14). Vantuchová dodává, že spektrum UVB má přímý karcinogenní účinek a působí i jako promotor v procesu kancerogeneze tím, že ovlivňuje imunitu na buněčné úrovni (Vantuchová, 2012, s. 19). Značnou roli mají především jednorázové vyšší dávky slunečního záření a expozice slunci v dětském věku. Největší ohrožení se týká jedinců světlejší pleti s fototypem I a II, starších osob, imunosuprimovaných a pacientů s xeroderma pigmentosum (Suchánková, 2013, s. 14–15). Dle Cetkovské (2010, s. 224) je u imunosuprimovaných pacientů po transplantaci BCC až 10krát častější. Pravděpodobnost vzniku zvyšuje i ionizující záření (Suchánková, 2013, s. 15). Vantuchová rovněž píše o vlivu genetických faktorů. Gen PTCH (patched tumor suppressor gene), gen vytvářející protein, má značnou úlohu v morfogenezi a epiteliálně mezenchymálních interakcích. Dále zde působí transformující růstový faktor (transforming growth factor beta, TGF-beta) a antiapoptický B-cell lymphoma (bcl-2) protein. Mutace genu P53, za kterou zodpovídá právě UVB záření, také vede k nekontrolovatelné tvorbě abnormálních buněk. Nachází se u zhruba 50 % bazaliomů (Vantuchová, 2012, s. 19). Genovými mutacemi se ve své práci rovněž zabývají Divišová, Cetkovská a Pizinger, kteří uvádějí, že mutace protoonkogenů ze skupiny RAS zvláště HRAS se objevuje u jedné třetiny těchto nádorů (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 230).

## **Prevence**

Základem preventivních opatření je snížení působení rizikových faktorů. Doporučuje se omezit pobyt na slunci mezi 10. až 16. hodinou a užívání přiměřené fotoprotekce. U imunosuprimovaných pacientů je vhodná chemoprevence zajišťovaná systémovými retinoidy. Ty působí antiproliferačně a zvyšují obranyschopnost kůže. Jejich užívání je trvalé v nízkých dávkách (Suchánková, 2013, s. 16).

## **Diagnostika a prognóza**

Léze jsou pozorovatelné typicky na obličeji, pleši, uších, krku či horní části trupu. Pacienti často při anamnéze hovoří o bolesti rozličného trvání nebo krvácení z oblasti při mírném poškození a dále uvádějí významnou expozici slunečnímu záření v minulosti (Amiri, Hercogová, 2010, s. 886).

Standardně se v rámci diagnostiky začíná podrobným klinickým vyšetřením společně s dermatoskopií (Suchánková, 2013, s. 16). Pro klinické vyšetření jakéhokoliv podezřelého ložiska je nezbytné kvalitní osvětlení. Šikmý způsob osvětlení může poodhalit různé povrchové změny jako např. válcovité ohraničení. Podezřelá oblast kůže by měla být při vyšetření natažená, prohmatána i zmáčknuta, aby došlo k co nejlepšímu odhadu rozsahu a hloubky nádoru (Amiri, Hercogová, 2010, s. 886). Následně se provádí histopatologické vyšetření vzorku kůže. Při diferenciální diagnostice se zkoumá každý uzел, vřed nebo plak (Hercogová, 2010, s. 6). Je třeba jej odlišit od jiných v úvahu připadajících nádorových onemocnění, jako jsou spinocelulární karcinomy a jejich podoby in situ, keratoakantomy a trichoepiteliomy či od různých prekanceróz (Amiri, Hercogová, 2010, s. 886).

Prognóza je ovlivněna včasnou diagnostikou a léčbou (Hercogová, 2008, s. 6). Hromádková (2005, s. 14) uvádí, že bazaliom je schopen při dlouhodobém růstu způsobit rozsáhlé defekty. Nádor může vést ke ztrátě zraku jako následek postižení oka. Při perineurálním šíření může nastat ztráta nervových funkcí a značná invaze nádoru. BCC někdy progreduje do ulcerace, která bývá spojována s výskytem infekce. Pacienti s BCC mají 30 % riziko vzniku dalšího bazaliomu. Úmrtí na BCC je však považováno za opravdu výjimečné. Naopak prognóza je velmi nadějná, pokud je řádně léčen (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885–887).

### **1.3.2 Spinocelulární karcinom**

#### **Epidemiologie**

Podle Vantuchové je spinocelulární karcinom, zvaný též jako spinaliom (SCC), po bazaliomu druhý nejčastější nemelanomový nádor kůže. Jeho podíl dosahuje okolo 20 % z NMSC. Incidenci samotného spinaliomu nelze ve statistikách jednoduše dohledat, jelikož je uveden společně s bazocelulárním karcinomem a dalšími nemelanomovými variantami kožních nádorů pod již zmíněnou číselnou diagnózou C44, nicméně se udává její tendence růstu každý rok o 4–8 % (Vantuchová, 2012, s. 18–19). Dle Suchánkové (2013, s. 15) se výskyt v ČR odhaduje na 11 ze 100 tis. obyvatel. Vzniká u starších osob v oblastech chronické degenerace kůže (Ettler, 2009). Objevuje se obvykle nejdříve po 55. roce života (Hercogová, 2008, s. 7). Amiri a Hercogová (2010, s. 888) dále podotýkají, že bývá 2 až 3krát více zastoupen u populace mužů než žen.

#### **Klinická a histopatologická klasifikace**

Spinaliom je nádor spadající do kategorie epitelových kožních nádorů (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 230). Vychází z keratinocytů lokalizovaných ve stratum spinosum epidermis (Krajsová, 2008, s. 123). Typicky vypadá jako růžovočervená papule či plak s šupinami, ulcerací či krusty na povrchu (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889). Oproti bazaliomu se tvoří nejen na kůži, ale i na sliznici (Ettler, 2009). Spinaliomy kůže tradičně vznikají na místech nejvíce odhalených slunečnímu záření. Přibližně v 70 % to bývá hlava a krk a v 15 % oblast horních končetin (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889). Výjimkou však není i jejich utvoření na částech těla nepřímo vystavených slunci jako sacrum, perineum nebo oblast chodidel (Suchánková, 2013, s. 15).

Stejně jako bazaliom roste pomalu, je převážně asymptomatický a působí lokálně invazivně (Suchánková, 2013, s. 15). Ve srovnání s bazaliomem se ale projevuje agresivnějším biologickým chováním. Mnohem značnější je u něj tendence metastazovat. Metastázy jsou typické pro pozdější stádia nádoru. Primárně metastazuje lymfatickými cestami do mízních uzlin (Krajsová, 2008, s. 123). Hematogenně pak může tvořit i vzdálené metastázy v plicích (Suchánková, 2013, s. 15). Nicméně při



včasně diagnostice drobných spinaliomů se metastázy objevují pouze vzácně (Krajsová, 2008, s. 123).

Rozlišuje se několik klinických typů. Spinocelulární karcinom in situ je výraz pro atypii v epidermis, která se od invazivního spinaliomu odlišuje tím, že neprorůstá do dermis (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889). Za SCC in situ se považují například aktinická keratóza (AK), Bowenova nemoc nebo Queyratova erytroplázie (Hercogová, 2008, s. 7).

Amiri a Hercogová popisují u spinaliomu tyto specifické typy:

- anogenitální
- intraorální
- Marjolinův vřed
- periorální
- periungvální
- verukózní

(Amiri, Hercogová, 2010, s. 889)

Často se užívá jeho klasifikace na vysoce diferencovaný SCC a níže diferencovaný SCC. Vysoce diferencovaný je tuhý uzel, papule či plak se silnou adhezující šupinou a případně s hyperkeratózou pokud vředovatí. K dalším typickým znakům náleží zbarvení červené, žluté nebo podle barvy kůže či centrální vkleslina s vředem. Tvoří se v prekancerózách a v nádorech in situ. Málo diferencované spinaliomy jsou naopak erodované měkké papule či uzly bradavičnatého povrchu. Mezi další jejich specifika pak patří nekrotické ulcerace, nepravidelný tvar nebo častá lymfadenopatie (Hercogová, 2008, s. 7).

## **Etiologie**

Suchánková uvádí, že se rizikové faktory SCC víceméně shodují s rizikovými faktory BCC. Hlavní úlohu při vzniku nádoru má rovněž UV záření. Na vytvoření spinaliomu se podílí zejména kumulativní vliv celoživotní expozice slunečnímu záření. Stejně jako u bazaliomu jsou ohroženi především lidé světlejší barvy kůže, starší osoby a imunosuprimovaní (Suchánková, 2013, s. 14–15). U imunosuprimovaných pacientů po transplantaci je pozorován výskyt dokonce 250krát častější (Cetkovská, 2010, s. 224). K příčinám se zařazuje i ionizující záření (Suchánková, 2013, s. 14–15).

Zvláště pro SCC je vznik podporován přítomností jizev, chronických ran, chronických zánětlivých kožních nemocí, pšístěle, diskoidního lupus erythematoses, žvýkáním tabáku, kouřením cigaret, působením arzenu, infekcemi lidskými papilomaviry (HPV) nebo prekancerózními stavy (Suchánková, 2013, s. 15). Hercogová (2008, s. 7) dodává, že spinocelulární karcinom se rozvíjí ve většině případů z neléčeného spinaliomu in situ.

I u vzniku spinaliomu se podle Vantuchové uplatňují genetické faktory. Značný význam má již u bazaliomu zmíněný gen PTCH i gen P53. Postižení genu P53 se považuje za první krok karcinogeneze SCC. Na tvorbě se rovněž podílí i transformující růstový faktor TGF-beta a antiapoptický protein bcl-2 (Vantuchová, 2012, s. 19).

### **Prevence**

V rámci prevence je i v tomto případě třeba omezit rizikové faktory. Jak již bylo zmíněno u BCC, doporučuje se vyhýbat pobytu na slunci v době od 10. do 16. hodiny, užití fotoprotekce a dávky systémových retinoidů u imunosupresivních pacientů (Suchánková, 2013, s. 16).

### **Diagnostika a prognóza**

Základem pro diagnózu je důkladná anamnéza pacienta. Pacient pozoruje novou, případně zvětšující se lézi. Jak již bylo uvedeno, většinou se projevuje asymptomaticky, spíše u rozsáhlejších nádorů se objevuje citlivost, bolest, krvácení či mokvání (Amiri, Hercogová, 2010, s. 888).

Při diagnostice se provádí důkladné klinické vyšetření zahrnující i dermatoskopii. Na to pak navazuje biopsie pro vyšetření histopatologické. V případě podezření na invazivní SCC dochází k vyšetření i spádových lymfatických uzlin (Suchánková, 2013, s. 16). K posouzení zvětšení se provádí aspirace tenkou jehlou nebo biopsie uzliny (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889).

Z hlediska diferenciální diagnózy se zkoumá každý uzel, vřed či plak zvláště na kůži poškozené sluncem, rtu, jizvě, v místě radiodermatitidy i genitálu (Hercogová, 2008, s. 7). Je třeba vyloučit jiná kožní postižení, jako jsou aktinická keratóza, BCC, fibroxantom, keratoakantom atd. (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889).

Ohledně prognózy Amiri a Hercogová uvádí, že ve většině případů je SCC poměrně snadno léčitelný. Pravděpodobnost metastatického šíření u primárního tumoru

dosahuje 2–6 % a k metastazování obvykle dochází po 5 letech od stanovení diagnózy. Menší podíl tvoří vysoce rizikové spinaliomy, u nichž je zvýšený sklon k recidivám nebo tvorbě metastáz a mohou pak vést až ke smrti pacienta. Příkladem vysoce rizikového SCC může být rozsáhlý perineurálně se šířící spinaliom, u něhož pravděpodobnost metastáz stoupá až na 47 %. Dojde-li k metastatickému šíření, prognóza pětiletého přežití se udává pouze mezi 25 až 35 % (Amiri, Hercogová, 2010, s. 888, 890). Výskyt spinaliomu rovněž zvyšuje i pravděpodobnost vzniku dalšího nejčastěji opět kožního nádorového onemocnění (Vantuchová, 2012, s. 19).

## **1.4 Vybrané, méně časté, vysoce maligní kožní nádory**

### **1.4.1 Maligní melanom**

K výrazným představitelům maligních kožních tumorů patří také maligní melanom, který z jejich celkového počtu tvoří 5–7 % (Lidaj, Masarovičová, 2009, s. 72). Pacienti bývají převážně lidé středního věkové kategorie mezi 40–50 lety, ale výjimkou není ani věk nad 70 let. Při srovnání dle pohlaví jsou více postiženy ženy (Čelakovský, Pizinger, 2011, s. 261).

Jedná se o nádor neuroektodermálního původu (Kvapilová, 2011, s. 4). Vzniká neoplastickou proliferací melanocytů nejčastěji na kůži, ale může se utvořit i v jiných orgánech, kde se melanocyty také nachází. Maligní melanom se považuje za nebezpečný tumor s obecně vysokou mortalitou (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 225). Oproti již zmíněnému bazaliomu či spinaliomu pro tento nádor není charakteristický lokálně destruktivní růst, jeho riziko však spočívá v brzkém hematogenním či lymfogenním metastazování (Lidaj, Masarovičová, 2009, s. 72). Nejznámější jsou pak tyto jeho podoby: lentigo maligna melanom, superficiálně se šířící melanom, nodulární melanom a akrolentiginózní melanom (Kružicová, 2010, s. 426).

Klinická diagnóza k odlišení od nezhoubných pigmentových névu je postavena na základních ABCDE rysech viz příl. 8–9. Obtížná diagnostika je u ložisek menších než 3 mm, které není možné bez dermatoskopu vyšetřit. V případě klinického podezření na melanom je základním postupem jeho chirurgické odstranění a následné histopatologické vyšetření (Krajsová, 2012, s. 164–165). Standardem je i vyšetření

lymfatických uzlin (Hercogová, 2008, s. 10). Při diferenciální diagnostice je třeba maligní melanom odlišit od pigmentového névu či jiných rozličných postižení kůže, jako je solární lentigo, hemangiom či bazocelulární karcinom (Hercogová, 2008, s. 10). Vysoká úroveň diagnostiky vede k tomu, že 65 % všech melanomů bývá odhaleno již v I. stádiu, kdy je vysoká pravděpodobnost vyléčení (Krajsová, 2012, s. 163). Stanovení rozsahu nádorového postižení se realizuje pomocí TNM klasifikace, která je uvedena v příl. 5 (Kvapilová, 2011, s. 5).

Další vývoj a léčba se odvíjí od základních charakteristik, jako je tloušťka nádoru dle Breslowa, hloubka invaze dle Clarka (viz příl. 7), ulcerace a počet mitóz na 1 mm<sup>2</sup> (Krajsová, 2012, s. 165). Pětileté přežití pacientů s melanomem tloušťky do 1 mm dosahuje 90 %, při tloušťce 4 mm a více je to už jen 40 % (Lidaj, Masarovičová, 2009, s. 73). U pacientů s maligním melanomem rozšířeným po celém těle je prognóza doslova nepříznivá. Délka života souvisí s místem a charakterem rozšíření metastáz. Střední hodnota přežití se u těchto pokročilých melanomů udává 6–9 měsíců (Lakomý, Poprach, Koukalová, 2013, s. 65).

Etiologie tohoto nádoru není jednoznačně objasněna. Vznik je možný na podkladě vrozených i získaných pigmentových névů, lentigo maligna a výjimečně i z modrého névu (Kružicová, 2010, s. 425). Stejně jako u jiných kožních nádorů zde zejména působí vliv slunečního záření a genetických predispozic (Hercogová, 2008, s. 8). Základem prevence je omezení expozice intenzivnímu slunečnímu záření v období od 11. do 14. hodiny (Zlejšijová, Liptáková, 2013, s. 45). Doporučuje se vyhýbat i UV záření v soláriích (Dučaiová, Litvínová, 2012, s. 59).

#### **1.4.2 Karcinom z Merkelových buněk a vybrané kožní sarkomy**

Z dalších kožních nádorů do kategorie vysoce rizikových spadají karcinom z Merkelových buněk (MCC) či kožní sarkomy – angiosarkom a fibrosarkom. Výskyt těchto nádorů je sice vzácný, avšak pro svůj vysoce maligní potenciál s tendencí k metastatickému šíření představují značné riziko. Proto je nezbytný časný chirurgický zákrok. Poměrně komplikovaná je i jejich diagnostika. Karcinom z Merkelových buněk a angiosarkom dominují u starší populace s obvyklou lokalizací na hlavě či krku. Fibrosarkom naopak postihuje mladší až střední věkovou skupinu, zejména v oblasti končetin (Vantuchová et al., 2011, s. 10, 20).

Karcinom z Merkelových buněk je nádor spojený s neuroendokrinní aktivitou (Adam et al., 2010, s. 104). Popisuje se jako tuhý polokulovitý uzel červeného až červeno-fialového zbarvení obvykle 1–3 cm velký. V etiologii se uplatňuje UV záření a imunosuprimovaná léčba (Vantuchová et al., 2011, s. 10–11). Prognóza pětiletého přežití pacienta s vyskytujícím se pouze primárním MCC nepřevyšuje 65 % (Vantuchová, 2008, s. 23). Angiosarkom kůže, nádor endoteliálního původu, v počáteční fázi připomíná hematom, později má charakter vyvýšených fialových nodulů. Jeho vznik je spojen s chronickým lymfedémem a radiodermatitidou. Pětileté přežití se uvádí pouze u 15 % pacientů, přičemž základem pro úspěch je brzký chirurgický zásah. Z vazivové tkáně vzniklý fibrosarkom je pomalu rostoucí bolestivý uzel s velikostí do 10 cm v průměru. Může se vytvořit v jizvách nebo v oblastech po předchozí radioterapii. Pravděpodobnost pětiletého přežití kolísá okolo 40 % (Vantuchová et al., 2011, s. 18–19).

## **2 MOŽNOSTI LÉČBY BAZOCELULÁRNÍHO A SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU**

U pacientů s diagnostikovaným bazocelulárním či spinocelulárním karcinomem lze volit z několika léčebných postupů (Hegyí, 2007, s. 553). Jako metoda první volby bývá označována chirurgická léčba, ale jsou dostupné i dalších metody, se kterými je možné dosáhnout kvalitních výsledků jako radioterapie, kryoterapie, fotodynamická terapie, imunoterapie interferonem nebo imiquimodem. Prozatím pouze předmětem klinických studií je nový lék vismodegib. Výběr terapie je ovlivněn lokalizací nádoru, jeho velikostí, histologickou povahou a v neposlední řadě pacientovým přáním a celkovým zdravotním stavem (Suchánková, 2013, s. 16–17). Přesto se takřka vždy nejprve zvažuje chirurgie a radioterapie a až poté připadají v úvahu další výše zmíněné léčebné varianty, které mají postavení spíše v paliaci (Kubecová et al., 2011, s. 171). Tyto jiné modalities nacházejí využití převážně jen u malých povrchových bazocelulárních karcinomů či SCC in situ – aktinické keratózy (Litvik, Paciorek, Vantuchová, 2010, s. 186; Suchánková, 2013, s. 16).

### **2.1 Chirurgická léčba**

Podle dvojice autorů Fialová a Vašků je chirurgický zákrok k odstranění ložiska společně s dostatečně velkým bezpečnostním lemem zdravé tkáně považován za nejpoužívanější metodu v terapii bazaliomů a spinaliomů. Chirurgická léčba spočívá v excizi či exstirpaci patologického útvaru (Fialová, Vašků, 2009, s. 4–5). Frey (2000, s. 8) poukazuje na to, že šířka a hloubka excize se volí dle charakteru nádoru. Histologické vyšetření odebrané léze pak slouží k posouzení kompletnosti této excize (Hegyí, 2007, s. 554).

Součástí je i lem ještě nepostižené tkáně. Suchánková (2013, s. 16) uvádí jeho velikost u BBC 4 mm až 1 cm a u SCC i více než 2 cm. Přesný rozměr se přizpůsobuje konkrétní povaze a biologickému chování nádoru. Okraje větší velikosti se doporučují u nádorů, jejichž hranice není jednoznačně zřetelná (Frey, 2000, s. 8). Není-li odebraný

lem dostatečný, je vysoká pravděpodobnost recidivy onemocnění (Petruželka, Konopásek, 2003, s. 208).

Operace kožních nádorů se standardně provádí za místního znecitlivění. Přidání adrenalinu k lokálnímu anestetiku pak znamená prodloužení účinku anestetika a zmírnění krvácení. Využití tzv. tumescenční lokální anestezie, kdy se docílí místního znecitlivění kůže a podkožní tukové tkáně pomocí infiltrace velkého objemu zředěného místního anestetika, umožňuje lokální anestézii i u velkých nádorů kůže, u kterých byla dříve vyžadovaná celková narkóza (Frey, 2000, s. 8).

Malé rány po drobných ložiscích lze uzavřít pouhou suturou (Frey, 2000, s. 8). V případě operace rozsáhlých nádorů bývá chirurgický výkon doprovázen rekonstrukcí dané oblasti posunem kůže či pomocí kožního štěpu (Petruželka, Konopásek 2003, s. 208). U hluboce destruuujících forem, které prorůstají až na periost, se po provedení excize defekt kompletně neuzavírá nejméně po dobu jednoho roku pro snadnější pozorování případného návratu onemocnění. Po uplynutí tohoto roku lze provést náhradu nosu či ušního boltce z měkké pryskyřice či silikonu (Mazánek, 1997, s. 258).

Kyretáž či elektrochirurgie jsou metody, které nachází uplatnění u málo rizikových nádorových forem. Naopak mikroskopicky kontrolovaná chirurgie, zvaná též Mohsova technika, se provádí u vysoce rizikových nádorů, špatně ohraničených nádorů či u recidiv. V praxi znamená postupné odstraňování nádorového ložiska s následným histologickým vyšetřením řezů, kdy rána je ponechána otevřená než dojde k potvrzení, že jsou okraje bez výskytu nádorových buněk. Je považována za velmi účinnou (Suchánková, 2013, s. 16). Úspěch nachází zejména při léčbě SCC s perineurálním prorůstáním (Amiri, Hercogová, 2010, s. 890).

Kompletní chirurgické odstranění BCC je základní opatření k zabránění návratu onemocnění, u SCC zase totální excize znamená značné snížení rizika vzniku metastáz v lymfatických uzlinách (Hegyí, 2007, s. 554). Jsou-li metastázy SCC v lymfatických uzlinách již přítomny, je nezbytné provést i exstirpaci těchto uzlin (Frey, 2000, s. 8). Suchánková dále podává informace o úspěšnosti standardní chirurgické excize. U BCC nádorů do 1 cm uvádí 98% úspěšnost léčby, u BCC nádorů nad 1, 5 cm je to pak 92% (Suchánková, 2013, s. 16). V případě primárních SCC bývá léčba chirurgickou excizí zdařilá v 92 % (Amiri, Hercogová, 2010, s. 890).

V určitých případech může být však chirurgická léčba kontraindikována. Chirurgická excize se nedoporučuje např. u pacientů s antikoagulační terapií.

Nachází-li se nádorové ložisko v rizikové lokalizaci, jako je okolí oka či ucha, je vhodné sahat po neinvazivnějších metodách léčby kožních nádorů. U nádorů umístěných na obličeji, kdy je snahou docílit i co nejlepší kosmetický efekt, lze opět preferovat neinvazivnější způsoby (Fialová, Vašků, 2009, s. 5).

## **2.2 Méně používané léčebné metody**

### **2.2.1 Fotodynamická léčba**

Fotodynamická léčba je moderní velice perspektivní způsob terapie kožních nádorových onemocnění (Schwarczová, Šimaljaková, 2008, s. 245). Využívá se u pacientů s bazocelulárním karcinomem či s aktinickou keratózou – SCC in situ (Drápalová, Strmisková, Fialová, 2008, s. 55). Zvláště u BCC je popisována vysoká efektivita léčby při sledování pacientů až po 4 roky od provedení léčby (Mílkvy, 2007, s. 300). Terapie se volí nejčastěji v případě, kdy radikálnější léčba není realizovatelná. Pozitivem je kvalitní kosmetický účinek, k záporům patří značné finanční náklady (Schwarczová, Šimaljaková, 2008, s. 247).

Pacientovi se podá látka citlivá na světlo – fotosenzibilizátor se schopností hromadit se v rychle proliferujících – nádorových buňkách. Po jejím plném nasycení v těchto buňkách se daná oblast ozáří světlem určité vlnové délky a způsobí excitaci této látky. Při přechodu látky zpátky do základního stavu pak dochází ke vzniku singletového kyslíku a kyslíkových radikálů. Tyto produkty pak vedou k poškození nádorových buněk a jejich následné apoptóze (Jirásková, Jirásek, 2007, s. 107). Jako fotosenzibilizátory se používají zejména porfyriny, chloriny a některé prekurzory porfyrinu – kyselina 5-aminolevulová (5-ALA) a metylester amynolevulové kyseliny (MAL), přičemž v dermatologii se nejvíce osvědčují fotosenzibilizátory 5-ALA a MAL (Lippert, 2010). Ze způsobů jejich aplikace lze využít podání intravenózní či lokální (Jirásková, Jirásek, 2007, s. 107–108). K následnému ozáření ložiska slouží přístroje emitující červené světlo o vlnové délce 600 až 800 nm (Drápalová, Strmisková, Fialová, 2008, s. 55). Standardně jsou k produkci tohoto světla využívány LED lampy nebo lasery (Fialová, Vašků, 2010).



Při fotodynamické léčbě kožních nádorů se často volí jako fotosenzibilizátor lokálně podávaný krém Metvix obsahující jako hlavní účinnou látku právě metylester aminolevulové kyseliny (Schwarczová, Šimaljaková, 2008, s. 246). Drápalová, Strmisková a Fialová detailně popisují právě průběh terapie s tímto krémem. Před samotným zákrokem se podává analgetikum, očistí se kůže a odstraní šupinky a krusty, pak se nanese krém ve vrstvě 1 mm 0,5 až 1 cm za viditelné hranice patologické oblasti, léze se překryje nepropustnou a neprůsvitnou folií a krém se ponechá účinkovat 3 hodiny. Po uplynutí tohoto intervalu se odstraní zbytky krému a následuje fluorescenční diagnostika Woodovou lampou. Nakonec se provádí vlastní ozařování lampou produkující světlo vlnové délky 630 nm ze vzdálenosti 5–8 cm od ozařovaného ložiska, které probíhá 8 až 20 minut (Drápalová, Strmisková, Fialová, 2008, s. 56). Pacienti po zákroku mnohdy popisují místní bolestivost (Schwarczová, Šimaljaková, 2008, s. 246). Do 24 hodin se začíná objevovat otok, tvoří se puchýře a dochází k nekróze (Jirásková, Jirásek, 2007, s. 108). Nekrotická nádorová tkáň se pak odlučuje v řádu týdnů dle velikosti patologie (Šmucler, 2011, s. B6).

### **2.2.2 Chemoterapie**

Jednou z možností léčby těchto vybraných kožních nádorů je i lokální chemoterapie (Klener, 1996, s. 559). Význam má zvláště v případech, kdy nelze provést chirurgickou excizi. Jedná se o situace, kdy je nádor příliš rozsáhlý, má mnohočetná ložiska, nevhodnou lokalizaci nebo ji vylučuje celkový stav nemocného (Hercogová, 2008, s. 6). Léčebný efekt se však chirurgickému zákroku nevyrovná (Klener, 1996, s. 559).

Při lokální chemoterapii se cytostatikum aplikuje na nádor ve formě masti či roztoku. Nejužívanějším cytostatikem je mast s pětiprocentním 5-fluorouracilem. Mezi známé preparáty tohoto typu patří Efudyx od firmy Roche (Klener, 1996, s. 559). Doporučované dávkování je 2krát denně po 3–6 týdnů (Fialová, Vašků, 2009, s. 5). Tento krém nachází uplatnění především u superficiální formy BCC, kde se naděje na vyléčení pohybuje kolem 90 % (Suchánková, 2013, s. 16). Zastoupení má i v léčbě SCC in situ – aktinické keratózy (Litvik, Paciorek, Vantuchová, 2010, s. 186).

Likviduje buňky s vysokou mitotickou aktivitou a je znám i jeho antiproliferační účinek (Suchánková, 2013, s. 16). V místě aplikace se může objevit bolestivé zarudnutí

s otokem a deskvamací, avšak většinou je léčba pacienty dobře snášena a poskytuje kvalitní kosmetický výsledek (Suchánková, 2013, s. 16). V posledních letech je zkoumán intralezionální způsob aplikace 5-fluorouracilu za užití lidokainu, kterému je přisuzována lepší odezva (Klener, 1996, s. 559).

Celková chemoterapie má zastoupení u již generalizovaných SCC k léčbě metastáz. Zde se využívá bleomycin, adriamycin a cysplatina ev. jejich kombinace (Klener, 1996, s. 559). Uplatnění v léčbě pokročilých SCC nachází i orální forma 5-fluorouracilu, na trhu známá pod pojmem Xeloda, podávaná samostatně či společně s interferonem alfa (Amiri, Hercogová, 2010, s. 890).

V moderní léčbě mnohočetných ložisek bazaliomů se dále zkouší terapie retinoidy (Adam et al., 2004, s. 154). Je možné jejich lokální i celkové podání. Působí antiproliferačně a navozují apoptózu nádorových buněk. K užívaným retinoidům patří acitretin či izotretionin (Fialová, Vašků, 2009, s. 5).

### **2.2.3 Kryoterapie**

Kryoterapie je metoda destrukce tkáně přímou aplikací látky s mrazivým účinkem – nejčastěji kapalným dusíkem (Hegyi, 2007, s. 554). Kryoterapie má v léčbě své postavení ve formě kryochirurgie, která probíhá za pomoci speciálního přístroje zvaného kryokauteru (Krajcová, Kučerová, Urbánek, 2008, s. 90). Prudké zmrazení způsobuje tvorbu krystalků ledu v buňkách i mezibuněčných prostorech, po jejichž roztavení dochází k rozpadu buněk (Forýtková, Hrazdira, 2012, s. 7). Jejimi přednostmi jsou vysoká dostupnost a nízké finanční náklady (Hegyi, 2007, s. 554). Záparem terapie je, že chybí kompletní histopatologické vyšetření patologické léze a kontrola okrajů nádoru (Vantuchová, 2012, s. 25).

Tato metoda se považuje za nejjednodušší a neúčinnější způsob léčby u drobných nemelanomových nádorů. Využití nachází často u povrchových bazaliomů, kdy chirurgický zákrok není nutný a je možné vyhnout se vzniku jizvy (Krajsová, 2011, s. 25). Uplatnění má v i léčbě SCC in situ (Amiri, Hercogová, 2010, s. 890). Nejvhodnější k terapii jsou pak dobře ohraničené nádory s lokalizací na trupu či končetinách. Vlastní kryoterapii často předchází příprava ložiska, která může zahrnovat i jemnou kyretáž. Při správné indikaci a provedení lze docílit velice dobrých výsledků.

Rozsáhlejší a hlouběji prorůstající formy bazaliomu nebo jiných kožních nádorů jsou však doporučovány k radikálnější variantě léčby (Hegyi, 2007, s. 554).

#### **2.2.4 Imunoterapie imiquimodem**

Imiquimod je nově používaný lokální imunosenzibilizátor vhodný k topické léčbě superficiálního, nodulárního BCC a současně i k terapii aktinických keratóz – SCC in situ (Suchánková, 2013, s. 16; Litvik, Paciorek, Vantuchová, 2010, s. 186).

Jeho antivirové a protinádorové působení spočívá ve schopnosti stimulace buněk v kůži k uvolňování interferonu a dalších cytokinů (Suchánková, 2013, s. 16; Rozehnalová, Hercogová, 2008, s. 229). Ty podporují jak vrozenou, tak i získanou protinádorovou imunitu a tím vedou k inhibici růstu nádoru, indukci apoptózy a destrukci patologických nádorových buněk T lymfocyty a NK buňkami (Rozehnalová, Hercogová, 2008, s. 229).

Léčba probíhá prostřednictvím bílého až nažloutlého krému Aldara, který obsahuje 5% imiquimod. Nanáší se na omytou a osušenou oblast BCC a okolí do 1cm či pouze lézi AK v tenké vrstvě vtíravým způsobem do vstřebání (Korandová, 2007, s. 188).

Při léčbě bazaliomů se krém se aplikuje 5krát týdně po dobu 6 týdnů před spaním, aby na lézi působil přibližně 8 hodin. Hodnocení léčebného efektu se provádí obvykle 12 týdnů po ukončení léčby, až je ukončena místní regenerace kůže (Korandová, 2007, s. 189). Suchánková uvádí, že úspěšnost této léčby u superficiálního a nodulárního BCC dosahuje 85 % (Suchánková, 2013, s. 16).

Průběh léčby aktinických keratóz imiquimodem je odlišný. Aplikuje se pouze 3krát týdně, léčba trvá jen 4 týdny a po 4 týdnech od ukončení se vyhodnocuje účinek. V případě potřeby lze tuto léčbu opakovat (Rozehnalová, Hercogová, 2008, s. 231). Výsledky Stockflethovy studie prokazují úplný či částečný ústup projevů AK u 64,5 % pacientů (Litvik, Paciorek, Vantuchová, 2010, s. 186).

Krém s imiquimodem se nedoporučuje požívat v blízké lokalizaci očí, nosu či rtů (Rozehnalová, Hercogová, 2008, s. 231). K nežádoucí účinkům této terapie nejčastěji patří projevy místní zánětlivé reakce, jako je erytém, šupinatění či otok někdy doprovázené celkovými projevy např. příznaky chřipky (Korandová, 2007 s. 189). Přesto je této léčbě ve srovnání s dalšími metodami přisuzována minimální zátěž, která

má význam zejména u starších pacientů (Krajsová, 2011, s. 26). K dalším výhodám se řadí možnost domácí aplikace a příznivý kosmetický efekt zahrnující hojení bez jizev (Krajsová, 2011, s. 26; Rozehnalová, Hercogová, 2008, s. 232).

### **2.2.5 Imunoterapie interferonem**

Dalším představitelem imunoterapie je léčba interferonem. Interferony jsou glykoproteiny vznikající v eukaryotických buňkách (Vantuchová, s. 26). Na přítomnost infekce, cizorodého antigenu či nádoru reagují tvorbou leukocytů, lymfocytů a fibroblastů (Hegyí, 2007, s. 554). Interferony lze léčit bazaliomy a zastoupení mají taktéž v léčbě spinaliomů (Adam et al., 2004, s. 154; Vantuchová, 2005, s. 26).

V léčbě bazaliomů lze využít intralezionálně podávaný interferon alfa i beta (Adam et al., 2004, s. 154). Doporučené dávkovací schéma injekcí s interferonem alfa-2b je 3krát týdně po dobu 2 až 3 týdnů (Suchánková, 2013, s. 16). Interferon je schopen navázat se na receptory cílových buněk a jeho protinádorový účinek zajišťuje antiproliferační a imunomodulační působení. Ke kontraindikacím interferonu alfa patří např. hypersenzitivita pacienta, závažná onemocnění srdce nebo centrální nervové soustavy. Lék vykazuje i řadu nežádoucích účinků. Horečka, třesavka a bolest hlavy a kloubů patří k nejčastějším, ale tyto symptomy často polevují v průběhu prvního týdne léčby (Vantuchová, 2005, s. 26).

Na základě provedených studií je zaznamenáno, že podávání interferonu alfa může u BCC docílit remise v 70 % až 100% případů (Vantuchová, 2012, s. 26). Terapie interferonem nicméně nepatří k běžným léčebným postupům a v ČR se standardně nepoužívá (Adam et al., 2004, s. 154).

### **2.2.6 Vismodegib**

Nejnovějším pokrokem v léčbě lokálně pokročilého a metastazujícího bazocelulárního karcinomu je léčivý přípravek Everidge, jehož hlavní léčivou látkou je vismodegib. Vismodegib vede k inhibici tzv. hedgehog signální cesty, jejíž zvýšené působení je udáváno v souvislosti se vznikem většiny bazaliomů.

Lék byl schválen v USA na základě klinických studií v roce 2012. Podává se perorálně 1krát denně ve formě kapslí, kdy 1 kapsle obsahuje 150 mg vismodegibu.

Léčba trvá přibližně 7 měsíců, než lze hodnotit její odpověď. Ta se při studiích projevila zmenšením či úplným odstraněním nádoru u řady pacientů. K vyzorovaným nežádoucím účinkům terapie patří únava, bolesti kloubů či zvracení. V České republice tento přípravek zatím nebyl registrován (Suchánková, 2013, s. 17).

## **3 RADIOTERAPIE BAZOCELULÁRNÍHO A SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU**

### **3.1 Úvod do radioterapie**

Radioterapie neboli léčba zářením, která vychází ze zjištěného účinku ionizujícího záření na živou tkáň, patří k základním léčebným metodám u celé řady zhoubných nádorů (Macháček, Čwierka, 1996, s. 30). Při radioterapii kožních nádorů se používá přímo ionizující záření – elektrony nebo nepřímo ionizující záření – fotony RTG záření, fotony brzdného záření (záření X) a fotony záření gama. Zářením vyvolaná ionizace způsobuje uvolnění chemických vazeb, štěpení molekul a vznik vysoce reaktivních radikálů, které pak vyvolávají další reakce. Z hlediska biologického účinku je stěžejní působení na molekulu deoxyribonukleové kyseliny (DNA). Ta může být poškozena přímo interakcí ionizující částice s molekulou DNA, ve většině případů to však bývá prostřednictvím vzniklých volných radikálů. Buňka pak na ozáření reaguje zástavou buněčného dělení a reparací DNA, změnou genetické informace či smrtí. Terapeutické využití ionizujícího záření spočívá v odlišné reakci zdravé a nádorové tkáně na záření, kdy u nádorové tkáně je schopnost opravit poškozenou DNA výrazně omezenější (Kubecová et al., 2011, s. 12, 17–19, 170). Cílem je vpravit do nádorového ložiska dostatečnou dávku záření k jeho zničení a přitom co nejméně poškodit okolní zdravou tkáň (Spurný, Šlampa, 1999, s. 4). Kožní karcinomy se řadí mezi nádory s omezenou radiosenzitivitou. Jejich léčebná dávka musí být dostatečně vysoká a je na hraně snesitelnosti pro normální zdravou tkáň. To se projevuje různými postradiačními reakcemi okolní zdravé tkáně, k její destrukci však nedochází (Macháček, Čwierka, 1996, s. 35).

### **3.2 Indikace a kontraindikace**

Radioterapie jako léčebná modalita prováděná vysoce kvalitními ozařovacími přístroji nachází v posledních letech využití stále častěji (Kubecová et al., 2001, s. 340). Základní podmínkou pro provedení radioterapie je důkladné obeznámení s konkrétním

typem nádoru a se stupněm jeho diferenciacie (Hegyí, 2007, s. 554). Při léčbě bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu je primární kurativní podoba radioterapie, kdy je cílem vyléčit pacienta (Adam et al., 2004, s. 154). Pokud nelze indikovat radikální radioterapii, připadá v úvahu paliativní radioterapie ke zmírnění nežádoucích projevů nemoci (Barnes et al., 2010, s. 844). Radioterapie nachází využití i u jiných kožních nádorových změn, jako je T lymfom, Kaposiho sarkom či metastázy jiných tumorů (Kovařík, 2000, s. 8). U spinaliomu má radioterapie největší úlohu v léčbě jeho metastatické formy, kdy se využívá její kombinace s chirurgií při terapii metastáz v lymfatických uzlinách (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889).

Hlavní uplatnění má u pacientů, u nichž není operativní řešení doporučováno lékařem nejčastěji z důvodu špatného celkového stavu nemocného (Suchánková, 2013, s. 16). S tím souvisí i fakt, že cílovou skupinu tvoří pacienti starší věkové kategorie (Fialová, Vašků, 2009, s. 5). Další skupinu tvoří pacienti, kteří operaci odmítnou (Kubecová, 2012, s. 16). K radioterapii jsou také doporučováni pacienti s rizikovou lokalizací primárního nádoru, jako jsou uši, oční víčka (je-li nad 5 mm), nos či rty, rozsáhlá ložiska či tumory hluboce fixované ke spodině. Indikuje se i u nádorových recidiv již po proběhlém chirurgickém zákroku nebo v případě, kdy chirurgická excize nebyla kompletní, v podobě adjuvantní radioterapie (Kubecová et al., 2001, s. 340). Radioterapii lze provádět samostatně, ale i v kombinaci s chirurgickou léčbou u těžších nádorových stavů jako u už výše zmíněného lymfatickými cestami metastazujícího SCC (Suchánková, 2013, s. 16).

V minulosti byly k tomuto léčebnému záměru kontraindikovány nádory s umístěním v těsné blízkosti kosti či chrupavky, hlavně při ozařování rentgenem, jejich kontraindikace však byly popřeny kvalitními výsledky moderní povrchové terapie (Kubecová et al., 2001, s. 340). Přesto existují situace, kdy se k léčbě zářením nepřístupuje a to v případě akutního zánětu v ozařovaném místě, při předchozím ozáření vysokou dávkou záření v dané lokalitě a nespolupracujícího pacienta. Relativně kontraindikované je i ozařování dětí a mladistvých (Kubecová, 2012, s. 16–18).

### 3.3 Realizace léčby zářením

Probíhá ve dvou fázích:

- příprava k radioterapii
- vlastní ozařování

Příprava k radioterapeutické léčbě zahrnuje několik po sobě jdoucích postupů: vstupní pohovor s pacientem, lokalizaci tumoru a přesné stanovení cílového objemu, konkrétní naplánování léčby a případnou simulaci (Binarová, 2012 s. 34).

Na začátku všeho proběhne vstupní vyšetření, kde radiační onkolog seznámí pacienta s nejdůležitějšími informacemi ohledně léčby (Binarová, 2012, s. 34). Poté je třeba nádor přesně lokalizovat, důkladně stanovit ozařovaný cílový objem a zvolit způsob ozařování, zda zevní ozařování či brachyterapii (BRT). Základním postupem pro lokalizaci kožních nádorů a stanovení cílového objemu je klinické vyšetření pohledem a pohmatem (Spurný, Šlampa, 1999, s. 10). Součástí ozařovaného cílového objemu je vždy i lem přilehlé zdravé tkáně. U malých či zřetelně ohraničených BCC a SCC stačí lem 0,5 cm, u rozsáhlých či špatně ohraničených je nezbytný lem 1,0–1,5 cm (Hegyí, 2007, s. 554). Po určení způsobu ozařování se na základě spolupráce lékaře a radiologického fyzika tvoří konkrétní podoba ozařovacího plánu. Stanoví se ozařovací technika k zajištění vhodné dávkové distribuce a další náležitosti ozáření, jako je celková dávka v cílovém objemu a její frakcionace (Binarová, 2012, s. 37–40). Celková léčebná dávka při radikální radioterapii se standardně u bazaliomu a spinaliomu pohybuje okolo 60–70 Gy, u spinaliomu lze při podezření na metastatické postižení lymfatických uzlin provést i jejich ozáření dávkou do 50 Gy (Macháček, Čwierka, s. 81). V případě zevní radioterapie se před zahájením vlastního ozařování provádí napodobování procesu ozáření na simulačním přístroji, které slouží ke zkontrolování ozařovacího plánu a lékař na pacientovi zakreslí hranice ozařovacího pole (Binarová, 2012, s. 37–40). Ozařovací poloha pacienta by měla být pohodlná, v případě potřeby je možné příslušnou část těla fixovat (Dolečková, 2007). Při samotném ozařování je třeba chránit okolní rizikové orgány. Nachází-li se cílový objem v rizikové lokalizaci např. v blízkosti oka, je důležité při ozařování zajistit vykrytí oční čočky, která je na ionizující záření velmi citlivá (Šlampa et al., 2007, s. 201).



### 3.3.1 Volba způsobu ozařování

Při radiační léčbě daného kožního nádoru lze využít různých metod aplikace potřebné dávky záření do cílového objemu (Kovařík, 2000, s. 8). V závislosti na umístění zdroje záření se v léčbě užívá teleterapie a brachyterapie.

Teleterapie = zevní radioterapie, je dodržena určitá vzdálenost zdroje od pacienta

Brachyterapie = vnitřní radioterapie, zdroj je přímo v nádoru či v jeho těsné blízkosti, v případě kožních nádorů se přikládá na povrch

(Soumarová, Homola, 2009, s. 288).

K provedení teleterapie nádorů může sloužit klasický terapeutický RTG přístroj nebo lineární urychlovač. Brachyterapie kožních nádorů má podobu muláže, výjimečně intersticiální či intrakavitální aplikace. Způsob ozařování a konkrétní podoba se vybírá na základě charakteristik nádoru – velikosti, lokalizaci a stupni invaze (Kubecová, 2012, s. 18–20).

### 3.3.2 Teleterapie

K zevnímu ozařování jsou upřednostňovány nádory většího objemu, tumory s hlubším prorůstáním do spodiny a nádory utvořené na nerovném povrchu (Kubecová, 2012, s. 19). Z hlediska zevní radioterapie se provádí ozařování nejčastěji formou techniky jednoho pole – klasickým RTG ozařovačem či urychlenými elektrony nebo dvěma konvergentními poli za užití brzdného záření z lineárního urychlovače u rozměrných nádorů (Dolečková, 2007).

#### Ozařování terapeutickým RTG přístrojem

Klasický RTG přístroj má stále významné postavení při ozařování kožních nádorů (Binarová, 2012, s. 110). Přidáním nebo ubráním napětí či proudu na rentgence lze korigovat energii RTG záření podle potřeby pro konkrétní nádorové ložisko a ovlivnit tak velikost ozařovací dávky (Kovařík, 2000, s. 9). Obecně se RTG terapie dle výšky použitého napětí na rentgence rozděluje na kontaktní (40–100kV), povrchovou (120–150kV) a ortovoltážní RTG terapii (150–400kV) (Spurný, Šlampa, 1999, s. 71). Zastoupení v léčbě mají všechny tyto formy, protože k ozařování kožních nádorů se používá RTG přístrojů s napětím na rentgence od 60 kV do 250 kV. Pro bazaliomy nebo

spinaliomy infiltrující do 3 mm je dostačující napětí 60 kV, u lézí zasahujících do dermis se užívá napětí okolo 100 kV a u tumorů prorůstajících až do podkoží je třeba až 250 kV (Kovařík, 2000, s. 8). Při terapii RTG přístrojem je přesně určena vzdálenost RTG ozařovače a velikost ozařovacího pole je vymezena pomůckou zvanou tubus. Nejčastěji se využívá metoda kontaktní terapie při OK vzdálenosti 1,5 až 5 cm, kde svazek záření proniká do maximální hloubky 2 cm (Spurný, Šlampa, 1999, s. 71).

Jedním z hlavních důvodů proč je terapie RTG přístrojem dosud využívána, je to, že maximum dávky RTG záření je dosahováno na povrchu, což je ideální pro ozařování kožních lézí (Binarová, 2012, s. 109). Pod nádorem pak dochází ke strmému poklesu dávky směrem do hloubky (Spurný, Šlampa, 1999, s. 72). Značnou nevýhodu nicméně představuje nehomogenní ozáření rozsáhlých nádorových ložisek (Binarová, 2012, s. 109).

Doporučované ozařovací režimy terapeutickým RTG přístrojem v závislosti na průměru nádoru jsou uvedeny níže v tab. 1.

*Tab. 1 – Doporučované dávkovací schéma terapeutickým RTG přístrojem*

<b>PRŮMĚR NÁDORU</b>	<b>DOPORUČOVANÉ FRAKCIONACE</b>
< 2 cm	22,5 Gy/1 frakce
	18 Gy/1 frakce (starší pacienti)
> 2 cm < 4 cm	18–20 Gy/1 frakce
	30 Gy/3 frakce za celkově 14 dní
	42 Gy/10 frakcí za 12 dní
	40 Gy /8 frakcí za 15 dnů
> 4 cm	45 Gy /10 frakcí za 12 dní
	50 Gy/15 frakcí za 21 dní
	55 Gy/25 frakcí za 35 dní
	60–66 Gy/30–33 frakcí

(Šlampa et al., 2007, s. 201)

## Ozařování lineárním urychlovačem

Zevní radioterapie pomocí lineárního urychlovače umožňuje dosáhnout homogenního ozáření celého cílového objemu (Kubecová, 2012, s. 18). Lineární urychlovač je zařízení využívající elektrostatické pole k urychlování nabitých částic po přímkové dráze. Léčba těmito urychlenými částicemi se pak nazývá jako tzv. megavoltážní radioterapie (Binarová, 2012, s. 112, 120). V případě kožních nádorů se v terapii využívají urychlené elektrony o energii 6–12 MeV, fotony brzdného záření s nižší energií v rozmezí 4–6 MeV nebo kombinovaná forma fotonů brzdného záření s nízkou energií a elektronového záření, která vede k velmi dobré dávkové distribuci v celém ozařovacím objemu (Kubecová, 2012, s. 18). Této kombinace lze využít např. u nádorů lokalizovaných na nerovném povrchu – oční koutek, přechod nosního křídla, kde je jinak docílení homogenního ozáření komplikované (Kubecová et al., 2008).

**Elektronová terapie.** Terapeutické využití vychází ze schopnosti elektronů – přímo ionizujících částic vyvolávat ionizaci a excitaci při interakci s prostředím, kterým prochází, a tak vést ke změnám v ozařované oblasti. Maximální hloubková dávka je pod povrchem a po jejím dosažení dochází k prudkému poklesu dávky. Proto je ozařování elektrony vhodné pro rozsáhlá ložiska na povrchu či lehce pod povrchem, u kterých lze provést tento typ ozáření a šetřit hlouběji uloženou zdravou tkáň. Často se po elektronech sahá v případě rozsáhlých nádorů kůže hlavy či krku. Při terapii je třeba užít elektronových tubusů (Binarová, 2012, s. 52, 125–128). Ty jsou upevněny na hlavici ozařovače a slouží ke směrování elektronového svazku (Kubecová et al., 2011, s. 16). Cílem je zajistit, aby centrální paprsek dopadal kolmo k povrchu cílového objemu. Toho lze dosáhnout skloněním ramene ozařovacího přístroje či napolohováním pacienta. K vytvarování nepravidelných polí se používá individuálních vložek (Binarová, 2012, s. 52). K posunutí maximální dávky směrem k povrchu se využívá bolus (Kubecová, 2012, s. 18). Jedná se o pomůcku vyrobenou z tkáňově ekvivalentního materiálu (vosku, gelu), která se pokládá na povrch pacientova těla v ozařované oblasti (Binarová, 2012, s. 52).

**Fotonová radioterapie.** Fotony produkované lineárním urychlovačem mají též zastoupení v radioterapeutické léčbě kožních nádorů (Kubecová, 2012, s. 18). Vznikají přímo v hlavici lineárního urychlovače prudkým zabrzděním elektronů (Hudínková, 2002). Biologický účinek je zajištěn jejich schopností nepřímo ionizovat prostředí

prostřednictvím elektronů (Kubecová et al., 2011, s. 12). K tvarování vzniklého svazku brzdného záření se používá multileaf dynamický kolimátor, díky kterému lze šetřit okolní rizikové orgány (Kubecová, 2012, s 18).

Léčba teleterapií za užití lineárního urychlovače je poměrně dlouhodobou záležitostí. Celková dávka při radikální léčbě, kdy je cílem vyléčit pacienta, se obvykle pohybuje mezi 60 až 66 Gy. Doporučená jednotlivá dávka by neměla přesáhnout 4 Gy z důvodu zvýšeného rizika nekrózy, u velkých ložisek se preferuje jednotlivá dávka 2 Gy. Standardně se ozařuje každý všední den, což znamená 5 frakcí za týden. Ozařovací proces léčby s jednotlivou dávkou 2 Gy může trvat až po dobu 6 týdnů (Kubecová, 2012, s. 18). Nicméně výhodou takových více frakcionovaných schémat je snazší kontrola průběhu léčby i celkového kosmetického účinku (Hegyi, 2007, s. 554).

### **3.3.3 Brachyterapie**

Brachyradioterapie má významné postavení v terapii bazocelulárního či spinocelulárního karcinomu již od počátků léčebného využití ionizujícího záření (Soumarová, Homola, 2009, s. 292). V současnosti se k ozáření používají zpravidla automatické afterloadingové přístroje s vysokým dávkovým příkonem – tzv. high dose rate (HDR) brachyterapie se zdrojem v podobě iridiového zrna (Kubecová, 2012, s. 20). Novým trendem je pak HDR brachyterapie provedená s plánováním za pomoci ultrazvukového přístroje ke zjištění hloubky patologické léze (Soumarová, Homola, 2009, s. 293).

Brachyterapie se realizuje v povrchovém, intersticiálním a intrakavitálním provedení v závislosti na velikosti, tloušťce a přesném umístění patologie (Kubecová, 2012, s. 20). Základní využívanou metodou aplikace je povrchová BRT – tzv. muláž (Soumarová, Homola, 2009, s. 293). V minulosti se prováděly konvenční muláže se zářičem v podobě radioaktivního zrna zlata nebo kobaltu, které přinášely výborné léčebné výsledky. Provedení však bylo pracné, časově náročné, technika byla rovněž spojená s vysokou radiační zátěží pacienta a komplikovaná byla i radiační ochrana personálu, proto jsou konvenční muláže dnes prováděny opravdu zřídka.

Celkový pokrok léčby a rozvoj nových materiálů dal vzniknout dnešní standartní formě povrchové muláže. Zahrnuje užití afterloadingových systémů pro brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem s radioaktivním zrnem iridia jako zdroje gama záření

(Kovařík, 2000, s. 9). Muláž je zajištěna pomocí nosiče a přenosových trubic – katetrů (Binarová, 2012, s. 148). Tento celek se přikládá přímo na oblast nádorového ložiska (Kubecová, 2012, s. 20). Mulážový nosič zářiče je vytvořený buď ze speciální silikonové gumy, anebo z materiálu k výrobě fixačních masek. Nosič ze silikonové pryže se upřednostňuje u plošších ložisek bez výraznějšího zakřivení povrchu, naopak nosič z materiálu pro fixační masky, který po zahřátí kopíruje povrch těla, má větší uplatnění na zakřivených lokalizacích např. u muláže spinocelulárního karcinomu penisu. Katetry zajišťují propojení s vlastním ozařovacím přístrojem, kde je umístěn zdroj záření, napojení pacienta na ozařovací přístroj je znázorněno v příl. 11. Vlastní ozáření pak spouští personál na počítači v ovladovně (Kubecová et al., 2001, s. 341). Předem naplánovaný pohyb zářiče je následně řízen pomocí speciálního programu na počítači (Kovařík, 2005, s. 11). Doba jednotlivého ozáření je díky vysokému dávkovému příkonu velice krátká (Kubecová, 2012, s. 20). Tato podoba muláže je jednoduše realizovatelná, časově nenáročná, snadno opakovatelná, celkovou dávku lze rozdělit – frakcionalizovat a vzhledem k automatickému afterloadingu není záření exponován personál (Kovařík, 2005, s. 11). Nejčastěji se volí ozařovací schémata 10 x 4,5 Gy, 10 x 4 Gy nebo 10 x 5 Gy při 5 frakcích za týden (Kubecová, 2012, s. 20).

Intersticiální BRT znamená aplikaci záření flexibilními katetry zavedenými přímo do nádoru (Soumarová, Homola, 2009, s. 293). Tu lze volit u silnějších nádorových ložisek (Kubecová, 2012, s. 20) Náročnost provedení, nepohodlí pacienta a dostupnost jiných metod jsou příčiny, proč se po této variantě sahá jen ve výjimečných situacích (Kovařík, 2000, s. 9). Poslední uváděnou metodou je intrakavitální BRT, která se může indikovat u nádorů s umístěním v dutině – např. nos, zevní zvukovod (Kubecová, 2012, s. 22).

### **3.4 Úspěšnost léčby a nežádoucí účinky**

Prioritním léčebným záměrem je dosáhnout kompletní lokální kontroly patologie, kdy plná kvalita života zůstává zachována. Dalším cílem je dosáhnout kvalitního kosmetického výsledku (Kubecová et al., 2011, s. 169). Úspěšnost lokální kontroly v závislosti na velikosti nádoru znázorňuje následující tab. 2.

Tab. 2 – Úspěšnost lokální kontroly při radioterapii

<b>VELIKOST NÁDORU</b>	<b>BAZALIOM</b>	<b>SPINALIOM</b>
do 1 cm	97 %	91 %
1 až 5 cm	87 %	76 %
nad 5 cm	87 %	56 %

(Kubecová et al., 2011, s. 172)

Radioterapeutická léčba s sebou přináší také vedlejší nežádoucí účinky. Mezi akutní účinky se zahrnuje eroze či bolest v ozařované oblasti (Suchánková, 2013, s. 16). Může se objevit i erytém, deskvamace a ulcerace. Tyto akutní místní nežádoucí projevy se rozvíjejí během 2–3 týdnů terapie a ustupují za několik dní či týdnů. Pozdní nežádoucí účinky, které jsou patrné až za několik měsíců nebo let, zahrnují atrofii ozařovaného místa kůže, alopecii, poškození pigmentace, teleangiektázie, subkutánní fibrózu nebo vznik radionekrotických vředů (Hegyí, 2007, s. 554). Pacienti podstupující terapii ozařováním mají zároveň do budoucna zvýšené riziko vzniku dalšího karcinomu nejčastěji SCC nebo kožního sarkomu (Amiri, Hercogová, 2010, s. 889). K nevýhodám léčby patří i to, že v ozařované oblasti zůstávají jizvy a celkově se může časem měnit podoba této oblasti (Hegyí, 2007, s. 554).

## ZÁVĚR

Přehledová bakalářská práce sumarizovala dosud publikované poznatky o kožních nádorech, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu a jejich léčbě. Práce je primárně výsledkem studia odborných recenzovaných článků.

Prvním cílem bylo předložit opublikované poznatky o charakteristice kožních nádorů, zejména o bazocelulárním a spinocelulárním karcinomu. Tomu je věnována první kapitola přehledu publikovaných poznatků, která začíná klasifikací kožních nádorů, dále je v ní popsán výskyt maligních kožních nádorů a souvislosti jejich vzniku a poté je zaměřena na charakterizování nejčastějších kožních nádorů – bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu. Zde shrnuje informace o jejich epidemiologii, klinické a histopatologické klasifikaci, etiologii, prevenci, diagnostice a prognóze. Na konci tohoto celku je i úsek věnovaný stručné charakteristice méně častých, avšak vysoce rizikových kožních nádorů – maligního melanomu, karcinomu z Merkelových buněk a vybraným kožním sarkomům.

Druhým cílem práce bylo předložit dosud publikované poznatky o možnostech léčby bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu, blíže specifikovat jednotlivé léčebné metody a zaměřit se na užití radioterapie v jejich léčbě. Tento cíl práce dal vzniknout druhé a třetí kapitole přehledu publikovaných poznatků. Léčebné možnosti uplatňované u bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu jsou vyjmenovány ve druhé kapitole, jsou to chirurgická léčba, radioterapie, kryoterapie, fotodynamická terapie, imunoterapie interferonem nebo imiquimodem. Tyto léčebné modalities jsou pak níže dále rozepsány s výjimkou radioterapie, které je věnována až poslední třetí kapitola. Radioterapeutická část práce je členěna na úvod do radioterapie, indikace a kontraindikace, realizace léčby ozařováním a úspěšnost léčby a nežádoucí účinky.

Záměrem práce bylo zdůraznit význam prevence kožních nádorů spočívající především v eliminaci slunečnímu záření, dále důležitost časně diagnostiky a brzkého zahájení léčby pro jejich lokální kontrolu. Práce je přínosná tím, že poukazuje na rozmanitost terapeutických metod, které lze v léčbě bazocelulárních a spinocelulárních karcinomů uplatnit. Využití většiny těchto metod je však omezené a zásadní postavení především v léčbě rozsáhlých a rizikových forem těchto nádorů zaujímá chirurgický zákrok a radioterapie.

## LITERATURA A PRAMENY

1. ADAM, Zdeněk et al. 2004. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 80-247-0896-5.
2. ADAM, Zdeněk et al. 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.
3. AMIRI, Alvand, HERCOGOVÁ, Jana. 2010. Nemelanomové karcinomy kůže. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 8, s. 885–892. ISSN 1212-4184.
4. ARENBERGER, Petr. 2000. Kožní prekancerózy. *Diagnóza*. 2000, roč. 3, č. 27, s. 5. ISSN 1335-0943.
5. BARNES, E. A. et al. 2010. Palliative radiotherapy of non-melanoma skin cancer. *Clinical Oncology* [online]. 2010, vol. 22, no. 10, pp. 844–849. [cit. 20. 1. 2014]. ISSN 1433-2981. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/journal/09366555/22>.
6. BARTOŠ, Vladimír et al. 2010. Bazocelulárny karcinóm kože - najvýznamnejšie rizikové a prognostické parametre ochorenia v klinickej praxi. *Praktický lékař*. 2010, roč. 90, č. 3, s. 160–166. ISSN 0032-6739.
7. BINAROVÁ, Andrea. 2010. *Radioterapie*. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, 2010. ISBN 978-80-7368-701-4.
8. CETKOVSKÁ, Petra. 2010. Kožní nádory – slovo úvodem. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 224. [cit. 6. 11. 2013]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/02.pdf>.
9. ČELAKOVSKÝ, Jan, PIZINGER, Karel. 2011. Maligní melanom u dětí. *Pediatric pro praxi* [online]. 2011, roč. 12, č. 4, s. 261–264. [cit. 10. 1. 2014]. ISSN 1803-5264. Dostupné z: <http://pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2011/04/09.pdf>.
10. DIVIŠOVÁ, Barbora, CETKOVSKÁ, Petra, PIZINGER, Karel. 2010. Nejčastější maligní epitelové kožní nádory. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 230–232. [cit. 6. 11. 2013]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/04.pdf>.
11. DOLEČKOVÁ, Miluše. 2007. *Radioterapie III: doplňkové texty pro posluchače kombinované formy studia studijního oboru Radiologický asistent*. [online]. České Budějovice: Jihočeská univerzita České Budějovice. [cit. 24. 1. 2014].



- Dostupné z: [http://old.zsf.jcu.cz/structure/departments/kra/informace-pro-studenty/ucebni\\_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/](http://old.zsf.jcu.cz/structure/departments/kra/informace-pro-studenty/ucebni_texty/studijni-obor-radiologicky-asistent/).
12. DRÁPALOVÁ, Jindřiška, STRMISKOVÁ, Petra, FIALOVÁ, Petra. 2008. Fotodynamická terapie u nonmelanomových nádorů kůže. *Sestra*. 2008, roč. 18, č. 4, s. 55–56. ISSN 1210-0404.
  13. DUČAIOVÁ, Jarmila, LITVÍNOVÁ, Blažena. 2012. Rizikové faktory vzniku maligních nádorů kůže. *Sestra*. 2012, roč. 22, č. 10, s. 52–53. ISSN 1210-0404.
  14. ETTLER, Karel. 2009. Spektrum kožních obtíží je široké. *Angis revue* [online]. 2009, roč. 2, č. 3–4, s. 7–9. [cit. 30. 10. 2013]. Dostupné z: [http://angis.cz/angis\\_revue/ar\\_clanek.php?CID=96](http://angis.cz/angis_revue/ar_clanek.php?CID=96).
  15. FIALOVÁ, Petra, VAŠKŮ, Vladimír. 2009. Využití neinvazivních léčebných postupů u rozsáhlé manifestace prekanceróz a kožních karcinomů. *Lékařské listy*. 2009, roč. 58, č. 11, s. 4–7. ISSN 0044-1996.
  16. FIKRLE, Tomáš, PIZINGER, Karel. 2010. Maligní melanom. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 225–228. [cit. 6. 11. 2013]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2010/04/03.pdf>.
  17. FORÝTKOVÁ, Lenka, HRAZDIRA, Ivo. 2012. *Chlad, který léčí: kryoterapie* [online]. Brno: Biofyzikální ústav Lékařské fakulty MU v Brně. [cit. 8. 1. 2014]. Dostupné z: [http://lekbiofyz.upol.cz/pagedata\\_cz/staze/prirucka\\_kryoterapie.pdf](http://lekbiofyz.upol.cz/pagedata_cz/staze/prirucka_kryoterapie.pdf).
  18. FREY, Tomáš. 2000. Chirurgická léčba nádorů kůže. *Diagnóza*. 2000, roč. 3, č. 27, s. 8. ISSN 1335-0943.
  19. HEGYI, Juraj. 2007. Moderní léčba nemelanomových nádorů kůže. *Postgraduální medicína*. 2007, roč. 9, č. 5, s. 553–555. ISSN 1212-4184.
  20. HERCOGOVÁ, Jana. 2008. Kožní nádory v roce 2008. *Medicína & umění*. 2008, roč. 1, č. 2, s. 6–10. ISSN 1803-3679.
  21. HROMÁDKOVÁ, Jana. 2005. Bazaliom – carcinoma basocelulare. *Sestra*. 2005, roč. 15, č. 7–8, s. 14. ISSN 1210-0404.
  22. HUDÍNKOVÁ, Lucia. 2002. Zdroje ionizujícího záření v radioterapii. *Zdravotnické noviny* [online]. 2002, roč. 51, č. 36. [cit. 15. 1. 2014]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/zdroje-ionizujiciho-zareni-v-nbsp-radioterapii-147900>.

23. JIRÁSKOVÁ, Milena, JIRÁSEK, Lubor. 2007. Kosmetické výhody terapie některých kožních nemocí pomocí fotodynamicky aktivních látek. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2007, roč. 1, č. 3, s. 107–110. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: [http://kramerius.medvik.cz/search/nimg/IMG\\_FULL/uuid:41654f08-69cc-11e3-93fe-d485646517a0#page=1](http://kramerius.medvik.cz/search/nimg/IMG_FULL/uuid:41654f08-69cc-11e3-93fe-d485646517a0#page=1).
24. KLENER, Pavel. 1996. *Protinádorová chemoterapie*. 1. vyd. Praha: Galén, 1996. ISBN 80-85824-36-1.
25. KORANDOVÁ, Helena. 2007. Imiquimod v terapii kožních onemocnění. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2007, roč. 1, č. 4, s. 188–190. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: [http://kramerius.medvik.cz/search/nimg/IMG\\_FULL/uuid:590ac69d-69cc-11e3-93fe-d485646517a0#page=1](http://kramerius.medvik.cz/search/nimg/IMG_FULL/uuid:590ac69d-69cc-11e3-93fe-d485646517a0#page=1).
26. KOVAŘÍK, Josef. 2000. Postavení radioterapie v léčbě kožních nádorů. *Diagnóza*. 2000, roč. 3, č. 27, s. 9. ISSN 1335-0943.
27. KOVAŘÍK, Josef. 2005. Brachyterapie kožních nádorů (muláže). *Radiační onkologie*. 2005, roč. 5, č. 1, s. 11–14. ISSN 1213-1695.
28. KRAJCOVÁ, Miroslava, KUČEROVÁ, Renata, URBÁNEK, Jaroslav. 2008. Kryoterapie a její využití v léčbě keloidních jizev. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2008, roč. 2, č. s. 94–95. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <http://dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2008/02/12.pdf>.
29. KRAJSOVÁ, Ivana. 2008. Opalování a kožní nádory. *Praktické lékárenství* [online]. 2008, roč. 4, č. 3, s. 123–126. [cit. 15. 11. 2013]. ISSN 1803-5329. Dostupné z: <http://praktickelekarenstvi.cz/pdfs/lek/2008/03/05.pdf>.
30. KRAJSOVÁ, Ivana. 2010. Kožní melanom – doporučené diagnostické a léčebné postupy. *Zdravotnické noviny* [online]. 2010, roč. 59, č. 19, s. 16–18. [cit. 15. 11. 2013]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/kozni-melanom-doporucovane-diagnosticke-a-lecebne-postupy-451538>.
31. KRAJSOVÁ, Ivana. 2011. *Kožní nádory: typy, příčiny vzniku, léčba a prevence: ilustrovaný průvodce pro každého*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2011. ISBN 978-80-204-2404-4.
32. KRAJSOVÁ, Ivana. 2012. Kožní melanom: diagnostika, léčba a pooperační sledování. *Česko-slovenská dermatologie*. 2012, roč. 87, č. 5, s. 163–174. ISSN 0009-0514.

33. KRUŽICOVÁ, Zuzana. 2010. Maligní melanom. *Postgraduální medicína*. 2010, roč. 12, č. 4, s. 425–434. ISSN 1212-4184.
34. KUBECOVÁ, Martina et al. 2001. Léčba kožních nádorů pomocí brachyterapie, vlastní zkušenosti. *Praktický lékař*. 2001, roč. 81, č. 6, s. 340–342. ISSN 0032-6739.
35. KUBECOVÁ, Martina et al. 2008. Možnosti radioterapie u maligních nemelanomových kožních nádorů. In: *Radioterapie* [online]. [cit. 24. 1. 2014]. Dostupné z: [http://www.radioterapie.cz/downloads/kongresy-seminare/2008/25\\_kubecova\\_-\\_novy\\_jicin\\_2008.pdf](http://www.radioterapie.cz/downloads/kongresy-seminare/2008/25_kubecova_-_novy_jicin_2008.pdf).
36. KUBECOVÁ, Martina et al. 2011. *Onkologie: učební texty pro studenty 3. lékařské fakulty UK* [online]. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta. [cit. 24. 1. 2014]. ISBN 978-80-254-9742-5. Dostupné z: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/onkologie/skripta>.
37. KUBECOVÁ, Martina. 2012. Maligní nádory kůže nemelanomového typu z pohledu radiačního onkologa. *Referátový výběr z dermatovenerologie* [online]. 2012, roč. 54, č. 1, s. 15–23. [cit. 10. 1. 2014]. ISSN 1803-778X. Dostupné z: [http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com\\_flippingbook&view=book&id=50%3Arvd-12012&catid=2%3Arv&Itemid=96](http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com_flippingbook&view=book&id=50%3Arvd-12012&catid=2%3Arv&Itemid=96).
38. KVAPILOVÁ, Martina. 2011. Léčba maligního melanomu pomocí radioterapie. *Praktická radiologie*. 2011, roč. 16, č. 1, s. 4–6. ISSN 1211-5053.
39. LAKOMÝ, Radek, POPRACH, Alexandr, KOUKALOVÁ, Renata. 2013. Současné možnosti léčby pokročilého a metastatického maligního melanomu. *Onkologie* [online]. 2013, roč. 7, č. 2, s. 65–68. [cit. 6. 11. 2013]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://onkologiecs.cz/pdfs/xon/2013/02/03.pdf>.
40. LIDAJ, Ján. MASAROVÍČOVÁ, Alena. 2009. Rakovina kůže. *Sestra*. 2009, roč. 19, č. 9, s. 72–73. ISSN 1210-0404.
41. LIPPERT, Jan. 2010. Fotodynamická terapie v léčbě aktinické keratózy. *Lékařské listy* [online]. 2010, roč. 59, č. 19, s. 17–20. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/fotodynamicka-terapie-v-lecbe-aktinicke-keratozy-455349>.
42. LITVIK, Radek, PACIOREK, Martin, VANTUCHOVÁ, Yvetta. Příspěvek k léčbě aktinických keratóz. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2009, roč. 3, č. 4,

- s. 184–187. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2009/04/07.pdf>.
43. MACHÁČEK, Jindřich, ČWIERTKA, Karel. 1996. *Základy radiační a klinické onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého, 1996. ISBN 80-7067-661-2.
44. MAZÁNEK, Jiří. 1997. *Nádory orofaciální oblasti*. 1. vyd. Praha: Victoria Publishing, 1997. ISBN 80-7187-131-1.
45. MĚKÝ, Peter. 2007. Postavenie a možnosti fotodynamické terapie v onkológii. *Onkológia*. 2007, roč. 2, č. 5, s. 299–301. ISSN 1336-8176.
46. NEDOROSTOVÁ, Běla, PIZINGER, Karel. 2009. Lidí s kožními nádory každým rokem přibývá. *Zdravotnické noviny* [online]. 2009, roč. 58, č. 23, s. 18–20. [cit. 30. 10. 2013]. ISSN 1214-7664. Dostupné z: <http://zdravotnicke.noviny.cz/scripts/detail.php?id=427763>.
47. PETRUŽELKA, Luboš, KONOPÁSEK, Bohuslav. 2003. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2003. ISBN 80-246-0395-0.
48. RHODES, Arthur R. 1995. Public education and cancer of the skin. What do people need to know about melanoma and nonmelanoma skin cancer? *Cancer* [online]. 1995, vol. 75, no. S2, pp. 613–636. [cit. 15. 1. 2014]. ISSN 1097-0142. Dostupné z: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19950115\)75:2%2B%3C613::AID-CNCR2820751403%3E3.0.CO;2-G/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19950115)75:2%2B%3C613::AID-CNCR2820751403%3E3.0.CO;2-G/pdf).
49. ROZEHNALOVÁ, Zuzana, HERCOGOVÁ, Jana. 2008. Možnosti využití imiquimodu v dermatologii. *Remedia*. 2008, roč. 18, č. 3, s. 229–232. ISSN 0862-8947.
50. SCHWARCZOVÁ, Zuzana, ŠIMALJAKOVÁ, Mária. 2008. Fotodynamická léčba – naše první zkušenosti. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2008, roč. 2, č. 5–6. [cit. 8. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <http://dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2008/05/10.pdf>.
51. SOUMAROVÁ, Renata, HOMOLA. 2009. Nové indikace a techniky brachyterapie. *Postgraduální medicína* [online]. 2009, roč. 11, č. 3, s. 288–294. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nove-indikace-a-techniky-brachyterapie-414586>.

52. SPURNÝ, Vladimír, ŠLAMPA, Pavel. 1999. *Moderní radioterapeutické metody: VI. díl základy radioterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
53. SUCHÁNKOVÁ, Dana. 2013. Nemelanomové kožní nádory. *Lékařské listy*. 2013, roč. 62, č. 2, s.14–17. ISSN 0044-1996.
54. ŠLAMPA, Pavel et al. 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.
55. ŠMUCLER, Roman. 2011. Fotodynamická terapie – volba u některých forem bazaliomu. *Medical Tribune*. 2011, roč. 7, č. 16, s. B6. ISSN 1214-8911.
56. ÚZIS ČR. 2013. *Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů* [online]. Praha: Ústav statistických informací a statistiky ČR. [cit. 10. 1. 2014]. ISBN 978-80-904259-0-3. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/klasifikace/mkn-mezinarodni-statisticka-klasifikace-nemoci-pridruzenych-zdravotnich-problemu>.
57. VANTUCHOVÁ, Yvetta et al. 2011. Méně časté zhoubné kožní nádory. *Referátový výběr z dermatovenerologie* [online]. 2011, roč. 53, č. 2, s. 10–20. [cit. 10. 1. 2014]. ISSN 1803-778X. Dostupné z: [http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com\\_flippingbook&view=book&id=44%3Arvd-2-2011&catid=2%3Arv&Itemid=96](http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com_flippingbook&view=book&id=44%3Arvd-2-2011&catid=2%3Arv&Itemid=96).
58. VANTUCHOVÁ, Yvetta. 2005. Nežádoucí účinky imunoterapie interferonem alfa. *Referátový výběr z dermatovenerologie* [online]. 2005, roč. 47, č. 1, s. 26–29. [cit. 15. 1. 2014]. ISSN 1803-778X. Dostupné z: [http://www.melanomy.cz/pdf/07RV\\_Spec\\_MM\\_vantuchova.pdf](http://www.melanomy.cz/pdf/07RV_Spec_MM_vantuchova.pdf).
59. VANTUCHOVÁ, Yvetta. 2008. Karcinom z Merkelových buněk. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2008, roč. 2, č. 1, s. 23–25. [cit. 15. 1. 2014]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <http://www.dermatologiepropraxi.cz/pdfs/der/2008/01/06.pdf>.
60. VANTUCHOVÁ, Yvetta. 2012. Nemelanomové kožní nádory. *Referátový výběr z dermatovenerologie* [online]. 2012, roč. 54, č. 3, s. 18–27. [cit. 30. 10. 2013]. ISSN 1803-778X. Dostupné z: [http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com\\_flippingbook&view=book&id=53%3Arvd32012&catid=2%3Arv&Itemid=96](http://referatovyvyber.cz/dermatovenerologie/index.php?option=com_flippingbook&view=book&id=53%3Arvd32012&catid=2%3Arv&Itemid=96).

61. VOJÁČKOVÁ, Naděžda. 2012. Maligní melanom z pohledu primární péče – komentář. *Medicína po promoci* [online]. 2012, roč. 13, č. 3, s. 9–11. [cit. 10. 1. 2014]. ISSN 1212-9445. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/27104-maligni-melanom-kuze-z-pohledu-primarni-pece>.
62. VRTIŠKOVÁ, Jitka. 2003. Kožní nádory obličeje. *Postgraduální medicína*. 2003, roč. 5, č. 8, s. 828–833. ISSN 1212-4184.
63. ZLEJŠIOVÁ, Júlia, LIPTÁKOVÁ, Karin. 2013. Krémy s UV faktorem jako prevence maligního melanomu. *Sestra*. 2013, roč. 23, č. 5, s. 45–46. ISSN 1210-0404.
64. ZLOSKÝ, Pavel. 2000. Kožní nádory. *Diagnóza*. 2000, roč. 3, č. 27, s. 5–6. ISSN 1335-0943.

## SEZNAM ZKRATEK

5-ALA	kyselina 5-aminolevulová
AK	aktinická keratóza
BCC	basal cell carcinoma (bazocelulární karcinom)
Bcl-2 protein	B-cell lymphoma protein
BMČ	Bibliographia Medica Čechoslovaca
BRT	brachyradioterapie
cm	centimetr
ČR	Česká republika
DNA	deoxyribonukleová kyselina
Gen PTCH	patched tumor suppressor gene
Gy	gray
HDR brachyterapie	high dose rate brachyterapie
HPV	human papillomavirus
HRAS gen	harvey rat sarcoma gene
kV	kilovolt
LED	light-emitting diode
MAL	metylester aminolevulové kyseliny
MCC	Merkel cell carcinoma (karcinom z Merkelových buněk)
MeV	megaelektronvolt
mm	milimetr
NK buňky	natural killers (přirození zabíječi)
nm	nanometr
NMSC	nemelanomové kožní nádory
rodina genů RAS	rat sarcoma gene family
RTG	rentgenové, rentgenový
SCC	squamous cell carcinoma (spinocelulární karcinom)
TGF-beta	transforming growth factor beta
TNM klasifikace	tumor-node-metastasis classification
USA	Spojené státy americké

## SEZNAM TABULEK

Tab. 1 – Doporučované dávkovací schéma terapeutickým RTG přístrojem.....	34
Tab. 2 – Úspěšnost lokální kontroly při radioterapii.....	38

## SEZNAM PŘÍLOH

Příl. 1 – Tabulka s přehledem kožních nádorů.....	50
Příl. 2 – Graf incidence a mortality maligního melanomu .....	51
Příl. 3 – Graf incidence a mortality jiných ZN kůže.....	51
Příl. 4 – Tabulka incidence kožních zhoubných novotvarů a novotvarů in situ v ČR v roce 2010.....	52
Příl. 5 – Tabulka s TNM klasifikací maligního melanomu .....	52
Příl. 6 – Tabulka s TNM klasifikací pro nemelanomové karcinomy kůže mimo karcinom z Merkelových buněk a karcinomy vulvy, očního víčka a penisu .....	54
Příl. 7 – Tabulka s klasifikacemi dle Clarka a Breslowa u maligního melanomu .....	55
Příl. 8 – Tabulka s typickými rysy počínajícího maligního melanomu .....	56
Příl. 9 – Obrazové srovnání běžného névu a zhoubného melanomu .....	56
Příl. 10 – Základní srovnání radioterapie s chirurgií v léčbě bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu .....	57
Příl. 11 – Pacientka s mnohočetnými bazaliomy ozařovaná brachyterapií.....	58



## **PŘÍLOHY**

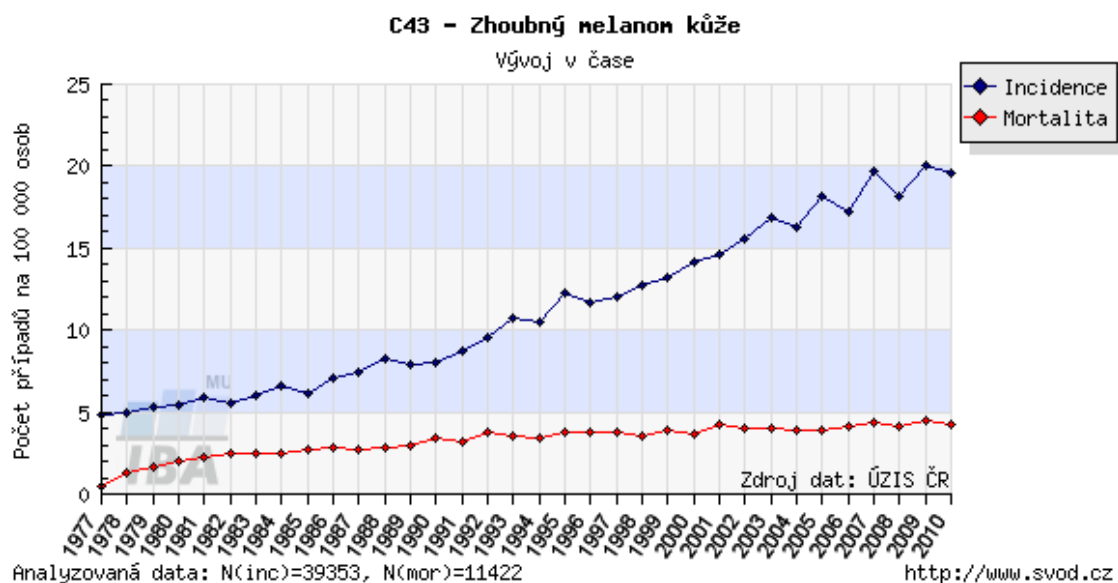
**Příl. 1 – Tabulka s přehledem kožních nádorů**

<p><b>I. Epitelové nádory</b></p> <p>A) Benigní</p> <p style="padding-left: 20px;">Verruca seborrhoica</p> <p>B) Maligní</p> <p style="padding-left: 20px;">Bazaliom</p> <p style="padding-left: 20px;">Spinaliom</p> <p style="padding-left: 20px;">Karcinom z Merkelových buněk</p> <p><b>II. Nádory kožních adnex</b></p> <p>A) Benigní</p> <p style="padding-left: 20px;">Cylindrom</p> <p style="padding-left: 20px;">Syringom</p> <p style="padding-left: 20px;">Trichoepitelom</p> <p style="padding-left: 20px;">Keratoakantom</p> <p>B) Maligní</p> <p style="padding-left: 20px;">Morbus Paget</p> <p style="padding-left: 20px;">Apokrinní karcinom</p> <p><b>III. Mezenchymální</b></p> <p>A) Benigní</p> <p style="padding-left: 20px;">Hemangiomy</p> <p style="padding-left: 20px;">Fibrom</p> <p style="padding-left: 20px;">Leiomyom</p>	<p style="padding-left: 20px;">Granuloma pyogenicum</p> <p style="padding-left: 20px;">Glomus tumor –</p> <p style="padding-left: 40px;">glomangiom</p> <p style="padding-left: 20px;">Lymfangiom</p> <p style="padding-left: 20px;">Lipom</p> <p>B) Maligní – sarkomy</p> <p style="padding-left: 20px;">Dermatofibrosarcoma protuberans</p> <p style="padding-left: 20px;">Fibrosarkom</p> <p style="padding-left: 20px;">Maligní fibrózní histiocyty</p> <p style="padding-left: 20px;">Liposarkom</p> <p style="padding-left: 20px;">Kaposiho sarkom</p> <p><b>IV. Neuroektodermové nádory</b></p> <p>A) Benigní</p> <p style="padding-left: 20px;">Neurofibrom</p> <p>B) Maligní</p> <p style="padding-left: 20px;">Neurofibrosarkom</p> <p style="padding-left: 20px;">Maligní melanom</p> <p><b>V. Kožní lymfomy, pseudolymfomy, histiocytózy a mastocytózy</b></p>
---	--

(Adam et al., 2010, s. 104-107)

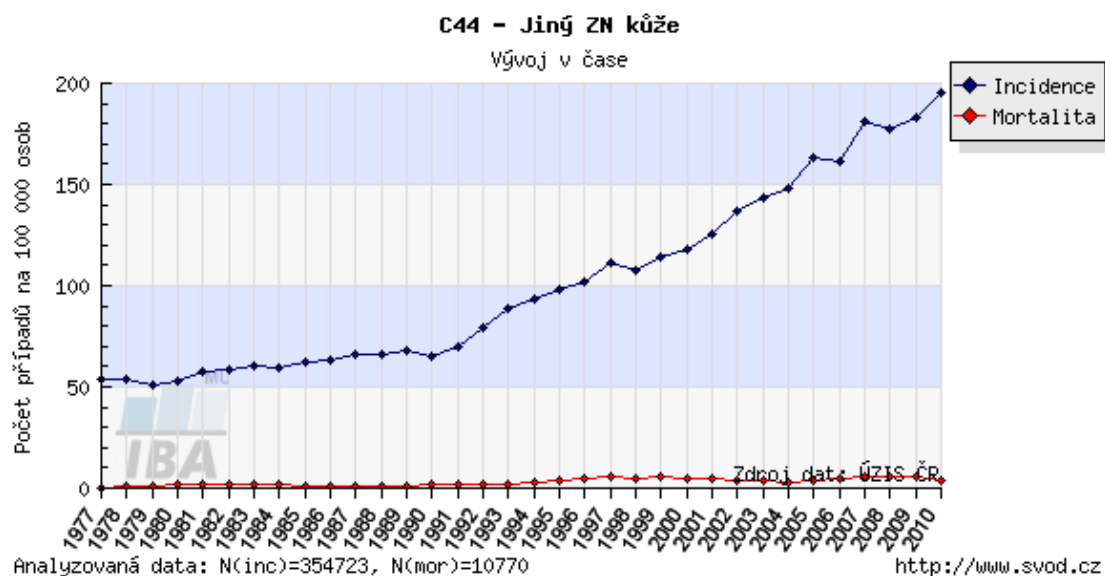
ADAM, Zdeněk et al. 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-648-9.

## Příl. 2 – Graf incidence a mortality maligního melanomu



Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

## Pří. 3 – Graf incidence a mortality jiných ZN kůže



Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>

**Příl. 4 – Tabulka incidence kožních zhoubných novotvarů a novotvarů in situ v ČR v roce 2010**

Diagnóza MKN-10	Muži		Ženy	
	absolutní počet	na 100 000 mužů	absolutní počet	na 100 000 žen
C43–C44 Melanom a jiné ZN	11 803	228,7	10 839	202,4
C43 Zhoubný melanom kůže	1 030	20,0	1 028	19,2
C44 Jiný ZN kůže	10 773	208,7	9 811	183,2

(ÚZIS ČR, 2013, s. 29)

ÚZIS ČR. 2013. *Novotvary 2010 ČR*. [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit. 20. 2. 2014]. ISBN 978-80-7472-034-5. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/novotvary-2010>.

**Příl. 5 – Tabulka s TNM klasifikací maligního melanomu**

<b>T (pT) – Primární nádor (rozsah nádoru se stanovuje po excizi)</b>	
pTX	primární nádor nelze hodnotit
pT0	bez známek primárního nádoru
pTis	melanom in situ
pT1a	≤ 1 mm, Clark II nebo III, bez ulcerace a počet mitóz < 1/mm <sup>2</sup>
pT1b	≤ 1 mm, Clark IV nebo V, nebo s ulcerací, nebo počet mitóz > 1/mm <sup>2</sup>
pT2a	> 1 ≤ 2 mm bez ulcerace
pT2b	> 1 ≤ 2 mm s ulcerací
pT3a	> 2 ≤ 4 mm bez ulcerace
pT3b	> 2 ≤ 4 mm s ulcerací
pT4a	> 4 mm bez ulcerace
pT4b	> 4 mm s ulcerací
<b>N – Regionální lymfatické uzliny</b>	

NX	nelze hodnotit
N0	metastázy v lymfatických uzlinách nejsou přítomny
N1	1 postižená uzlina
N1a	mikroskopicky
N1b	makroskopicky
N2	2–3 postižené uzliny nebo satelity/metastáza(y) v průběhu lymfatické drenáže bez postižení uzlin
N2a	2–3 mikroskopicky
N2b	2–3 makroskopicky
N2c	satelity nebo metastáza(y) v průběhu lymfatické drenáže bez postižení uzlin
N3	≥ 4 postižené uzliny; paket; satelity nebo metastázy v průběhu lymfatické drenáže s postiženými uzlinami
<b>M – Vzdálené metastázy</b>	
MX	nelze hodnotit
M0	nejsou přítomny vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy
M1a	kůže, podkoží nebo mízní uzlina (uzliny) mimo regionální mízní uzliny
M1b	plíce
M1c	jiné lokalizace nebo jakékoliv lokalizace se zvýšenou hladinou sérové laktátdehydrogenázy

(Sobin, Gospodarowicz, Wittekind, 2011, s. 143–144)

Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., Wittekind, CH. 2011. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*, 7. vydání [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. [cit. 20. 2. 2014]. ISBN 978–80–904529–6–5. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-7-vydani-original-2011>.

**Příl. 6 – Tabulka s TNM klasifikací pro nemelanomové karcinomy kůže mimo karcinom z Merkelových buněk a karcinomy vulvy, očního víčka a penisu**

<b>T – Primární nádor</b>	
TX	primární nádor nelze hodnotit
T0	bez známek primárního nádoru
Tis	karcinom in situ
T1	nádor $\leq 2$ cm
T2	nádor $> 2$ cm
T3	nádor s invazí do hlubokých struktur, např. svalů, kostí, chrupavky, čelistí a orbity
T4	nádor s přímou či perineurální invazí do báze lebni nebo osového skeletu
<b>N – Regionální lymfatické uzliny</b>	
NX	nelze hodnotit
N0	metastázy v lymfatických uzlinách nejsou přítomny
N1	metastáza v jedné mízní uzlině $\leq 3$ cm
N2	metastáza v jedné mízní uzlině $> 3$ cm a $\leq 6$ cm nebo vícečetné metastázy $\leq 6$ cm
N3	metastáza v mízní uzlině $> 6$ cm
<b>M – Vzdálené metastázy</b>	
MX	nelze hodnotit
M0	nejsou přítomny vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy

(Sobin, Gospodarowicz, Wittekind, 2011, s. 137–138)

Sobin, L. H., Gospodarowicz, M. K., Wittekind, CH. 2011. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů, 7. vydání* [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2011. [cit. 20. 2. 2014]. ISBN 978–80–904529–6–5. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/tnm-klasifikace-zhoubnych-novotvaru-7-vydani-original-2011>

**Příl. 7 – Tabulka s klasifikacemi dle Clarka a Breslowa u maligního melanomu**

<p><b>Pravděpodobnost 10letého přežití podle stadia dle Clarka</b></p>	<p>I intraepidermální šíření 100 %                  II invaze do str. papilare 93 %                  III invaze na rozhraní str.papilare a str. reticulare 71 %                  IV invaze do str. reticulare 59 %                  V invaze přes celou kůži a až do podkožního tuku 36 %</p>
<p><b>Pravděpodobnost 10letého přežití podle stadia dle Breslowa (podle hloubky invaze)</b></p>	<p>0–1 mm 94 %                  1–2 mm 82 %                  2–3 mm 63 %                  3–4 mm 61 %                  &gt; 4 mm 40 %</p>

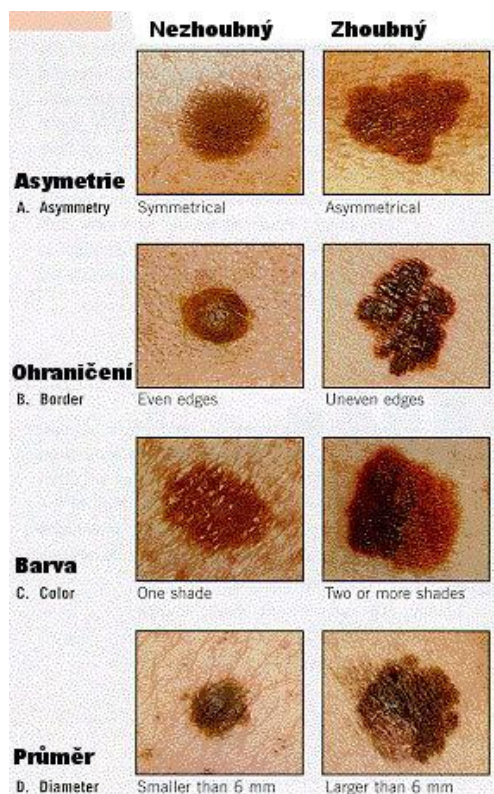
Prognóza melanomu. In: *MedicaBaze* [online]. © 2007 MedicaBaze. [cit. 20. 2. 2014]. Dostupné z: [http://www.medibaze.cz/index.php?sec=term\\_detail&categId=19&cname=Onkologie&termId=241&tname=Melanom&h=empty#jump](http://www.medibaze.cz/index.php?sec=term_detail&categId=19&cname=Onkologie&termId=241&tname=Melanom&h=empty#jump)

### Příl. 8 – Tabulka s typickými rysy počínajícího maligního melanomu

<b>A – asymetry</b>	Lůžko má nepravidelný tvar.
<b>B – border</b>	Okraje jsou nepravidelné, mohou být i rozmazané.
<b>C – color</b>	Výrazná barva, často skvrnitá, světlá i tmavá.
<b>D – diameter</b>	Velikost přesahuje 5-6 mm.
<b>E – enlargement</b>	Ložisko se trvale zvětšuje a mění tvar.

Typické rysy počínajícího melanomu. In: *Zdraví E15* [online]. © 2014 Mladá fronta a. s. [cit. 2. 3. 2014]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdr-avotnicke-noviny-zdn/kozni-melanom-doporucovane-diagnosticke-a-lecebne-postupy-451538>.

### Příl. 9 – Obrazové srovnání běžného névu (vlevo) a zhoubného melanomu (vpravo)



Podezřelá znaménka. In: *ordinace-lekarny* [online]. [cit. 20. 2. 2014] Dostupné z: [http://www.ordinace-lekarny.cz/clanky/Rakovina\\_kuze\\_priznaky\\_foto.html](http://www.ordinace-lekarny.cz/clanky/Rakovina_kuze_priznaky_foto.html)



## **Příl. 10 – Základní srovnání radioterapie s chirurgií v léčbě bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu**

Výhody radioterapie v porovnání s chirurgií:

- vhodná pro většinu pacientů (kontraindikací jsou 2 onemocnění – xeroderma pigmentosum a syndrom mnohočetných bazaliomů)
- není třeba pacienta hospitalizovat
- nevyvolává formaci keloidu
- zachovává tkáň, defekt je minimálního rozsahu

Nevýhody radioterapie ve srovnání s chirurgií:

- terapie tradičně vyžaduje více návštěv radioterapeutického zařízení
- radikální radioterapie nevratně poškozuje potní žlázy a vlasové folikuly

Léčebné výsledky:

- obě metody poskytují identické terapeutické výsledky v léčbě bazaliomů (u spinaliomů je léčebný efekt radioterapie horší než při ozařování bazaliomů)

(ŠLAMPA, 2007 s. 192, 199)

ŠLAMPA, ŠLAMPA, Pavel et al. 2007. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-469-0.

**Příl. 11 – Pacientka s mnohočetnými bazaliomy ozařovaná pomocí brachyradioterapie**



Ložiska bazaliomů na nose

Zdroj: autor



Bazaliom na čele

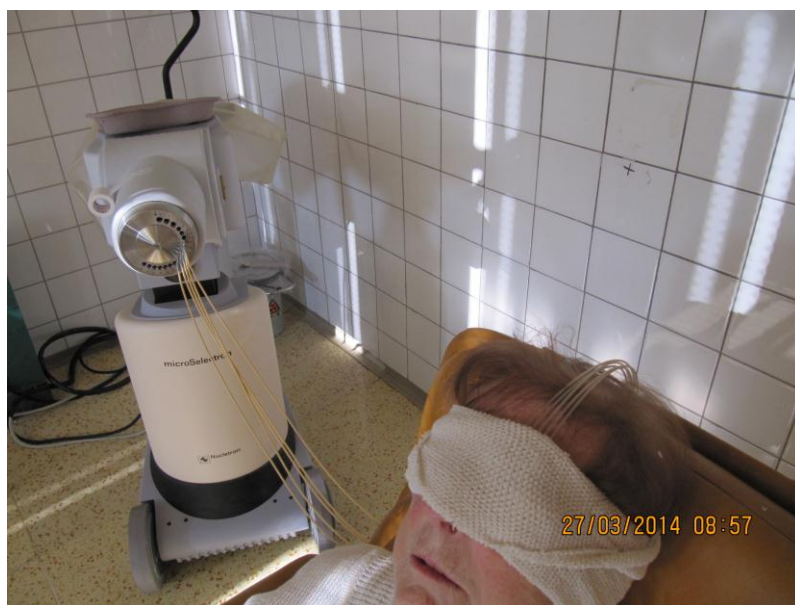
Zdroj: autor

## Příl. 11 – pokračování



Ozařovací přístroj pro brachyterapii ve FN Olomouc

Zdroj: autor



Pacientka napojená na ozařovací přístroj

Zdroj: autor