

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav radiologických metod

Hana Bučková

Možnost ozáření zhoubných nádorů kůže

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D.

Olomouc 2014

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

Olomouc 30. dubna 2014

podpis

Děkuji MUDr. Vlastislavu Šrámkovi, Ph.D, za odborné vedení bakalářské práce a za cenné rady při zpracování této bakalářské práce.

ANOTACE BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Druh práce:	Anotace bakalářské práce
Název práce:	Možnost ozáření zhoubných nádorů kůže
Název práce v AJ:	Radiation therapy for skin cancers
Datum zadání práce:	2013-12-29
Datum odevzdání práce:	2014-04-30
Vysoká škola, fakulta, ústav:	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav radiologických metod
Autor práce:	Bučková Hana
Vedoucí práce:	MUDr. Vlastislav Šrámek, Ph.D.
Oponent práce:	MUDr. Yvona Klementová
Abstrakt v ČJ:	

Tato přehledová bakalářská práce popisuje nejčastější histologické typy maligních kožních nádorů, jejichž incidence v porovnání s ostatními onkologickými onemocněními v České Republice i v zahraničí dosahuje nejvyšších hodnot. Práce také zahrnuje informace týkající se použití radioterapie při léčbě nádorů kůže a také se zmiňuje o možných nežádoucích účincích vyvolaných ionizujícím zářením, které se na kůži objevují již v průběhu i po ukončení terapie.

Cílem práce je shrnout nejnovější poznatky z oblasti radioterapie kožních nádorů a vytvořit tak ucelený soubor informací. Práce byla zpracovaná na základě získaných údajů publikovaných zvláště v odborných recenzovaných periodikách a odborné literatuře.

Abstrakt v AJ:

This bachelor's thesis describes the most common histological types of malignant skin tumors in terms of etiology, clinical symptoms, diagnosis and treatment. The thesis also includes information about radiotherapy for skin cancers and the possible side-effects induced by ionizing radiation on the skin whose appear during or after therapy. The aim is to summarize the latest information about radiotherapy for skin cancers and produce a comprehensive summary of information. The thesis drew information from articles whose were published in reviewed journals and scientific literature.

Klíčová slova v ČJ: brachyradioterapie, karcinom bazocelulární, karcinom spinocelulární, melanom maligní, terapie rentgenová, elektrony urychlené, účinky vedlejší

Klíčová slova v AJ: brachyradiotherapy, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, melanoma malignant, therapy X-ray, electrons, side-effects

Rozsah: 43 s., 4 příl.

OBSAH

ÚVOD.....	7
1 NEJČASTĚJŠÍ ZHOUBNÉ NÁDORY KŮŽE.....	10
1.1 Bazocelulární karcinom kůže.....	11
1.1.1 Definice a incidence bazocelulárního karcinomu kůže.....	11
1.1.2 Etiologie bazocelulárního karcinomu kůže.....	11
1.1.3 Klinické příznaky bazocelulárního karcinomu kůže.....	12
1.2 Spinocelulární karcinom kůže.....	14
1.2.1 Definice a incidence bazocelulárního karcinomu kůže.....	14
1.2.2 Etiologie bazocelulárního karcinomu kůže.....	14
1.2.3 Klinické příznaky bazocelulárního karcinomu kůže.....	15
1.3 Maligní melanom kůže.....	16
1.3.1 Definice a incidence bazocelulárního karcinomu kůže.....	16
1.3.2 Etiologie bazocelulárního karcinomu kůže.....	17
1.3.3 Klinické příznaky bazocelulárního karcinomu kůže.....	18
2 OZÁŘENÍ ZHOUBNÝCH NÁDORŮ KŮŽE.....	20
2.1 Úloha radioterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže.....	20
2.2 Taktika radioterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže.....	22
2.2.1 Teleterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže.....	22
2.2.2 Brachyterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže.....	26
3 POSTRADIACNÍ ZMĚNY KŮŽE A KOŽNÍCH ADNEX.....	30
3.1 Akutní nežádoucí účinky radioterapie.....	30
3.2 Pozdní nežádoucí účinky radioterapie.....	32
3.3 Velmi pozdní nežádoucí účinky radioterapie.....	32
ZÁVĚR.....	33
LITERATURA A PRAMENY.....	36
SEZNAM ZKRATEK.....	42
SEZNAM PŘÍLOH.....	43
PŘÍLOHY.....	44

ÚVOD

Kožní nádory jsou dnes nejčastěji se vyskytujícími zhoubnými novotvary postihující populaci žen i mužů. Diagnostikovány jsou především bazocelulární a spinocelulární karcinomy kůže, méně často maligní melanom. Míra incidence stále narůstá a vyšších hodnot dosahuje u mužů. Avšak díky včasnému zachytu a relativně příznivé prognóze tohoto onemocnění je úmrtnost velmi nízká.

Za nejrizikovější faktory podílející se na vzniku zhoubného onemocnění kůže jsou věk jedince, světlý fototyp kůže a také častá expozice slunečnímu záření. V rámci primární prevence je důležité používání vhodných ochranných prostředků proti slunečnímu záření a screeningové vyšetření zahrnující vizuální vyšetřování kůže.

Způsob zvolené léčby závisí na řadě okolností, a proto se u jednotlivých pacientů může lišit. Multidisciplinární komise se ve většině případů rozhodne pro chirurgické odstranění nebo radioterapii, jejíž záměr může být jak kurativní, tak adjuvantní. Zevní ozáření je uskutečňováno prostřednictvím rentgenového záření nebo urychlených elektronů. V případě brachyradioterapie se přistupuje k povrchové nebo intersticiální technice.

Na základě dostatečného prostudování vstupní literatury byly definovány tyto tři zkoumané problémy:

1. Jaké byly dosud publikovány poznatky o incidenci, etiologii a klinických příznacích nejčastějších zhoubných nádorů kůže v českých recenzovaných periodikách, případně periodikách cizojazyčných?
2. Jaké byly dosud publikovány poznatky o provedení radioterapie zhoubných kožních nádorů v českých recenzovaných periodikách, případně periodikách cizojazyčných?
3. Jaké byly dosud publikovány poznatky o nežádoucích účincích radioterapie na kůži v českých recenzovaných periodikách, případně periodikách cizojazyčných?

V souladu se zkoumanými problémy byly formulovány tyto tři cíle:

1. Předložit dohledané poznatky v českém, popř. jiném jazyce o incidenci, etiologii a klinických příznacích nejčastějších zhoubných nádorů kůže.
2. Předložit dohledané poznatky v českém, popř. jiném jazyce o provedení radioterapie zhoubných kožních nádorů.
3. Předložit dohledané poznatky v českém, popř. jiném jazyce o nežádoucích účincích radioterapie na kůži.

Pro formulaci základních zkoumaných problémů a cílů této bakalářské práce byla použita tato vstupní literatura:

1. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Obecná onkologie. 1. vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 978-807-2627-158.
2. ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob. 1. vyd. Praha: Galén, 2010, xxi, 417 s. ISBN 978-807-2626-489.
3. NOVOTNÝ, Jan a Pavel VÍTEK. Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 531 s. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2663-5.
4. PETERA, Jiří. Moderní radioterapeutické metody. Díl 5, Brachyterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998, 33 s. ISBN 80-701-3266-3.
5. SPURNÝ, Vladimír a Pavel ŠLAMPA. Moderní radioterapeutické metody. Díl 6, Základy radioterapie. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1999. ISBN 80-701-3267-1.
6. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. Radiační onkologie. Praha: Karolinum, c2007, xviii, 457 s. ISBN 978-802-4614-434.
7. VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. Klinická onkologie pro sestry. 1. vyd. Praha: Grada., 2006, 328 s. Sestra. ISBN 80-247-1716-6.

Po dostatečném prostudování vstupní literatury byla pro rešerši zvolena tato česká a anglická klíčová slova: bazaliom, bazocelulární karcinom, brachyradioterapie, kožní nádory, kůže, maligní melanom, muláže, radioterapie, spinaliom, spinocelulární karcinom, teleterapie, urychlené elektrony, basal cell carcinoma, brachytherapy, malignant melanoma, nonmelanoma skin cancer, squamous cell carcinoma, teleradiotherapy.

Při tvorbě přehledu publikovaných poznatků bylo čerpáno především z recenzovaných odborných článků, které byly vyhledány prostřednictvím vybraných elektronických informačních zdrojů jako EBSCOhost, ProQuest, PubMed a MEDLINE. Kromě těchto uvedených databází bylo využito také internetového vyhledávače Google Scholar. Celkově bylo dohledáno 64 odborných článků. Z toho 35 článků úzce souviselo s tématem bakalářské práce a bylo použito jako zdroj informací pro tvorbu poznatků. Zbýlých 29 článků svým obsahem zcela neodpovídalo danému tématu či jejich obsah byl pro tuto chvíli nedostačující. Dvacet čtyři článků bylo psáno v jazyce českém, 8 v jazyce slovenském a 3 v jazyce anglickém. Při tvorbě této přehledové bakalářské práce byly informace doplněny i ze 7 odborných knižních titulů. Kritériem pro vyhledání odborných článků bylo období publikace od roku 2002 do současnosti. Vyhledávacím jazykem byl zvolen jazyk český, slovenský a anglický.

1 NEJČASTĚJŠÍ ZHOUBNÉ NÁDORY KŮŽE

Na kůži můžeme diagnostikovat nádory nezhooubné, které většinou působí jen kosmetický problém a jsou ve většině případů odstraněny, nebo nádory zhoubné (Arenberger, 2006). Jelikož se tumory kůže řadí mezi nejčastěji se vyskytující nádorová onemocnění vůbec, přitahují pozornost odborníků i laiků. V poslední době se zvyšuje výskyt jak melanomu, tak nemelanomových kožních nádorů (dále jen NMSC), jako jsou především bazaliomy a spinaliomy (Cetkovská, 2010, s. 224). (viz graf 1 a 2, s. 44-45) Kromě těchto dvou nejčastějších kožních novotvarů řadíme do této skupiny také kožní lymfomy, adnexální nádory, nádory z Merkelových buněk, Kaposiho sarkom a další vzácné primární kožní nádory (Madan, Lear, Szeimies, 2010, pp. 673).

Bazaliomy a spinaliomy jsou typické pro populaci se světlým typem kůže, v oblastech s výrazně vysokým podílem slunečního záření a také u imunopresivních pacientů. Oba tyto karcinomy vykazují znaky velmi podobné, nicméně jejich biologická podstata se liší (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 230).

Přestože bazocelulární karcinom (dále jen BCC) je nádorem nejčastějším, jeho prognóza je většinou příznivá (Cetkovská, 2010, s. 224). Naopak incidence maligního melanomu kůže ve srovnání s bazaliomem je nižší, avšak jeho průběh je nepředvídatelný a poměr počtu zemřelých na toto onemocnění k celkovému počtu pacientů s tímto onemocněním je vysoký (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352). Četnost výskytu nádorů kůže je v jednotlivých geografických oblastech odlišná. Nejvyšší počet byl zaregistrován v Austrálii, na nejnižší příčce je uváděna Indie. Obyvatelé žijící na území severní Evropy jsou postiženi častěji než arabové, američtí indiáni a afroameričané. Obecně nejpočetnější skupinou obyvatel, u nichž bylo diagnostikováno nádorové onemocnění kůže, jsou jedinci vyšší věkové kategorie, zejména jedinci po 40. roce života (Golembiovská et al., 2003, s. 41). (viz graf 3 a 4, s. 46-47)

1.1 Bazocelulární karcinom kůže

1.1.1 Definice a incidence bazocelulárního karcinomu kůže

Tento tumor je definován jako pomalu rostoucí útvar, který obvykle vychází z buněk bazální membrány epidermis anebo z vlasových folikulů. Při narušení DNA těchto buněk jsou poškozeny regulační mechanismy, je narušena morfologická struktura a buňky jsou funkčně méněcenné. Tento maligní epitelový nádor má zachovalou mitotickou aktivitu, ale není schopen rohovění (Rulcová, 2012, s. 157). Tumor způsobuje pouze místní destrukci tkáně. Velice zřídka má tendenci k tvorbě metastáz (Mrázová, 2007, s. 388). Rulcová (2012, s. 157) uvádí, že dosud bylo celosvětově zaregistrováno přibližně 200 případů metastáz, které se nacházely především v lymfatických uzlinách.

V rámci onkologických onemocnění kůže se bazocelulární karcinom neboli bazaliom nachází na prvním místě s nejvyšší četností a zahrnuje 80 % všech maligních nádorů kůže. Dokonce v současné době je nejčastěji se vyskytujícím onkologickým onemocněním (Bartoš, Adamicová, Kullová, Pěč, 2011, s. 9). Za posledních 15 let se jeho výskyt zvýšil na dvojnásobek. První zmínky o BCC byly popsány v roce 1827 (Rulcová, 2012, s. 157).

1.1.2 Etiologie bazocelulárního karcinomu kůže

Na vzniku tohoto nádorového onemocnění kůže se podílejí vnější i vnitřní rizikové faktory. Jedním z nejvýznamnějších vnějších rizikových faktorů je časté vystavování paprskům slunečního záření bez dostatečné protekce, a tím způsobené opakované spálení kůže. Mimořádnou roli zde hraje UVB záření a jeho kumulativní dávka (Golembiovská et al., 2003, s. 42; Rulcová, 2012, s. 157). Vyšší riziko vzniku BCC je spojeno s jedinci se světlým fototypem kůže. Tito jedinci se při vystavení slunečnímu záření vždy spálí, mají většinou světlé či zrzavé vlasy a modré nebo zelené oči. Dalším nepříznivým faktorem je také opalování v období dětství a dospívání (Wong, Strange, Lear, 2003, pp. 794-795). Bazaliom se vyskytuje u jedinců bílé rasy.

V případě, že postihne jedince pigmentované rasy, příčinou jsou neobvyklé etiologické faktory (Rulcová, 2012, s. 157). Riziko stoupá s rostoucím věkem (nejrizikovější skupinou jsou jedinci starší 60 let), u mužského pohlaví, u imunosupresivních pacientů, s pozitivní rodinnou anamnézou, se sníženou funkcí imunitního systému a také při opakovaném fyzikálním (tlak, tření, traumatizace) a chemickém (arzén, deriváty dehtů aj.) dráždění kůže (Rulcová, 2012, s. 157; Golembiovská et al., 2003, s. 42). Některé geneticky podmíněné choroby, jako jsou například xeroderma pigmentosum¹, Gorlinův syndrom², albinismus atd., jsou úzce spojeny se vznikem BCC (Wong, Strange, Lear, 2003, pp. 794-795).

V rámci primární prevence je důležitá protekce kůže. V případě, že je kůže vystavena slunečnímu záření, je doporučeno použít přípravky s vysokým ochranným faktorem proti UVA a UVB záření. Pro snížení rizika je nezbytné vyhnout se soláriím, nadměrnému slunění a používat ochranné oděvy (Poláková, 2012, s. 143).

1.1.3 Klinické příznaky bazocelulárního karcinomu kůže

Histologická diagnostika a klasifikace, která je důležitá pro správné stanovení postupu léčby a určení prognózy, se může u jednotlivých autorů trochu lišit. Divišová, Cetkovská a Pizinger uvádí 5 základních histologických typů, mezi které se řadí nodulární, superficiální, morfeiformní a zvláštní formy, jako je Pinkusův fibroepiteliom a bazaliom bazoskvamózní (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231). Podle Rulcové (2012, s. 157-158) se na základě růstového vzorce nádoru BCC dělí na typy solidní nodulární, adenoidní, cystické, infiltrativní nesklérotizující,

1 Autosomálně recesivní onemocnění, které je možné diagnostikovat ihned po narození dítěte. Je porušena funkce endonukleázy, jež umožňuje reparaci pyrimidinových bází DNA epidermis. Paprsky slunečního záření dopadající přímo na kůži způsobují perzistující erytém, postupem času je kůže atrofická či hypertrofická, objevují se teleangiektázie, pigmentové ložiska, hypo- a hyperpigmentované léze. Pokud není protekce dostatečná, vzniká aktinická keratóza, mnohočetný BCC, SCC a melanom kůže (Šlampa, Petera, 2007, s. 190).

2 Autosomálně dominantní onemocnění, které se může projevat již před narozením velkým obvodem hlavy a přítomností srdečních fibromů. Po narození jsou tyto jedinci vysokého vzrůstu s velkou hlavou a prominujícím čelem. Typický je také široký kořen nosu, rozštěpy rtu a patra. Jejich prsty jsou dlouhé a 4. metakarp je zkrácený. U téměř všech jedinců s tímto syndromem se v průběhu života objeví kožní nádory. Nejčastěji jsou diagnostikovány mnohočetné BCC, u 90 % osob se objeví do 40 let a 75 % u osob mladších 20 let (Plevová, Krutílková, Puchmajerová, Foretová, 2009, s. 34).

infiltrativní sklérotizující, fibroepiteliální, folikulárně ekrinní, bazoskvamózní, keratotické, pigmentované, bazaliom při nevoidním syndromu a typ mikronodulární.

V 60% všech případů se jedná právě o bazaliom nodulární, který je typický pro jedince starší šedesáti let. S velkou převahou může být lokalizován v oblasti hlavy a krku. Lze jej charakterizovat jako lesklý, tuhý, narůžovělý hrbol nebo se také může vyskytovat v barvě okolní kůže s teleangiektáziemi, které zasahují do okolí. V některých případech je povrch nádoru hladký, jindy zase hrbolatý. Později se může uprostřed vytvořit jamka s krustou nebo nebolestivý vřed. Mnohdy se stane, že tato léze začne krváčet (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231; Rulcová, 2012, s. 158). Někdy se může zdát, že se jedná o maligní melanom, ale jde pouze o variantu nodulárního karcinomu obsahující pigment melanin (Rulcová, 2012, s. 158).

Druhým nejčastěji se vyskytujícím typem BCC je bazaliom superficiální (zvaný také jako nádor Arningův). Do této skupiny řadíme asi 15-30 % všech případů BCC (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231). Často se vyskytuje na trupu a postihuje především mladší jedince okolo 57. věku života. Klinicky se projevuje jako lehce infiltrovaný, ostře ohraničený útvar růžové až červenohnědé barvy s charakteristickým šupícím se povrchem (Poláková, 2009, s. 156). Jeho klinické projevy jsou obdobné s projevy Bowenovy dermatózy, psoriázy a ekzému. Pomalý růst je pro něj typický (Rulcová, 2012, s. 158).

Jenom 3 % všech případů připadají morfeiformnímu bazaliomu, pro jehož lokalizaci je typická oblast hlavy a krku, a to přednostně u starších pacientů. Projevuje se jako lehce vyvýšené ložisko s neostrým okrajem žluté nebo bělavé barvy. Mezi klinické příznaky jsou zařazeny i krusty vznikající na jeho povrchu. Někdy má tento typ BCC podobu jizvení.

Pinkusův neboli fibroepitelový nádor se vyskytuje vzácně. Typicky se vyskytuje na končetinách, trupu, chodidlech, v třísech, ale i na genitálu. Má podobu přisedlé nebo pendlující hladké papuly kulovitěho tvaru až noduly.

Bazoskvamózní typ se na základě histologického rozboru podobá spinocelulárnímu karcinomu. Lokalizací i klinickým popisem odpovídá karcinomu nodulárnímu. Avšak rozdíl je v rychlejším a agresivnějším růstu, který je typický právě pro bazoskvamózní karcinom (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231).

1.2 Spinocelulární karcinom kůže

1.2.1 Definice a incidence spinocelulárního karcinomu kůže

Jedná se o epitelový nádor s intraepiteliálním růstem, který časem způsobuje destrukci okolní tkáně a má tendenci metastazovat převážně lymfatickou cestou (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231). U méně početné skupiny případů generalizuje krevní cestou (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2010, s. 102). Z hlediska patofyziologie je SCC definován jako maligní tumor epidermálních keranocytů, který zřídka vzniká de novo (nově) a v 60 % však přechází z prekancerózních lézí, jako jsou např. AK, morbus bowen³, bowenoidná papulóza⁴ aj (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885; Poláková, 2009, s. 156). Rychlost růstu ložiska se u jednotlivců liší. Jsou případy, kdy vývoj trvá roky, ale někdy tyto léze rostou a vyvíjí se velice rychle. Do skupiny SCC s velmi agresivním charakterem řadíme tumory vzniklé v jizvách po popáleninách a také ty, které jsou diagnostikovány na rtu a penisu (Šlampa, Petera, 2007, s. 192).

Spinocelulární karcinom (dále jen SCC), zvaný také jako spinaliom, je druhým nejčastěji se vyskytujícím zhoubným nádorem kůže u bílé rasy (Poláková, 2012, s. 143). Afričané a Asiaté se s tímto typem NMSC setkávají vzácně. Černoši se SCC mají vysoké riziko úmrtnosti. SCC zahrnuje 20 % všech kožních malignit (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885).

1.2.2 Etiologie spinocelulárního karcinomu kůže

Etiologické faktory spjaté se vznikem SCC se ve velké míře shodují s etiologickými faktory BCC. Etiologie má tedy multifaktoriální charakter (Cetkovská,

3 Bowenova nemoc patří mezi dlaždicobuněčné intraepiteliální neoplazie způsobující solitární kožní lézi, která může být lokalizovaná na místech exponovaných i neexponovaných slunečním zářením. Na kůži vytváří ložiska růžové až červenohnědé barvy se šupinatým povrchem. Častým místem výskytu je kůže trupu, hlavy a končetin. Pro ženy jsou typické spíše dolní končetiny, u mužů se toto ložisko vyskytuje spíše v oblasti hlavy (Vantuchová, 2012, s. 152-153).

4 Onemocnění, které svými histologickými parametry připomíná Bowenovu nemoc. Vyskytuje se u mužů a žen v období 20. - 40. roku života. Projevuje se jako drobné mnohočetné papuly červené a hnědočervené barvy v místech sliznice zevního genitálu, na perineu a v perianální oblasti (Vantuchová, 2012, s. 152).

2010, s. 224). Dvakrát častěji se toto onemocnění projevuje u mužů než u žen a to přednostně u populace vyšší věkové kategorie (Poláková, 2009, s. 157).

Význačným činitelem je UV záření. S tím úzce souvisí i světlý fototyp kůže, kdy jedinci se sníženou hladinou fotoprotektivního pigmentu melaninu, jsou nedostatečně chráněni proti UV karcinogenům (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885). Příčinou je také ozařování rentgenovým zářením v rámci RT jiných nádorů a dlouhodobá fototerapie, která byla indikována pro jiná kožní onemocnění (Poláková, 2009, s. 157).

Svou roli zde mají i různé chemické karcinogeny, např. arsen v kontaminované pitné vodě, polycyklické aromatické hydrokarbony v asfaltu a další.

Při hodnocení etiologie se přihlíží i ke genetickým vlivům. Jedinci s xeroderma pigmentosum mají větší sklon k SCC a dalším kožním malignitám (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885).

Význačným kofaktorem podílejícím se s dalšími příčinnými faktory na vzniku SCC jsou chronické zánětlivé změny kůže, jizvy po popálení a opaření, dlouhotrvající venózní vředy předloktí aj.

Náchylnější jsou také pacienti s HPV infekcí a pacienti imunosupresivní po transplantaci orgánů (Poláková, 2009, s. 157). Riziko pro jedince po orgánové transplantaci je 65-250krát větší ve srovnání s běžnou populací, vyšší je i riziko pro vznik metastáz. U pacientů po obličejové transplantaci byl zaregistrován zvýšený výskyt AK a NMSC (Poláková, 2012, s. 142).

1.2.3 Klinické příznaky spinocelulárního karcinomu kůže

Vzhledem k tomu, že klinické příznaky spinocelulárního karcinomu nejsou vždy zcela typické, potvrzení diagnózy je provedeno především na základě histologického nálezu (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 231). V počátcích se SCC svým vzhledem superficiální šupinaté léze podobá AK a Bowenově dermatóze (Šlampa, Petera, 2007, s. 192). Podezření na SCC mohou vyvolat zatvrdlé nebolestivé papuly nebo ložiska barvy kůže či barvy našedlé, hnědožluté a načervenalé. Postupem času získává ložisko pevnou a uzlovitou strukturu. Na povrchu jsou viditelné strupy a ulcerace. Při pokusu o odstranění strupu dochází ke krvácení. V případě větších tumorů je z nich možné vytlačit žlutou vláknitou hmotu (Poláková, 2009, s. 157).

SCC se může vyskytnout na různých místech. Nezvyklou formu můžeme

zaregistrovat na rtu, penisu a jazyku. Významnou prekancerózou spinaliomu lokalizovaného na rtu může být leukoplakie nebo cheilitida (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 232). Zpočátku bělavá až naředlá plocha hladkého charakteru, která se postupně infiltruje, získávající podobu rohové vrstvy, je příznačným rysem již zmíněné leukoplakie (Nechvátalová, 2002, s. 3). Cheilitida, zánětlivé onemocnění rtu, se projevuje zarudnutím, zduřením a často se objevujícími fisurami a erozí. Pacienti si stěžují na svědění a pálení (Karlova, 2012, s. 85).

Queyratova erytroplazie s podobnými projevy jako u Bowenovy dermatózy vzniká na penisu, vulvě a v anální oblasti. Sytě červená ložiska jsou ohraničená a mají hladký povrch. Mnohdy dojde k přechodu v invazivní karcinom.

Další formou nacházející se v oblasti zevního genitálu je Bowenoidní papulóza, která má podobu jedné či více vyvýšených papul červenohnědé barvy. Tyto rychle rostoucí papuly mohou dosahovat velikosti až 1 cm. Výjimečně přechází v invazivní karcinom (Divišová, Cetkovská, Pizinger, 2010, s. 232).

1.3 Maligní melanom kůže

1.3.1 Definice a incidence maligního melanomu kůže

Tento maligní nádor s potenciálem metastazovat vzniká proliferací pigmentotvorných buněk zvaných melanocytů, které jsou součástí pokožky. Vzácně může postihnout i oko, zde se melanocyty také vyskytují. V ojedinělých případech je maligní melanom (dále jen MM) diagnostikován na sliznicích a také v mozkových obalech (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352).

MM kůže je řazen k nejzhoubnějším nádorům vůbec s neustále se zvyšující incidencí a to především u bílé rasy, kde se četnost výskytu nově zaznamenaných případů zhruba každých 10 let zdvojnásobuje. V České republice je v průměru na 100 000 obyvatel ročně hlášeno 12–14 nových případů (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352). V roce 2008 se ČR na základě počtu hlášených MM ve světě umístila na 12. místě. Kvůli vysokému výskytu tohoto onemocnění, který začal prudce vzrůstat už v čtyřicátých až osmdesátých letech minulého století, se úroveň prevence, edukačních programů pro

veřejnost a diagnostických metod podstatně zvýšila, a tím umožnila zvýšit i záchyt melanomu v časných vývojových stádiích (Krajsová, 2012, s. 163).

1.3.2 Etiologie maligního melanomu kůže

Vznik MM závisí na genotypu, fenotypu a zevních rizikových faktorech jedince. Nejvýznamnějším rizikovým činitelem je UV záření. Za rizikovější chování se považuje intenzivní spálení kůže než samotné pravidelné opalování. Důležitým faktorem je také fototyp kůže. Obecně platí, že osoby se světlou kůží, zrzavými či světlými vlasy a s očima modré barvy jsou vystaveni většímu riziku. Pozornost by také měla být věnována opalování v dětském věku a dospívání. Předpokládá se, že u dětí mladších 12 let s opakovaným spálením kůže je riziko vzniku MM 3,6krát větší (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 225). Nebezpečné je zejména intenzivní sluneční záření na horách a u moře, ale také UVB přítomné v některých umělých zdrojích záření, jako je tomu například u horského slunce (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352).

Do rizikové skupiny se také řadí jedinci s pozitivní rodinnou anamnézou. Výskyt MM u rodinných příslušníků zvyšuje riziko na dvojnásobek (Shenenberger, 2012, s. 4-9).

Asi u 1/3 případů se z melanocytových névu vyvine maligní melanom, u zbylých 2/3 nemá tento névus významnou roli. Důležitost je přikládána nejen kvalitě névu, ale také jeho kvantitě. Zvýšené riziko je u osob, jejichž počet melanocytových névů je větší než 100 a také v případě, kdy počet atypických melanocytových névů⁵ převyšuje hodnotu 5. Podnětem pro vznik může být i vrozený melanocytový névus, jehož průměr dosahuje velikosti větší jak 20 cm. Důležitý fakt, který často u řady nemocných nabírá opačného názoru, je negativní vztah mezi mechanickou traumatizací benigního ložiska a vznikem MM (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 226).

5 Získané melanocytové nádory, jejichž histologická architektura je nepravidelná a jsou přítomni i cytologické atypie (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 226).

1.3.3 Klinické příznaky maligního melanomu kůže

Ještě před tím, než dojde k invazi melanomu do hlubších vrstev kůže, je růst nádoru omezen na povrchové a radiální šíření, tzv. fáze horizontálního růstu. V této fázi získává MM podobu zvětšující se pigmentované skvrny s nepravidelným okrajem či malého ložiska s hnědočerným, modravým i narůžovělým zabarvením. Makroskopicky se nedá odlišit od dysplastického névu. Postupem času nastává fáze vertikálního růstu, kdy tyto nádorové buňky přechází z epidermis hlouběji do horních vrstev koria a mohou začít metastazovat.

Autorka Ditrichová a Tichý uvádí 4 základní typy MM. Toto rozdělení je postaveno na základě klinicko-histopatologického obrazu a biologického chování (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352).

Lentigo maligna melanom je pomalu rostoucí nádor postihující většinou jedince ve vyšším věku s nejčastější lokalizací na místech často vystavovaných paprskům slunečního záření (obličej, krk, hlava). Z nenápadně hnědé skvrny se stává nestejně zbarvené ložisko s neostře ohraničenými okraji, které se může lehce vyvyšovat nad úroveň kožního povrchu. Po 5 až 20 letech dochází k invazi, která se klinicky projevuje jako drobný uzel.

Superficiálně se šířící melanom je nejčastější formou MM u bělochů. U ženské populace se s největší pravděpodobností vytváří na dolních končetinách, naopak u populace mužské jsou typickým místem záda. V první fázi nádor roste jen horizontálně a získává vzhled nepravidelného ložiska hnědočerné barvy bez ostrých okrajů. Pokud barva přejde do odstínů šedomodré a bílé, tyto změny značí regresi melanomu. Fázi vertikálního růstu signalizuje vznik tmavě pigmentovaného uzlíku.

Akrolentiginózní melanom se od ostatních typů odlišuje typickou lokalizací na dlaních, ploskách, prstech a pod nehty. Pro svůj vzhled neohrazeného pigmentovaného ložiska a především lokalizaci podnehtové oblasti je často zaměněn s klasickým hematodem. Proto jsou často diagnostikovány pozdě.

Nodulární melanom roste již od počátku vysokou rychlostí a vertikálně. Objevuje se zejména u mužů na trupu, nejčastěji ve formě hnědého, černého, šedomodrého a růžovočerveného pupenu či hrbolu s hladkým povrchem. Ve velmi krátké době dochází k exulceraci (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 226-227; Ditrichová, Tichý, 2006, s. 353).

Všechny zmíněné typy MM mohou metastazovat lymfatickou nebo krevní cestou. Lymfogenně se buňky šíří do okolní kůže a jde přednostně o ložiska satelitní, které jsou vzdáleny od primárního tumoru maximálně na 5 cm, nebo ložiska intranzitní nacházející ve vzdálenosti větší než 5 cm od primárního tumoru. V případě hematogenního rozsevu nádorových buněk jsou nejčastěji zasaženy játra, plíce, mozek a kosti (Pizinger, 2010, s. 238-239). Ditrichová a Tichý (2006, s. 353) uvádějí, že metastázy v regionálních uzlinách byly zaznamenány u 2/3 pacientů, v 30 % se jednalo o metastázy vzdálené.

2 OZÁŘENÍ ZHOUBNÝCH NÁDORŮ KŮŽE

2.1 Úloha radioterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže

Správná volba léčebné metody je obtížný krok a odvíjí se od získaných informací týkajících se umístění tumoru, jeho tloušťky, histologického typu nádoru, věku a zdravotního stavu pacienta, očekávaného kosmetického efektu, ekonomiky zákroku, dostupnosti metody a do jisté míry i od přání pacienta.

Výhodou RT je její nebolestivost a minimální rozsah defektu. Na rozdíl od chirurgie nevyžaduje hospitalizaci a je vhodná pro většinu jedinců. Nevýhodou je obvykle nutnost více návštěv radioterapeutického oddělení a také ireverzibilní poškození potních žláz a vlasových folikulů (Šlampa, Petera, 2007, s. 199). Negativní stránkou RT je také možná akutní a chronická radiodermatitida, vznik nového karcinomu kůže a nemožnost opakovaně místo ozařovat (Poláková, 2008, s. 151).

RT u NMSC je primárně indikována u lézí vyskytujících se na čele, v obočí, na nose, uchu, rtech, v blízkosti očních víček, na ruku, u tumorů s velikostí 3 a více cm, u tumorů hluboko uložených nebo zasahujících do okolních struktur a také u mnohočetných lézí. Lze se také setkat s RT pooperační, která je indikována pokud byly pozitivní okraje nebo spodiny extirpátu a také v případě, že došlo k invazi do kosti, chrupavky a svalu (Mrázová, 2007, s. 388). Povrchová RT (brachyterapie) pomocí tzv. muláží je preferována pro povrchové léze nacházející se spíše na rovné ploše. U nádorů vyšších než 1 mm se volí spíše zevní RT nebo intersticiální brachyterapie. BRT punkturami se často uplatňuje u nádorů postihujících ret (Soňa Neumannová, 2011, s. 42-43). Frakcionace je navržena na základě velikosti tumoru, jeho lokalizaci, histologii, věku a zdravotním stavu pacienta s celkovou dávkou 50-60 Gy (Kubecová, 2011, s. 170; Poláková, 2008, s. 151). Příklad frakcionace při ozáření rentgenovým zářením: 51-54 Gy/17-18 frakcí, 48 Gy/12 frakcí nebo 60 Gy/30 frakcí (Mrázová, 2007, s. 389).

V případě MM se jedná především o adjuvantní RT, kterou zahajujeme po operaci primárního ložiska v době, kdy metastázy nejsou ještě prokázány, ale je vysoká pravděpodobnost jejich výskytu. Jejím cílem je kompletní nebo částečná destrukce

mikrometastáz a tím zlepšení celkového přežití postiženého jedince (Fikrle, Pizinger, 2010, s. 227). V rámci adjuvance může být zvolena imunoterapie s využitím interferonu alfa nebo lokální RT a to především u melanomu s desmoplasíí, tloušťkou větší než 4 mm, u tumorů lokalizovaných na hlavě a krku a v případech, kdy není možné dosáhnout radikální resekce (Richter, 2010; Krajsová, 2012, s. 166-167). Lze využít elektronového svazku s užitím bolusu dle místa lokalizace a geometrie ozařované oblasti nebo RT brzdným zářením. Frakcionace může být určena následovně: 32 Gy/4 frakce, 1 frakce/ týden; 50 Gy/20 frakcí, 5 frakcí/týden; 30 Gy/5 frakcí, 2 frakce/týden (Novotný, Vítek, 2012, s. 224). U pooperační RT se neuplatňují jednorázová ozáření (Šlampa, Petera, 2007, s. 201). RT s kurativním záměrem není indikována a to z důvodu radiorezistentních buněk MM. Je-li z nějakého důvodu chirurgický výkon kontraindikací, může být ojediněle proveden pokus o kurativní ozáření plošných malých melanomů lokalizovaných např. na obličeji (Richter, 2010). Technika ozáření, frakcionace i dávka je podobná jako u adjuvantní RT. Většinou celková dávka dosahuje velikosti 36 Gy podaná v 6 frakcích, 2 frakce/týden (Novotný, Vítek, 2012, s. 225). Největšího úspěchu dosahuje RT (kontaktní RTG terapie, elektronový svazek LINAC) v rámci terapie s paliativním záměrem. Je využívána u lokálně recidivujících inoperabilních MM. Dle místa lokalizace a zdravotního stavu pacienta volíme normofrakcionaci nebo hyperfrakcionaci s celkovou dávkou 32–50 Gy. Příklady možné frakcionace elektronovým svazkem: 30 Gy/10 frakcí, 1 frakce/den; 20 Gy/5 frakcí, 1 frakce/den nebo 8-10 Gy jednorázově (Petruželka, 2013; Šlampa, Petera, 2007, s. 194). Kontaktní rentgenová terapie, event. terapie svazkem urychlených elektronů je využívána při léčbě melanoma in situ (Lentigo maligna melanom) u pacientů ve vyšším věku, u kterých by chirurgický zákrok mohl být rizikem. Frakcionace může být nastavena následovně: 6x6,0 Gy ob den, 10x5,0 Gy/den nebo 20 Gy jednorázově (Kocák, Fait, 2011, s. 5).

U kožních a podkožních metastáz je léčba obdobná. U řady jedinců se nabízí možnost chirurgického odstranění. V úvahu připadá i chemoterapie aplikovaná intralezionálně, tzn. dovnitř léze nebo RT s celkovou dávkou 30-60 Gy (Pizinger, 2010, s. 240; Ditrichová, Tichý, 2006, s. 354).

2.2 Taktika radioterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže

V rámci RT při léčbě zhoubných nádorů kůže se používá technika kontaktní rentgenové terapie, BRT s aplikací muláže, také RT elektronovým svazkem a BRT intersticiálními punkturami (Šlampa, Petera, 2007, s. 201-202).

2.2.1 Teleterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže

Teleterapie neboli zevní radioterapie je metoda ozařování, při které je zdroj záření většinou od těla pacienta ve vzdálenosti 1 m. Zdrojem záření mohou být lineární urychlovače, radioizotopové ozařovače nebo terapeutické rentgenové přístroje (Petera, 2006).

2.2.1.1 Proces plánování teleterapie

O indikaci léčby zářením rozhoduje multidisciplinární tým, jehož součástí je obvykle radiolog, patolog, chirurg, radiační onkolog, chemoterapeut a případně další (Petera, 2006). Cílem správného naplánování RT je vytvoření takových ozařovacích podmínek, na základě kterých bude do nádorového ložiska dodána potřebná dávka záření za maximálního šetření okolní zdravé tkáně (Šlampa, Petera, 2007, s. 53).

První krok plánovacího procesu zahrnuje důkladné klinické vyšetření při dobrém osvětlení, které je důležité pro přesné stanovení okrajů nádorového ložiska. Součástí je vyšetření pomocí silné lupy nebo dermatoskopu. Vhodná je také palpace, která mnohdy poskytne užitečné informace o rozsahu infiltrace či hloubce penetrace. Nejpřesněji lze vyšetřit postiženou oblast ultrazvukovou sondou. Na základě těchto vyšetření je lékař schopen definovat cílový objem (Šlampa, Petera, 2007, s. 199-200). Vždy jsou definovány 3 základní objemy: GTV = objem nádoru, CTV = GTV+lem potenciálního mikroskopického šíření nádoru, PTV = CTV+lem kompenzující fyziologické pohyby orgánů a nepřesnost ozařovacích polí při nastavení pacienta (Petera, 2006). Následuje označení okraje tumoru a bezpečnostního lemu markery. Je vhodné zvolit pro jednotlivé markery odlišnou barvu pro lepší orientaci a přehlednost.

V případě povrchových kožních nádorů se zřídka používají čtvercová nebo obdelníková pole. Ty jsou vhodná především pro dysplastickou kůži posetou mnohočetnými maligními nádory. Nejčastěji se přistupuje k technice 1 přímého pole cirkulárního nebo eliptického tvaru o průměru 20-40 mm. U takto malých polí není potřeba drobné nerovnosti pole respektovat. Výjimkou jsou ovšem situace, např. léčba ložiska na víčku nebo v blízkosti oka, kdy je nutné použít olověný blok. Pro představu, jak pole pokrývá ozařovanou oblast, slouží průhledné destičky z plexiskla, které jsou stejné velikosti a tvaru jako aplikátory nasazené na ozařovací hlavici. Po přiložení destičky na zájmovou oblast jsou vidět označené okraje tumoru a okraje pole. Zcela jiná situace nastává, pokud jde o léčbu větších tumorů s nepravidelným tvarem. V tomto případě je nutné zajistit takové podmínky, aby nebyla zbytečně ozářena zdravá tkáň. Klasické aplikátory jsou upraveny olověnými bloky tak, aby svou velikostí a tvarem odpovídaly velikosti a tvaru nádoru s dostatečným ochranným lemem. Tloušťka olověného bloku závisí na energii záření. Aby byl blok co nejpřesněji zhotoven, je nejprve tvar pole obkreslen na celofán a pak je jeho obrys přenesen na olověný plech a vystřižen.

Dále je nutné specifikovat dávku v izocentru, tedy přibližně uprostřed cílového objemu. Tato dávka je normalizovaná na 100 %. Dle doporučení ICRU č. 50 by se měla dávka tumoru nacházet v rozmezí 95-107 %. Určení dávky záření pro nádory kůže je relativně jednoduché, neboť tato dávka odpovídá pouze dávce na povrchu kůže, ne dávce tumoricidní. Aplikovaná dávka na povrch kůže odpovídá dávce toleranční a je závislá na velikosti ozařovaného pole, umístění tumoru a věku pacienta.

Pokud jsou ozařovaná ložiska malá a ozařované pole má v průměru 2 cm, je možné ozářit jen jednou frakcí. Nevýhodou je neuspokojivý kosmetický výsledek, proto je lepší přistoupit k frakcionovanému ozáření. Obvykle je dávka aplikována ve třech až desíti frakcích.

Následuje optimalizace ozařovacího plánu, jeho schválení lékařem a přenesení parametrů do řídicího počítače.

(Šlampa, Petera, 2007, s. 53-55, 199-202; Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 119-120).

2.2.1.2 Kontaktní rentgenová terapie

Terapeutické rentgenové ozařovače jsou zdrojem brzdného záření o energii od 5-10 kV do 400 keV. Energii tohoto záření volíme na základě získaných informací týkajících se hloubky, ve které je nádorové ložisko uloženo. Rentgenovou terapii můžeme rozdělit dle velikosti použitého napětí na rentgence na povrchovou, polohlubkovou a hloubkovou (Šlampa, Petera, 2007, s. 50).

Povrchová rentgenová terapie slouží pro ozařování ložisek vyskytujících se na povrchu kůže, jejichž hloubka je v rozmezí několika mm až 2 cm. Dříve se používala Buckyho-lampa s napětím asi 10 kV k léčbě ekzémů, lupus vulgaris apod. Dnes se ojediněle na některých radioterapeutických pracovištích využívá k léčbě lentigo maligna. K terapii povrchových kožních nádorů se nejčastěji v praxi používá Chaoulova lampa. Vrcholové napětí tohoto přístroje dosahuje asi 60 kV. K ozařování se využívají tubusy s krátkou vzdáleností ohnisko-kůže (OK) 1,5-5 cm, proto je tato technika označena termínem kontaktní terapie. Lze také provést ozáření kožních karcinomů pomocí rentgenky s beryliovým okénkem o velikosti energie záření do 100 keV. Kolem ozařovaného ložiska musí být vždy respektována dostatečná šířka ochranného lemu. Tato šířka závisí na velikosti tumoru, lokalizaci, histologickém rozboru a dalších faktorech. U dobře ohraničených nádorů s velikostí do 5 mm je dostačující lem velikosti 5-8 mm. U ostatních se doporučuje lem minimálně 1 cm.

Polohlubková rentgenová terapie pracuje s napětím v rozmezí 120-160 kv a je vhodná pro léčbu ložisek uložených max. 5 cm pod povrchem. Vzdálenost OK se pohybuje v oblasti 15-20 cm. Velikost pole je určena tubusem.

Hlubková rentgenová terapie, známá také jako terapie ortovoltážní, je určena pro ozařování ložisek v hloubce větší než 5 cm. Napětí na rentgence dosahuje velikosti 150-250 kV. Obvyklá vzdálenost OK je 40-50 cm. Tubusy, které většinou určují velikost ozařovaného pole, jsou v kontaktu s povrchem těla (Šlampa, Petera, 2007, s. 50 a 201; Spurný, Šlampa, 1999, s. 71).

V současnosti jsou k dispozici univerzální terapeutické rentgenové přístroje pracující s napětím od 10 do 300 kV. Různé kvality záření s různým stupněm homogenity lze dosáhnout na základě různého nastavení velikosti napětí a aplikace aluminiových či měděných filtrů do svazku záření, které jsou schopné odstranit dlouhovlnné složky záření (Šlampa, Petera, 2007, s. 52).

Kontaktní rentgenová terapie s napětím 60 kV je vhodná zejména pro BCC

a SCC, které infiltrují max. do hloubky 2-3 mm. Pro ložiska infiltrující vrstvu dermis je nutné hodnotu napětí zvýšit na 100 kV. Pokud ložisko zasahuje až do podkoží, napětí je nastaveno na 250 kV (Šlampa, Petera, 2007, s. 201).

Hlavní výhodou této metody při léčbě povrchových lézí díky nízké voltáži a malé vzdálenosti OK je prudký pokles dávky záření pod ozařovaným ložiskem a s tím související zátěž okolní zdravé tkáně, která je minimální (Spurný, Šlampa, 1999, s. 72).

2.2.1.3 Radioterapie elektronovým svazkem

Lineární urychlovače (dále jen LINAC) určené pro zevní ozařování jsou dnes skoro na každém radioterapeutickém pracovišti standardním přístrojovým vybavením (Petera, 2006). Pokud je indikována léčba elektronovým svazkem, urychlené elektrony nejsou zabrzděny o wolframový terčik, jako je tomu v případě fotonového záření, ale jsou volně rozptýleny do plochy ozařovaného pole. Energie těchto elektronů vzhledem k hloubce umístění nádorového ložiska může nabývat různých hodnot, např. 6, 9, 12, 16, 20 MeV (Šlampa, Petera, 2007, s. 48).

Elektronový svazek záření může být tvarován dle individuálních potřeb. K vytvoření nepravidelného tvaru ozařovaného pole elektronovým svazkem se uplatňují tubusy, které se připevňují na ozařovací hlavici (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 118).

Pokud je pacient ozařován z více úhlů, není nutné měnit jeho polohu. Hlavice lineárních urychlovačů může rotovat o 360 stupňů a centrální osa svazku záření bude vždy mířit do izocentra. Izocentrum je lokalizováno přibližně ve středu cílového objemu a od zdroje záření je většinou ve vzdálenosti 100 cm (Šlampa, Petera, 2007, s. 48-49).

Při určování velikosti ozařovaného pole musíme brát na vědomí rozdíl v tvaru izodózních křivek při okraji pole vzhledem k situaci u ortovoltážní terapie. Proto je nezbytné, aby ochranný lem byl širší nebo bylo užito olověného stínění požadovaného tvaru s nastavením většího pole, než je maximální rozměr pole ve stínění. Velikost hloubkové dávky lze odhadnout z hodnot použité urychlovací voltáže a v centimetrech odpovídá asi 1/4 energie elektronů.

Výhodou elektronového svazku v léčbě kožních nádorů je jeho distribuce záření. Po dopadu svazku na povrch kůže dochází přiložením bolusu k vytvoření built-up zóny,

a povrch kůže proto obdrží plnou dávku záření. Poté vzniká homogenní plató, jehož hloubku lze podle potřeb upravit změnou energií elektronů. Dále už energie svazku záření prudce klesá a procentuální hloubková dávka dosahuje nízkých hodnot. Zdravé tkáně nacházející se pod nádorovým ložiskem jsou proto šetřeny. Další výhodou je také vyšší kvalita svazku elektronů. Jelikož přenos energie na živou tkáň je zprostředkován vznikem párů elektron+pozitron, elektronový svazek záření není více absorbován tkáněmi s vyšší hustotou, jako je tomu například u kosti či chrupavky. Proto je tato léčba vhodná pro ložiska lokalizovaná na nose, ušním boltci, hřbetu ruky a přední straně kosti holenní (Šlampa, Petera, 2007, s. 201-202).

2.2.2 Brachyterapie při léčbě zhoubných nádorů kůže

Brachyterapie je terapeutická metoda, při které je zdroj záření v těsné blízkosti nádorového ložiska. Podle místa, kam je zdroj záření zaveden, rozdělujeme BRT na 4 další skupiny. Intersticiální BRT je spojená se zavedením zdroje přímo do nádoru. Pokud je zdroj umístěn do tělních dutin, jedná se o BRT intrakavitární. V případě zavedení do trubicových orgánů, jde o BRT intralumnární a poslední možností je umístění nosiče se zdrojem na povrch tumoru, tzv. muláž (Petera, 2012, s. 252).

Dříve bylo nejpoužívanějším zářičem radium. To je dnes už nahrazeno radioizotopy, které jsou bezpečnější, a tak radiační ochrana dosahuje vyšší úrovně. Radium se zavádělo ručně, což vedlo k vysokému zatížení pracovníků. V 80. letech došlo k velké změně a to díky zavedení automatického afterloadingu do praxe (Petera, 2012, s. 253; Petera, 2006). Přístroje s automatickým afterloadingem jsou dvojího typu. LDR (lose dose rate) přístroje pracující s nízkým dávkovým příkonem o velikosti 0,4-2,0 Gy/hod a zdrojem záření je nejčastěji ^{137}Cs . Samotná aplikace trvá asi 24 až 168 hodin (Šlampa, Petera, 2007, s. 52). Přístroje HDR (high dose rate) využívají vyššího dávkového příkonu s hodnotou větší než 12 Gy/hod a zdrojem je nejčastěji ^{192}Ir . Konstrukce těchto dvou typů se neliší. Rozdíl je především v radiobiologickém účinku záření. LDR způsobuje buněčnou reparaci a repropoliferaci již během ozáření a dávky LDR lze počítat s dávkami zevní RT. Při HDR probíhá reparace, repopulace a reoxygenace mezi jednotlivými frakcemi. Frakcionace musí být nastavena tak, aby reparace zdravých tkání probíhala mezi frakcemi. V tomto případě není možné dávky HDR počítat s dávkami zevní RT. Výhodou HDR přístrojů je velmi krátká doba,

po kterou se ozařuje. Tím se snižuje riziko vzniku některých komplikací, např. trombóza, embolie a další (Petera, 2012, s. 253).

Automatický afterloading umožňuje řízený transport zdroje záření, který je umístěn ve stíněném kontejneru, do předem zavedených aplikátorů. Tento transport funguje na základě pneumatické nebo motorické techniky. Před každým ozářením přístroj nejprve zkontroluje, zdali jsou aplikátory a výstupní kanály hlavice správně propojeny. Neaktivní zdroj vjíždí z hlavice přístroje do jednotlivých aplikátorů, aby zkontroloval délku spojovacích hadiček a případně zaregistroval možné překážky, které by mohly zapříčinit jejich neprůchodnost. Pokud je provedena kontrola a nejsou zjištěny závady znemožňující ozáření, je zahájen transport aktivních zdrojů, který je řízen dálkově (Šlampa, Petera, 2007, s. 52).

Brachyterapie ve srovnání s teleterapií nabízí řadu charakteristických prvků. V první řadě je dávka záření nejvyšší v místě aplikace a prudce klesá do okolí. Do určitého objemu můžeme aplikovat vyšší dávku záření s menším zatížením zdravé okolní tkáně. Účinnou dávku záření je možné podat v kratším časovém úseku v porovnání s frakcionací pro zevní RT. Za nevýhodu BRT je v některých případech její invazivita spojená s lokální nebo celkovou anestezií (Petera, 2012, s. 252).

2.2.2.1 Proces plánování brachyterapie

Jednotlivé kroky plánování BRT závisí na zvolené technice. Nejjednodušší plánování připadá intraluminální BRT s použitím jednoho osového zářiče. Při BRT intersticiální je už postup složitější. Pacient je uložen do vhodné polohy a je provedena celková nebo lokální anestezie. Lékař stanoví na základě velikosti ložiska, jeho lokalizaci a blízkosti kritických orgánů počet aplikátorů a jejich vzájemné rozmístění tak, aby dávka byla homogenně rozložena. Následuje zavedení aplikátorů bez radioaktivního zdroje a jejich lokalizace. K zobrazení prostorového rozložení aplikátorů se nejčastěji využívá rentgenových snímků ve dvou na sebe kolmých rovinách (předozadní a bočná projekce). Snímky jsou většinou zhotovovány na pojízdném C rameni, méně často na simulátoru. Přesnější metodou pro získání informací týkajících se prostorového rozložení aplikátorů může být zobrazení na CT či MR řezech. Těsně před zavedením aplikátoru může lékař k ověření anatomických struktur použít ultrazvukovou sondu. Následuje přenos dat ze snímků do plánovacího systému prostřednictvím digitizéru, scanneru nebo síťového propojení. Lékař a fyzik

vyznačí na jednotlivých snímcích cílový objem, kritické orgány, souřadnice aplikátoru, body pro určení dávky záření a referenční body ke stanovení dávky v kritických orgánech. Lékař stanoví požadovanou dávku záření a určí limity hodnot pro kritické orgány. Pomocí plánovacího systému radiologický fyzik vypočítá rozložení dávky a ozařovací čas v každé aktivní poloze zdroje. Pokud je plán optimalizován, potřebné parametry jsou přeneseny do počítače, který ovládá afterloadingový přístroj. Aplikátory jsou odstraněny ihned po dokončeném ozáření (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 120-121; Petera, 2012, s. 253; Šlampa, Petera, 2007, s. 56).

Pokud se lékař rozhodne pro ozáření s využitím termoplastických povrchových aplikátorů (muláží), tak po klinickém vyšetření následuje zakreslení ozařované plochy na průhlednou fólii a vyznačení této plochy i na povrch kůže. Poté fyzik vzhledem k tvaru cílového objemu a požadované hloubce aplikované dávky stanoví polohu a počet aplikátorů, vypočítá distribuci dávky a aplikační čas. Parametry potřebné k ozáření jsou opět přeneseny do ovládacího počítače (Alakšová, Alakša, Bednář et al.).

2.2.2.2 Brachyterapie s vysokým dávkovým příkonem mulážemi

Tato ozařovací technika vhodná pro povrchové kožní léze se v poslední době rozšiřuje. Zdrojem záření je vysoce aktivní zrnko iridia, jehož pohyb v dutých aplikátorech je řízen počítačem v ovladavně prostřednictvím speciálního programu (Šlampa, Petera, 2007, s. 202). Iridiové zdroje určené pro automatický afterloading jsou uzavřené v ocelovém plášti. Délka zrn dosahuje velikosti 3-6 mm a průměr odpovídá 0,5 mm.

Základ této techniky tvoří nejčastěji silikonová guma, je možné využít i plexiskla či jiných hmot. Guma je nosičem dutých vodících trubiček, kterými se pohybuje zdroj záření. Tato gumová destička kopíruje povrch postižené oblasti nádorem a její tloušťka závisí na hloubce ložiska a použitých zářičích (Petera, 1998, s. 10).

Výhodou pro pacienty je krátká doba ozařování, která se pohybuje řádově v minutách a je závislá na velikosti ozařované plochy, hloubce ložiska, aplikované dávce a aktuální aktivitě iridiového zdroje. Příprava muláže je z časového hlediska nenáročná a její fixace je snadno reprodukovatelná. Jelikož je využito automatického afterloadingu, personál není exponován.

Frakcionace je podobně nastavena jako u zevní RT (Šlampa, Petera, 2007, s. 202; Alakšová, Alakša, Bednář et al.).

2.2.2.3 Intersticiální brachyterapie

Přes výborné terapeutické výsledky brachyterapie s intersticiálními punkturami se od této metody ustupuje a využívá se jí jen výjimečně. Hlavním důvodem je invazivita zákroku spojená s diskomfortem pacienta. Další příčinou podílející se na ústupu intersticiální BRT je vysoká dostupnost elektronové terapie a také časová náročnost (Šlampa, Petera, 2007, s. 202).

Princip je založen na zavádění podkožních jehel do cílového objemu dle zvolené geometrie. Po zkontrolování jejich pozice je iridiový zdroj o průměru 3 mm zaveden přímo do jehly (Petera, 1998, s. 29).

3 POSTRADIACNÍ ZMĚNY KŮŽE A KOŽNÍCH ADNEX

Léčba zhoubných nádorů kůže ionizujícím zářením přináší u řady pacientů velmi příznivé výsledky. Avšak i přes optimalizaci ozařovacího plánu a použití nejvhodnější ozařovací techniky působí záření vždy i na zdravou tkáň. Kožní změny vyvolané zářením se označují jako radiační dermatitida. Tyto změny se dají do jisté míry ovlivnit a jsou závislé na celkové dávce, výši jednotlivé frakce, délce trvání radioterapie a velikosti ozařovaného objemu. Mezi další důležité faktory ovlivňující míru kožní reakce je věk pacienta, individuální citlivost, některá genetická onemocnění (př. ataxia teleangiectasia) a další (Radvansky, Pace, Siddiqui, 2013, pp. 1026).

Aby riziko vzniku zejména trvalých komplikací bylo co nejnižší, je nutné dodržovat toleranční dávky stanovené pro kůži. Jedná se o nejvyšší možné dávky, které pokud nejsou překročeny, nezpůsobí ireverzibilní změny. Vyjadřují míru rizika chronických změn po ozáření. Minimální toleranční dávka (TD 5/5) je taková, která za standardních ozařovacích podmínek nezpůsobí víc než 5 % závažných komplikací v následujících 5 letech. Maximální toleranční dávka (TD 50/5) je taková, která za standardních ozařovacích podmínek způsobí u 50 % pacientů závažné postižení v následujících 5 letech po RT (Šiffnerová, 2012, s. 32). Hodnota TD 5/5–TD 50/5 pro kůži byla stanovena na 30–40 Gy (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 122).

3.1 Akutní nežádoucí účinky radioterapie

Akutní změny na kůži se obvykle začínají projevovat již během několika dnů až týdnů po zahájení radiační terapie a trvají až do tří měsíců po jejím ukončení. Poté buď vymizí, nebo přejdou do chronické formy. Intenzita nežádoucích účinků roste se zvyšující se celkovou aplikovanou dávkou záření, hyperfrakcionací a akcelerovanou frakcionací (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 122). Pokud kožní změny spojené s akutní radiační dermatitidou nejsou vhodným způsobem léčeny, mohou vést ke vzniku chronických změn, které jsou již ireverzibilní (Radvansky, Pace, Siddiqui, 2013, pp. 1027). Aby nedošlo k přechodu do chronicity, je také důležité dodržovat

další preventivní opatření, např. omezit zbytečné slunění a dráždění kůže především první dva roky po terapii, používat výživné krémy apod (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 15).

Dle závažnosti klinických projevů dělíme akutní reakci na 3 stupně.

- První stupeň, radiodermatitis acuta erythematosa, se projevuje zčervenáním kůže a vznikem otoku. Kůže je suchá a začíná se olupovat. Erytém postupem času získává tmavší barvu a oblast ozařovaného pole je pigmentovaná. Pacienti pociťují svědění a jejich kůže je citlivá na dotek.
- Druhý stupeň, radiodermatitis bulosa, je spojen se vznikem puchýřů, které postupně splývají. Pokožka se olupuje a pod ní je viditelná mokvavá spodina. Při hojení se vytváří jizva bělavé barvy. Tyto změny se objevují v místech kožních záhybů. Pacienti popisují palčivou bolest.
- Třetí stupeň, radiodermatitis necrotica neboli akutní postradiační vřed, je dnes poměrně vzácný. Vyskytuje se u méně než 5 % pacientů léčených RT. V tomto stádiu je kůže zduřená a po 6-8 týdnech se začíná objevovat nekrotizující tkáň. Spodina vředu často krvácí a jeho okraje nevykazují známky hojení. Často dochází k přechodu v chronický vřed (Radvansky, Pace, Siddiqui, 2013, pp. 1026-1027; Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 14).

Ozařování kůže také zasahuje její přídatné orgány. Asi 3 týdny po ozařování dochází k alopecii čili k vypadávání vlasů a chlupů v místě ozáření. Většinou za 1-3 měsíce po ukončení léčby vlasy opět začnou růst, avšak jejich kvalita je horší. Pokud se vlasový růst neobnoví do 6 měsíců, pravděpodobně jde o ireverzibilní změnu. Zasaženy jsou také potní a mazové žlázy, jejichž činnost je po 1. stupni kožní reakce snížena. Po reakci 2. stupně jsou žlázy stále funkční, ale jejich výkonnost je velice nízká. V případě reakce 3. stupně dochází k úplné ztrátě jejich funkčnosti (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 14). Velice citlivé na RT jsou i nehtové ploténky, které po velmi krátké době ztrácejí lesk, lámou se, jsou suché, roztřepené a ztenčené. Typické je také podélné rýhování (Vaněčková, 2013, s. 28).

3.2 Pozdní nežádoucí účinky radioterapie

Pozdní změny spojené s ozářením se projevují až několik let po ukončené terapii, nejdříve se udává po 12 měsících. Většinou přechází z radiační dermatitidy 2. a 3. stupně. Avšak v některých případech se můžou objevit i bez předchozích výraznějších akutních kožních změn (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 15). Intenzita projevu pozdních účinků je závislá především na velikosti jednotlivé frakce. Závislost na celkové dávce a trvání RT není příliš podstatná (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 122).

Iniciálním příznakem je ztráta pružnosti a suchost kůže, snížená tvorba mazu, snížená potivost, pigmentace a počínající atrofie. Kůže je tenká a svým vzhledem se podobá pergamenu. Záření způsobuje dilataci kapilár, a proto v místě ozařovaného pole můžou být zřetelné teleangiektazie kůže projevující se vinutými proužky červené barvy. Nejčastějším příznakem pozdních změn je kožní fibróza. Jak z akutní formy, tak chronické formy radiodermatitidy se může vyvinout chronický vřed (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 15).

3.3 Velmi pozdní nežádoucí účinky radioterapie

Velmi pozdní změny, které nejsou závislé na velikosti dávky záření, mohou pacienti zaregistrovat až po desítkách let od posledního ozáření. Jde především o vznik sekundárních malignit, které se podílejí na vysoké morbiditě i mortalitě. Přežívající jedinci s prodělaným onkologickým onemocněním mají vyšší pravděpodobnost vzniku nové malignity, než je tomu u zdravé populace (Šiffnerová, 2012, s. 32).

Nejčastějšími sekundárními malignitami jsou spinocelulární karcinomy. Méně často jsou u pacientů diagnostikovány bazocelulární karcinomy kůže a nádory jiné (Vaněčková, 2013, s. 28).

ZÁVĚR

Z publikovaných poznatků plyne, že v posledních letech nejčastější stanovenou diagnózou v rámci onkologických onemocnění jsou zhoubné nádory kůže. U pacientů jsou diagnostikovány převážně bazaliomy či spinaliomy a v menší míře také maligní melanomy kůže (Cetkovská, 2010, s. 224).

Rulcová definovala bazaliom jako pomalu rostoucí útvar, který obvykle vychází z buněk bazální membrány epidermis anebo z vlasových folikulů. Buněčná struktura i její funkce je narušená. BCC je rozdělen na typy solidní nodulární, adenoidní, cystické, infiltrativní nesklérotizující, infiltrativní sklérotizující, fibroepiteliální, folikulárně ekrinní, bazoskvamózní, keratotické, pigmentované, bazaliom při nevoidním syndromu a typ mikronodulární (Rulcová, 2012, s. 157). Podle Divišové, Cetkovské a Pizingera je BCC popsán v 5 histologických typech jako bazaliom nodulární, superficiální, morfeiformní, mikronodulární a Pinkasův fibroepiteliom (2010, s. 231). Amiri a Hercogová definovali spinaliom jako maligní tumor epidermálních keranocytů, který zřídka vzniká de novo a v 60 % přechází z prekancerózních lézí (2010). Maligní melanom je charakterizován jako nádor s potenciálem metastazovat, který vzniká proliferací melanocytů (Ditrichová, Tichý, 2006, s. 352). Autorka Ditrichová a Tichý uvádí 4 typy MM a to Lentigo maligna melanom, superficiálně se šířící melanom, akrolentiginózní a nodulární melanom (2006, s. 353).

Řada autorů uvádí, že příčina vzniku kožních malignit má multifaktoriální charakter. Za nejvýznamnější se považuje působení UV záření a to zejména u lidí se světlým fototypem kůže. Nežádoucí je také časté opalování v dětském věku a dospívání. Riziko je vyšší u mužů, u imunosupresivních pacientů, u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou a také při častém fyzikálním či chemickém dráždění kůže. Riziko značně stoupá se zvyšujícím se věkem. Mezi rizikové faktory jsou zařazeny i některé geneticky podmíněné choroby (Rulcová, 2012, s. 157; Golembiovská et al., 2003, s. 42; Wong, Strange, Lear, 2003, pp. 794-795; Cetkovská, 2010, s. 224; Amiri, Hercogová, 2010, s. 885; Fikrle, Pizinger, 2010, s. 225).

Na základě informací o histologickém typu tumoru, jeho umístění a tloušťce, věku a zdravotním stavu pacienta, očekávaném kosmetickém efektu, ekonomice

zákroku a dostupnosti metody rozhodne multidisciplinární tým o provedení některé z možných léčebných modalit (Poláková, 2008, s. 151). Ideálním řešením pro BCC a SCC je chirurgický zákrok. Často je také indikována RT. V menší míře se pacienti setkávají s kryoterapií, léčbou laserem, imunoterapií a fotodynamickou terapií (Amiri, Hercogová, 2010, s. 885; Šlampa, Petera, 2007, s. 192).

Pokud je indikována RT, rozhoduje se mezi teleterapií či brachyterapií. Významný rozdíl spočívá ve vzdálenosti umístění zdroje záření od těla pacienta. Při ozařování kožních nádorů se nejvíce uplatňuje kontaktní rentgenová terapie využívající brzděného záření, jehož zdrojem je Chaoulova lampa s vrcholovým napětím asi 60 kV. Vzdálenost OK dosahuje malých hodnot v rozmezí 1,5-5 cm (Spurný, Šlampa, 1999, s. 71).

Lineární urychlovače, které jsou dnes součástí skoro každého radioterapeutického pracoviště, nachází také své uplatnění při léčbě nádorů kůže. K terapii se využívá elektronového svazku různé energie dle individuálních potřeb. V tomto případě je nutné při ozáření použít bolus k vytvoření built-up zóny (Šlampa, Petera, 2007, s. 48, 201-202).

Pro některé typy ložisek je vhodnější brachyradioterapie. Častěji využívaná povrchová terapie HDR mulážemi s automatickým afterloadingem pracuje se zrnkem iridia, jež je vysoce aktivním zdrojem záření. Základ tvoří většinou silikonová guma, která je nosičem dutých vodících trubiček. Dnes se ojediněle se přistupuje k intersticiální brachyterapii a to z důvodu invazivity zákroku a vysoké dostupnosti elektronové terapie (Šlampa, Petera, 2007, s. 202; Petera, 1998, s. 10).

Přes velmi příznivé výsledky RT přináší tato léčba i řadu nežádoucích účinků, které se u jednotlivých pacientů do jisté míry liší. Zdravá okolní kožní tkáň je ionizujícím zářením zasažena vždy. Kožní změny vyvolané zářením se označují termínem radiační dermatitida. Změny jsou závislé na celkové dávce, výši jednotlivé frakce, délce trvání RT, velikosti ozařovaného objemu, ale také například na věku a citlivosti pacienta (Radvansky, Pace, Siddiqui, 2013, pp. 1026). Aby riziko vzniku těchto kožních změn bylo co nejmenší, musí být dodržovány toleranční dávky kůže, jejichž hodnota TD 5/5–TD 50/5 je stanovena na 30-40 Gy (Adam, Krejčí, Vorlíček et al., 2011, s. 122).

Postradiační změny dělíme dle časového hlediska na akutní, pozdní a velmi pozdní. Akutní změny se projevují již během ozáření a přetrvávají až do 3 měsíců po

ukončení RT. Podle závažnosti klinických projevů se tyto změny dělí na 3 stupně. Nejprve se objevuje zčervenání a otok kůže, později vznikají puchýře a vzácně tento stav přechází do akutního postradiačního vředu (Radvansky, Pace, Siddiqui, 2013, pp. 1026-1027). Zasaženy jsou i přídatné kožní orgány. Dochází k alopecii, k poruše funkčnosti potních a mazových žláz a narušení nehtových plotének (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 14; Vaněčková, 2013, s. 28). Pozdní změny se začínají projevovat až několik let po ukončené terapii, nejdříve po 12 měsících. Nejčastějším příznakem je kožní fibróza. Jak akutní, tak chronická forma může přejít v chronický vřed (Klimešová, Hažmuková, 2007, s. 15). Až po desítkách let od posledního ozáření se můžou ukázat velmi pozdní změny v podobě sekundárních malignit. Nejčastěji jsou diagnostikovány SCC (Šiffnerová, 2012, s. 32; Vaněčková, 2013, s. 28).

LITERATURA A PRAMENY

ADAM, Z., M. KREJČÍ a J. VORLÍČEK, 2010. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén. 417 s. ISBN 9788072626489.

ADAM, Z., M. KREJČÍ a Z. VORLÍČEK, 2011. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén. 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.

ALAKŠOVÁ, A., V. ALAKŠA, V. BEDNÁŘ, M. KUVIK a I. PÁLKOVÁCSOVÁ. Povrchová terapia afterloadingom: muláže. In: *Pracovisko radiačnej onkológie: Odborná činnosť* [online]. [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: http://www.radioterapia.szm.com/odborna_cinnost.htm

AMIRI, A. a J. HERCOGOVÁ, 2010. Nemelanomové karcinomy kůže. *Postgraduální medicína* [online]. 2010, roč. 12, č. 8, s. 885-892 [cit. 2013-11-14]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nemelanomove-karcinomy-kuze-454812>

ARENBERGER, P., 2006. Maligní melanom a ostatní nádory kůže. In: *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2006 [cit. 2013-11-10]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/maligni-melanom-spinaliom-bazaliom-c43-44-d03/maligni-melanom-a-ostatni-nadory-kuze/>

BARTOŠ, V., K. ADAMICOVÁ, M. KULLOVÁ a M. PÉČ, 2011. Bazocelulární karcinóm kože – biologické správanie nádoru a prehľad najvýznamnejších molekulových ukazovateľov progresie ochorenia v praxi patológa. *Klinická onkologie* [online]. 2011, roč. 24, č. 1, s. 8-17 [cit. 2013-11-06]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/bazocelularny-karcinom-koze-biologicke-spravanie-nadoru-a-prehľad-najvyznamnejsich-molekulovych-ukazovatelov-p-35143>

CETKOVSKÁ, P., 2010. Kožní nádory - slovo úvodem. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 224 [cit. 2013-11-14]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201004-0002_Kozni_nadory_8211_slovo_uvodem.php

DITRICOVÁ, D. a M. TICHÝ, 2006. Maligní melanom – nejzhubnější kožní nádor. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2006, roč. 8, 7 a 8, s. 352-354 [cit. 2013-11-14]. ISSN 1803-5256. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/artkey/int-200607-0009.php>

DIVIŠOVÁ, B. a P. CETKOVSKÁ, 2010. Nejčastější maligní epitelové kožní nádory. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 230-232 [cit. 2013-11-14]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://onkologiecs.cz/artkey/xon-201004-0004_Nejcastejsi_maligni_epitelove_kozni_nadory.php

FIKRLE, T. a K. PIZINGER, 2010. Maligní melanom. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 225-228 [cit. 2013-11-15]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201004-0003_Maligni_melanom.php

GOLEMBIOVSKÁ, D., J. HLOŽEK, Z. HORÁKOVÁ a R. KOSTŘICA, 2003. Invazivní chování bazocelulárního karcinomu. *Choroby hlavy a krku: Medzioborový časopis pre odborných a praktických lekárov*. Bratislava. roč. 12, č. 1, s. 41-45. ISSN 1210-0447.

Incidence a mortalita: vývoj v čase, 2010. *SVOD Analýza* [online]. 2010 [cit. 2014-03-16]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php>

KARLOVÁ, I., 2012. Kontaktní alergická cheilitida. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2012, roč. 6, č. 2, s. 85-86 [cit. 2013-11-02]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: http://www.dermatologiepropraxi.cz/artkey/der-201202-0008_Kontaktni_alergicka_cheilitida.php

KLIMEŠOVÁ, M. a H. HAŽMUKOVÁ, 2007. Léčba poradiačních reakcí. *Onkologická péče* [online]. 2007, roč. 11, č. 4, 13 - 15 [cit. 2013-12-17]. ISSN 1802-7407. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/casopis-onkologicka-pece/hledani-clanku-1/skupina/a/zobrazit/ids/48/>

KOCÁK, I. a V. FAIT, 2011. Maligní melanom. In: *Masarykův onkologický ústav: Diagnosticko-léčebné protokoly* [online]. 2011 [cit. 2013-11-10]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/diagnosticko-lecebne-protokoly/t2085>

KRAJSOVÁ, I., 2012. Kožní melanom: diagnostika, léčba a pooperační sledování. *Česko-slovenská dermatologie* [online]. 2012, roč. 87, č. 5, s. 163-174 [cit. 2013-11-13]. ISSN 1805-448X. Dostupné z: databáze EBSCO

KUBECOVÁ, M. a kol., 2011. *Onkologie: Učební text pro studenty 3. LF*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta, Radioterapeutická a onkologická klinika. 178 s. ISBN 978-80-254-9742-5.

MADAN, V., J. LEAR a R. SZEIMIES, 2010. Non-melanoma skin cancer. *The Lancet* [online]. 2010, roč. 375, č. 9715, pp. 673-685 [cit. 2013-11-07]. DOI: 0.1016/S0140-6736(09)61196-X. Dostupné z:

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)61196-X/fulltext#article_upsell](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)61196-X/fulltext#article_upsell)

MRÁZOVÁ, E., 2007. Radioterapia v liečbe pokročilého bazocelulárneho karcinómu. *Onkológia* [online]. 2007, roč. 2, č. 6, s. 388-389 [cit. 2013-11-10]. ISSN 1336-8176. Dostupné z:

http://www.solen.sk/index.php?page=magazine_detail&issue_id=299&article_id=5982

NECHVÁTALOVÁ, H., 2002. Kožní prekancerózy. In: *Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně: Léčebné standardy* [online]. © 2002 [cit. 2013-11-15]. Dostupné z: <http://www.cls.cz/seznam-doporucenych-postupu>

NEUMANNOVÁ, S., 2011. Karcinomy dolního rtu. *Sestra* [online]. 2011, roč. 21, č. 5, s. 42-43 [cit. 2013-11-24]. ISSN 1210-0404. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/karcinomy-dolniho-rtu-459795>

NOVOTNÝ, J., P. VÍTEK, 2012. *Onkologie v klinické praxi: standardní přístupy v diagnostice a léčbě vybraných zhoubných nádorů*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta. 531 s. ISBN 978-802-0426-635.

PETERA, J., 1998. *Moderní radioterapeutické metody: Brachyterapie*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně. 33 s. ISBN 80-701-3266-3.

PETERA, J., 2006. Plánování léčby zářením. In: *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2006 [cit. 2014-01-10]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/radioterapie-1/planovani-lecby-zarenim/>

PETERA, J., 2006. Zdroje a biologické účinky záření. In: *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2006 [cit. 2013-12-15]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/radioterapie-1/zdroje-a-biologicke-ucinky-zareni/>

PETERA, J., 2012. Brachyterapie nádorů ORL oblasti. *Onkologie* [online]. 2012, roč. 6, č. 5, s. 252-256 [cit. 2014-01-07]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201205-0005_Brachyterapie_nadoru_ORL_oblasti.php

PETRUŽELKA, L., 2013. Zhoubný melanom kůže. In: *Komplexní onkologické centrum: Přehled diagnóz MKN 10: Standardy léčebné péče* [online]. 2013 [cit. 2014-01-04]. Dostupné z: <http://www.koc.cz/pro-lekare/prehled-diagnoz-mkn-10/>

PIZINGER, K., 2010. Kožní metastázy. *Onkologie* [online]. 2010, roč. 4, č. 4, s. 237-240 [cit. 2013-11-10]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/bmc/view.do?gid=823931>

PLEVOVÁ, P., V. KRUTÍLKOVÁ, A. PUCHMAJEROVÁ a L. FORETOVÁ, 2009. Gorlinův syndrom. *Klinická onkologie* [online]. 2009, roč. 22, Supplementum, s. 34-35 [cit. 2013-11-12]. ISSN 1802-5307. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/klinicka-onkologie-clanek/gorlinuv-syndrom-33010>

POLÁKOVÁ, K., 2008. Nemelanómová rakovina kůže: Diagnostika a léčba. *Dermatológia pre prax* [online]. 2008, roč. 2, č. 4, s. 150-152 [cit. 2014-01-05]. ISSN 1337-1746. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=magazine_detail&issue_id=360

- POLÁKOVÁ, K., 2009. Nemelanómová rakovina kože – etiopatogenéza, klinický obraz, diagnostika a liečba. *Onkológia* [online]. 2009, roč. 4, č. 3, s. 154-159 [cit. 2013-11-14]. ISSN 1336-8176. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=magazine_detail&issue_id=378&article_id=6982
- POLÁKOVÁ, K., 2012. Čo je nové v poznatkoch o NMSC. *Dermatológia pre prax* [online]. 2012, roč. 6, č. 4, s. 142-144 [cit. 2013-11-06]. ISSN 1337-1746. Dostupné z: http://www.solen.sk/index.php?page=magazine_detail&issue_id=556&article_id=9069
- RADVANSKY, L. J., M. B. PACE a A. SIDDIQUI, 2013. Prevention and management of radiation-induced dermatitis, mucositis, and xerostomia. *American Journal of Health-System Pharmacy* [online]. 2013, roč. 15, č. 6, s. 1025-1032 [cit. 2013-12-16]. ISSN 1079-2082. Dostupné z: databáze EBSCO
- RICHTER, I., 2010. Postavení radioterapie v léčbě maligního melanomu. In: *Česká onkologická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně* [online]. 2010 [cit. 2014-11-15]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickykh-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/3650/>
- RULCOVÁ, J., 2012. Bazocelulární karcinom, problém u stárnoucí populace. *Česká dermatovenerologie*. 2012, roč. 2, č. 3, s. 157-160. ISSN 1805-0611.
- SHENENBERGER, D. W. 2012. Maligní melanom kůže z pohledu primární péče. *Medicína po promoci* [online]. 2012, roč. 13, č. 3, s. 4-9 [cit. 2013-11-10]. ISSN 1212-9445. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/27104-maligni-melanom-kuze-z-pohledu-primarni-pece>
- SPURNÝ, V. a P. ŠLAMPA. 1999. *Moderní radioterapeutické metody: Základy radioterapie*. 1. vyd. Brno: IDVPZ. 118 s. ISBN 80-701-3267-1.
- ŠIFFNEROVÁ, H., 2012. Pozdní vedlejší účinky onkologické léčby u dlouhodobě přežívajících pacientů. *Onkologie* [online]. 2012, roč. 6, č. 1 [cit. 2014-01-10]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201201-0009_Pozdni_vedlejsi_ucinky_onkologicke_lecby_u_dlouhodobe_prezivajicich_pacientu.php

ŠIFFNEROVÁ, H., 2012. Pozdní vedlejší účinky onkologické léčby u dlouhodobě přežívajících pacientů. *Onkologie* [online]. 2012, roč. 6, č. 1 [cit. 2014-01-10]. ISSN 1803-5345. Dostupné z: http://www.onkologiecs.cz/artkey/xon-201201-0009_Pozdni_vedlejsi_ucinky_onkologicke_lecby_u_dlouhodobe_prezivajicich_pacientu.php

ŠLAMPA, P. a J. PETERA, 2007. *Radiační onkologie*. Praha: Karolinum. 457 s. ISBN 9788024614434.

VANĚČKOVÁ, J., 2013. Těžká forma profesionální chronické radiodermatitidy. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2013, roč. 7, č. 1, s. 26-28 [cit. 2014-01-15]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: <http://www.medvik.cz/bmc/view.do?gid=981171>

VANTUCHOVÁ, Y., 2012. Dlaždicobuněčné intraepiteliální neoplazie kůže a sliznic. *Dermatologie pro praxi* [online]. 2012, roč. 6, č. 3, s. 152-153 [cit. 2013-11-02]. ISSN 1803-5337. Dostupné z: http://www.dermatologiepropraxi.cz/artkey/der-201203-0012_Dlazdicobunecne_intraepitelialni_neoplazie_kuze_a_sliznic.php

WONG, C., R. STRANGE a J. LEAR, 2003. Basal cell carcinoma. *British Medical Journal* [online]. 2003, roč. 327, č. 7418, pp. 794-798 [cit. 2013-11-10]. ISSN 0959-8146. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/204050269?accountid=16730>

SEZNAM ZKRATEK

AK	aktinická keratóza
BCC	bazocelulární karcinom
BRT	brachyterapie
Gy	gray
LINAC	lineární urychlovač
MM	maligní melanom
NMSC	nemelanomové kožní nádory
OK	ohnisko-kůže
RT	radioterapie
SCC	spinocelulární karcinom
TD 5/5	minimální toleranční dávka
TD 50/5	maximální toleranční dávka
TRT	teleterapie
UVA	dlohovlnné ultrafialové záření
UVB	středovlnné ultrafialové záření

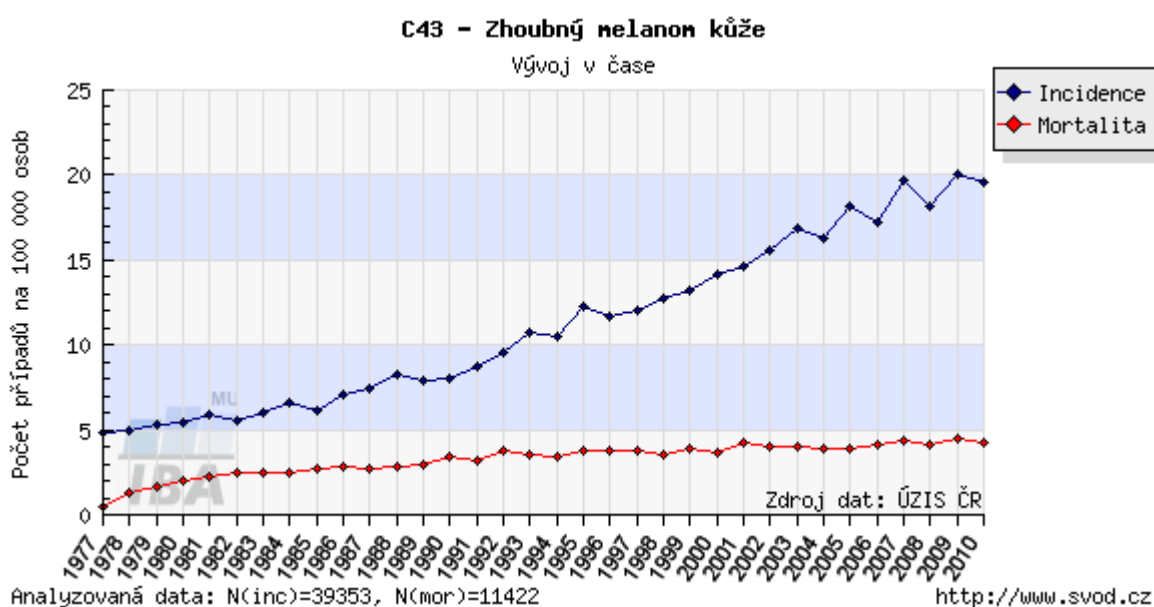
SEZNAM PŘÍLOH

Příloha	Popis přílohy	Strana
Příl. 1	Časový vývoj hrubé incidence a mortality maligního melanomu kůže.....	44
Příl. 2	Časový vývoj hrubé incidence a mortality jiného zhoubného nádoru kůže.....	45
Příl. 3	Věková struktura pacientů maligního melanomu kůže.....	46
Příl. 4	Věková struktura pacientů jiného zhoubného nádoru kůže.....	47

PŘÍLOHY

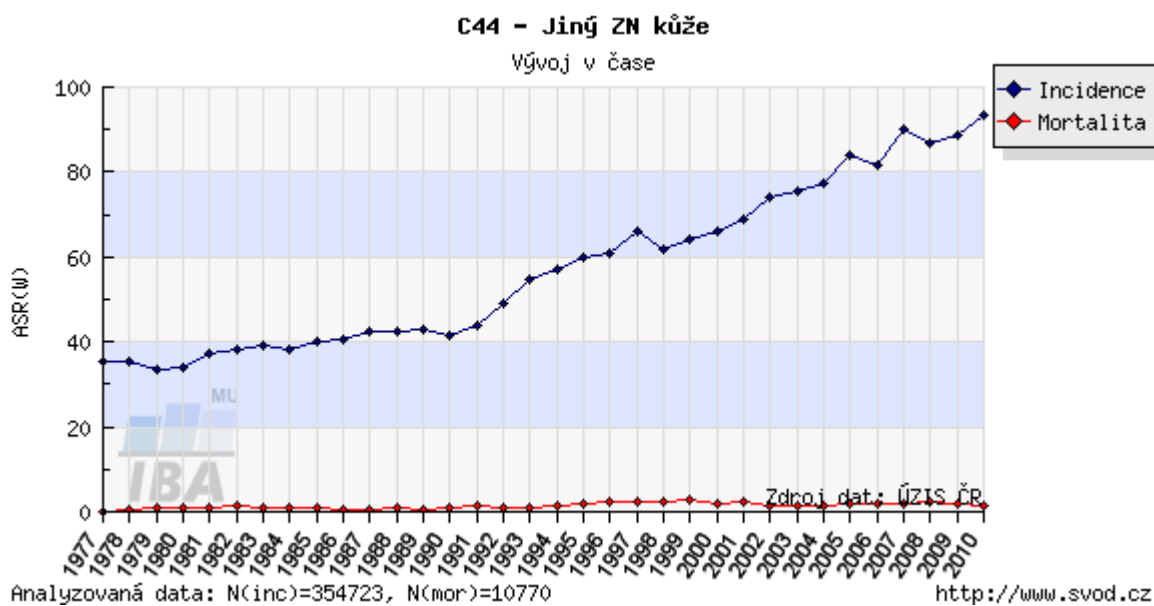
Příloha 1 - Časový vývoj hrubé incidence a mortality maligního melanomu kůže

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro diagnózu C43 v celé populaci. (Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice)



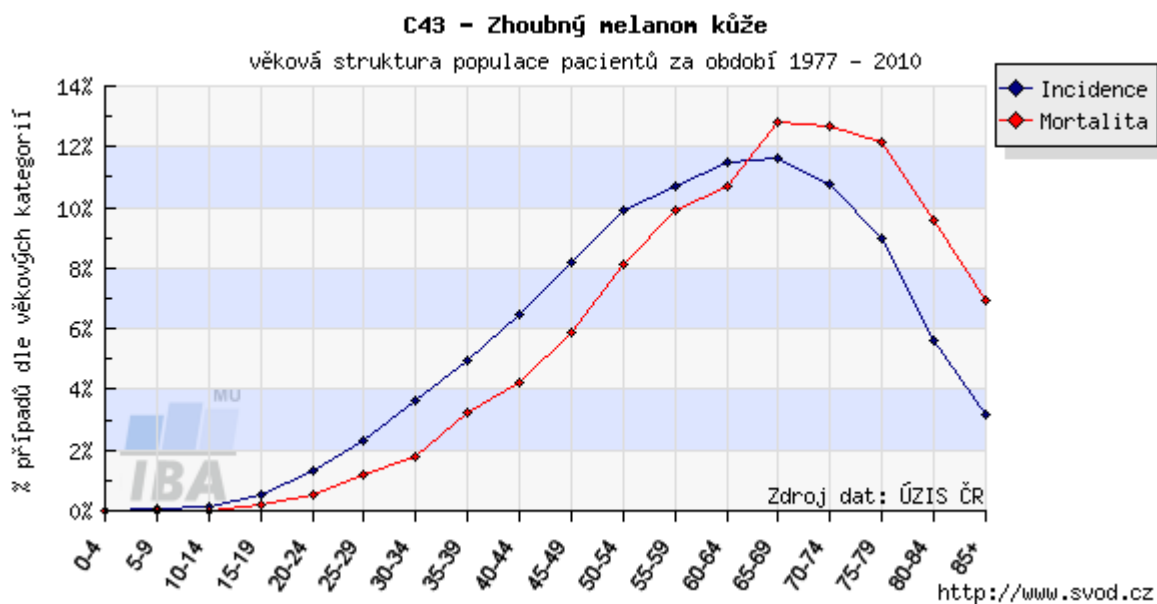
Příloha 2 - Časový vývoj hrubé incidence a mortality jiného zhoubného nádoru kůže

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro diagnózu C44 v celé populaci. (Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice)



Příloha 3 - Věková struktura pacientů maligního melanomu kůže

Graf zobrazuje věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou a zemřelých na danou diagnózu. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu). (Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice)



Příloha 4 - Věková struktura pacientů jiného zhoubného nádoru kůže

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) pro zvolenou diagnózu ve srovnání celé populace, populace mužů a populace žen. (Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice)

