

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích  
Zdravotně sociální fakulta**

**RADIOTERAPIE KOŽNÍCH NÁDORŮ  
NEMELANOMOVÉHO TYPU**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**MUDr. Alena Pumprlová, CSc.**

**2007**

**Lucie Menclová**

## **Abstract**

### **Radiation therapy of non-melanoma-type skin tumors**

Skin tumors of non-melanoma type (particularly basal cell cancer and squamous cell cancer) include a large and important group of malignant lesions. Their incidence in human population has been steadily increasing. The current treatment modalities include surgical excision and radiation therapy. The advantages of radiation include the ease of application, pain-free administration and excellent cosmetic result.

The goal of radiotherapy is a homogeneous dose distribution in the entire volume of target tissue. This distribution is affected by a choice of particular radiation criteria, which are individually selected for each patient undergoing radiation. The choice of a particular technique of radiation is affected by a number of factors such as microscopic findings, tumor localization, TNM classification, etc.

Analysis of data collected in a group of patients treated by radiation at the Department of Radiation Therapy and Oncology FNKV during the period from 2001 to 2006 showed, that there has been a steady rise in incidence of these non-melanoma skin tumors. This confirms the importance of this topic.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury. Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním mé bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách.

V Českých Budějovicích .....

.....  
podpis studenta

## **Poděkování**

Děkuji vedoucí práce MUDr. Aleně Pumprlové, CSc. za cenné informace, konzultace a metodické vedení v průběhu vlastní práce. Dále děkuji Mgr. Pavle Buřičové za poskytnutí pomoci při zpracování daného tématu.

## Obsah

Úvod .....	7
1 Současný stav dané problematiky .....	8
1.1 Incidence kožních nádorů nemelanomového typu .....	8
1.2 Anatomie a funkce kůže .....	10
1.3 Etiologie kožních nádorů .....	12
1.4 Rozdělení kožních nádorů .....	14
1.4.1 Bazaliom - bazocelulární karcinom, carcinoma basocellulare .....	15
1.4.2 Spinaliom – carcinoma spinocellulare, dlaždicobuněčný karcinom .....	17
1.5 Faktory ovlivňující volbu léčby .....	20
1.5.1 Anatomické .....	20
1.5.2 Histopatologické aspekty .....	20
1.5.3 Věk .....	20
1.5.4 Lokalizace tumoru .....	21
1.5.5 Nepravidelnost povrchu .....	22
1.5.6 TNM klasifikace .....	22
1.6 Volba léčebné strategie .....	25
1.6.1 Radioterapie jako léčba primární .....	25
1.6.2 Pooperační radioterapie .....	25
2 Cíl práce a hypotéza .....	26
2.1 Cíl práce .....	26
2.2 Hypotéza .....	26
3 Zdroje a metodika .....	27
3.1 Zdroje a materiály .....	27
3.2 Metodika .....	27
4 Volba ozařovací techniky, ozařovacích podmínek a dávková distribuce v cílovém objemu u kožních nádorů nemelanomového typu .....	28
4.1 Rozdělení technik radioterapie pro kožní nádory nemelanomového typu .....	28
4.1.1 Zevní radioterapie .....	28
4.1.2 Brachyterapie .....	36

4.2	Ozařovací podmínky .....	39
4.3	Izodózní plány a přehled výsledné dávkové distribuce pro jednotlivé techniky používané pro ozáření kožních nádorů nemelanonového typu na RTOK FNKV .....	40
5	Vlastní studie .....	46
5.1	Charakteristika výzkumného souboru.....	46
5.2	Výsledky .....	47
6	Diskuse .....	54
7	Závěr.....	56
8	Seznam vyobrazení .....	57
9	Seznam grafů .....	58
10	Literatura .....	59
11	Klíčová slova .....	61
12	Použité zkratky.....	62
13	Přílohy .....	63
13.1	Vstupní informace z nemocniční databáze.....	63

## Úvod

Kožní nádory patří v současnosti mezi nejčastější nádorová onemocnění a jejich výskyt trvale narůstá.

V minulosti představovaly nádory kůže především nemoc vyššího či středního věku. V současné době se jejich výskyt posunuje do stále mladších věkových kategorií, což se hlavně týká nejnebezpečnější formy kožních nádorů, kterou představuje maligní melanom.

Nemelanomové kožní nádory dělíme dle histologického typu na bazocelulární a spinocelulární karcinomy. Bazocelulární karcinomy (bazaliomy), představující nejčastější maligní kožní nádory (jejich výskyt se v posledních 15 letech zdvojnásobil). Tyto nádory téměř nikdy nemetastazují. Spinocelulární karcinomy (spinaliomy) jsou, na rozdíl od bazaliomů, méně časté a svou závažností stojí mezi bazaliomem a nebezpečným melanomem. Od bazaliomů se pak odlišují agresivnějším chováním a také jejich růst je rychlejší.

Obecně lze říci, že kožní nádory tzv. nemelanomového typu patří mezi méně závažný typ kožních nádorů. Především pomalejší růst (na rozdíl od maligních melanomů) a lokalizace na viditelném místě (až 90%) vede k jejich rychlé a správné diagnostice, která umožňuje včasné zahájení účinné terapie.

V současné době v léčbě bazaliomů a spinaliomů zaujímá, mimo chirurgické léčby, pevné postavení radioterapie. Léčba zářením má před chirurgickým výkonem všeobecně tyto výhody: lepší kosmetický efekt, jednoduchost aplikace, bezbolestnost a odpadá i nebezpečí rozsevu. Chirurgický výkon je naproti tomu indikován u lézí radiorezistentních a u karcinomů, kde snadno vzniká špatně se hojící radionekróza, recidivy po ozáření a jizevnatá tkáň.

Cílem této bakalářské práce je zpracování jednotlivých ozařovacích technik při radioterapii kožních nádorů nemelanomového typu používaných na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV Praha 10 a vyhodnocení dávkové distribuce u jednotlivých technik, popř. při jejich kombinaci.

Součástí práce je i samostatné zpracování souboru pacientů ozářených na tomto pracovišti v období 2001-2006 s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu.

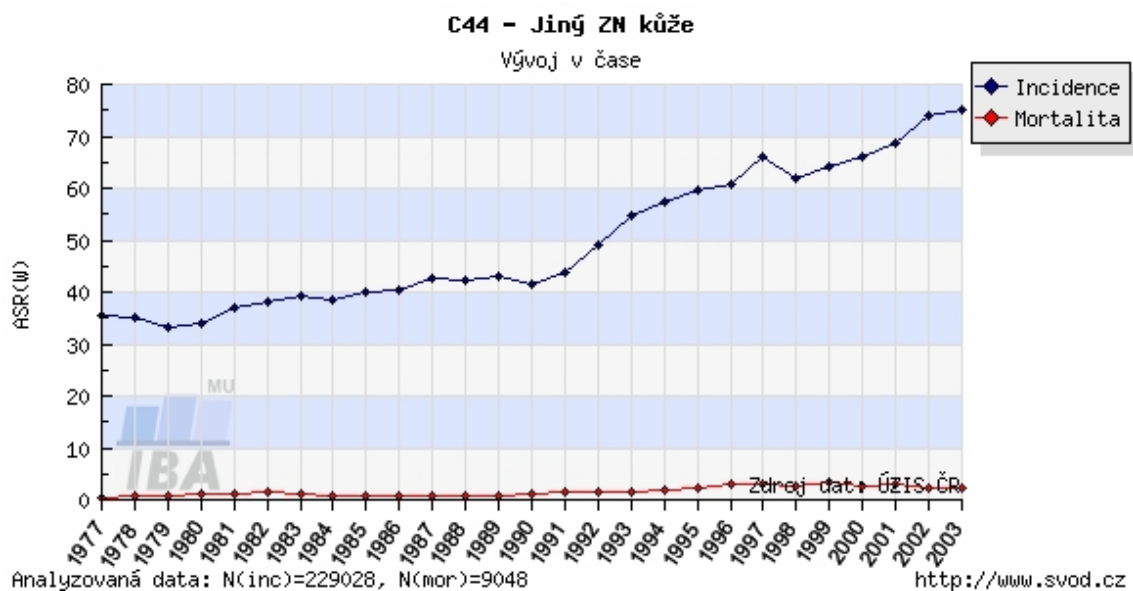
## 1 Současný stav dané problematiky

### 1.1 Incidence kožních nádorů nemelanomového typu

Primární kožní nádory patří mezi nejčastější nádory a jejich incidence trvale stoupá navzdory tomu, že jim lze často vhodnou prevencí předcházet. (7) Předpokládá se, že nárůst incidence souvisí především s celkovým prodloužením lidského věku a také se ztenčením ozónové vrstvy atmosféry, čímž dochází ke zvýšenému dopadu UVB záření na zemský povrch.

Graf č. 1 Časový vývoj hrubé incidence a mortality

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci.



Skutečný stav incidence kožních nádorů je velmi obtížné určit vzhledem k faktu, že většina specialistů, kteří tumor léčí, nesplňuje povinnost onkologického hlášení. Tento problém není českým specifikem, ale problémem celosvětovým. Velmi pravděpodobně je naprostá většina bazaliomů a spinaliomů v časném stadiu řešena



kryoterapií či excizí bez histopatologického ověření a tím bez splnění povinnosti onkologického hlášení – v důsledku toho nejsou tyto případy nikde evidovány.

Zdrojem dat uvedených v grafu č.1 je Národní onkologický registr spravovaný Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS ČR) a databáze demografických údajů. (18)

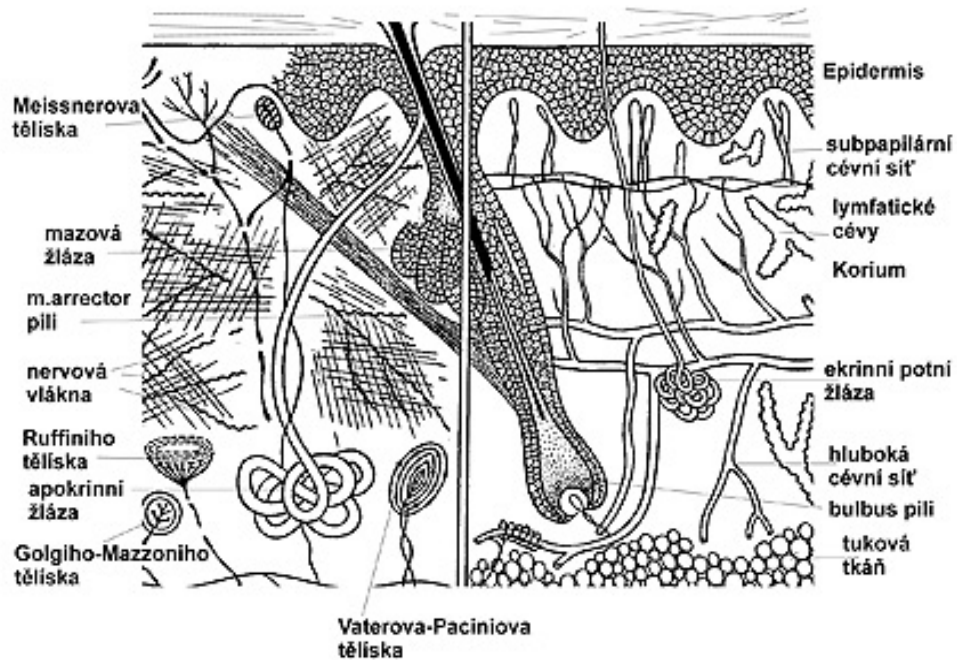
## 1.2 Anatomie a funkce kůže

Kožní povrch představuje plochu v průměru 1,5 až 2 m<sup>2</sup>. Její skladba umožňuje co nejlépe vykonávat ochrannou funkci kůže jako orgánu na rozhraní mezi organismem a zevním prostředím. Tvoří fyzikální, chemickou a biologickou bariéru vůči zevnímu prostředí, má schopnost vylučování některých látek z organismu i přijímání jiných látek ze zevního prostředí. Může velké množství látek metabolizovat. Kůže se podílí na udržování stálé teploty organismu, je schopna registrovat řadu podnětů ze zevního prostředí, je z velké části zodpovědná za obranyschopnost organismu, umí ukládat pro další využití vodu, tuk a další látky.

Kůže se skládá ze tří základních částí:

- Ø epidermis (pokožka)
- Ø dermis (korium, cutis, škára)
- Ø tela subcutanea (subcutis, podkoží)

Obr. č. 1 Řez kožní vrstvou



- Ø **Epidermis** - pokožka je povrchová vrstva tvořená epitelem ektodermového původu; je to *epitel vrstevnatý dlaždicový*, v povrchových vrstvách zrohovatělý. Mimo základní buňky – *keranocyty* – v různém stadiu jejich vývoje obsahuje i další buňky: *melanocyty*, *Langerhansovy buňky* a *Merkelovy buňky*. K pokožce patří i útvary, které z ní vznikají – *deriváty epidermis* – chlupy, nehty a kožní žlázy.
- Ø **Dermis, coriu** – škára je vazivo na jehož povrchu je epidermis. Vývojově pochází z mesodermu. Je to fibroelastické kolagenní vazivo se dvěma vrstvami: *statum papillare* – povrchová vrstva – přiléhá k epidermis, proti které vybíhají vyvýšené papily; *statum reticulare* – hlubší, hustší vrstva – dává kůži mechanickou pevnost.
- Ø **Tela subcutanea** – podkožní vazivo, které odděluje kůži od povrchové fascie nebo od periostu. Obsahuje četné hustší vazivové pruhy – *retinacula cutis*, jdoucí k fasciím a k periostu. V místech těchto spojení není kůže posunlivá a nemůže se tam tvořit tak vysoký tukový polštář jako v okolí, proto jsou tato místa mírně vkleslá, při jejich stlačení trpí cévní síť kůže. Mimo místa fixovaná ke spodině je tela subcutanea prorostlá lalůčky tuku, vzniká *panniculus adiposus* – tukový polštář. Jeho rozvoj závisí především na somatickém typu dotýčného a na výživě a dále na vlivech hormonálních. V místech, vystavených mechanickému namáhání (většinou tlaku a tření) se v podkožním vazivu vytvářejí *bursae synoviales subcutaneae* – podkožní tíhové váčky – vyplněné tekutinou podobnou synoviální tekutině, která tlumí mechanické namáhání. (2)

Kožní nádory se mohou tvořit buď z pigmentotvorných buněk, které jsou umístěny v nejspodnější vrstvě pokožky (epidermis), nebo z většinové populace vlastních epidermálních buněk keratinocytů. Další zhoubné kožní nádory mohou vznikat i z některých krevních buněk a napadat kůži, jsou však méně časté. Totéž platí i pro určité vzácné zhoubné nádory kůže, které pocházejí z různých kožních struktur. Některé z těchto nádorů mohou působit destruktivně pouze v místě svého vzniku a poškozovat tak nejen kůži, ale i okolní sliznice, svalovinu, kosti a chrupavky, jiné ohrožují na životě metastazováním. (7)

### 1.3 Etiologie kožních nádorů

Kůže je orgán, spojující lidský organismus s okolním světem, je proto vystavena karcero-genímu působení mnoha látek zevního prostředí. Nejvýznamnějšími faktory v etiologii všech typů kožních nádorů u bílé populace jsou sluneční záření a kožní fototyp.

Ø Sluneční záření je elektromagnetické vlnění obsahující několik složek, které mají různý biologický účinek. Sluneční paprsky pronikající do atmosféry obsahují ultrafialové (UV) záření, viditelné světlo a infračervené paprsky. Atmosféra zatím funguje jako ochranná vrstva, která brání průniku nejškodlivějších složek slunečního spektra. Hlavním filtrem je ozónová vrstva. Z hlediska biologické účinnosti má největší význam UVB složka slunečního záření. Nejvýznamnějším faktorem odpovědným za zvyšující se incidenci všech typů kožních nádorů má nadměrná expozice slunečnímu záření. Ztenčení ozónové vrstvy umožňuje zvýšený dopad UVB záření na zemský povrch, což je jednou z příčin výrazného vzestupu incidence kožních nádorů. Současný úbytek ochranné ozónové vrstvy z části atmosféry naznačuje, že se v budoucnu, i přes všechna nyní přijímaná opatření, nebezpečí působení UV záření dokonce ještě zvýší.

Ø Kožní fototyp. Každý jedinec má v kůži určité množství kožního pigmentu melaninu, který chrání organismus proti UV záření. Fototyp vyjadřuje intenzitu pigmentace a určuje se podle reakce kůže na expozici jarnímu nebo časně letnímu polednímu slunci. Tato reakce koreluje s pigmentací kůže, barvou očí a vlasů. Čím má člověk světlejší kůži, vlasy a oči, tím nižší je číslo kožního fototypu. Se stoupajícím číslem fototypu odolnost kůže vůči slunečnímu záření stoupá. Pro klinickou praxi jsou nejvýznamnější dvě základní skupiny:

1. Lidé se světlou kůží, světlými nebo rezavými vlasy a modrými očima, kteří se vždy na slunci spálí a nikdy se neopálí. Jsou to lidé s nízkým obsahem melanocytů, kteří na expozici UV záření reagují častým erytémem.
2. Lidé se snědou kůží, tmavými vlasy a hnědými očima, kteří se nikdy nespálí a vždy na slunci hnědnou. Lidé s vysokým počtem melanocytů, kteří jsou díky charakteru své kůže chráněni před slunečním zářením mnohem efektivněji.

U černochoů je výskyt nemelanomových nádorů raritní a pokud se vyskytují, bývají to spinocelulární karcinomy v jizvách po spáleninách nebo v místech chronicky drážděných.

Mezi další faktory patří:

- Ø Dlouholetá expozice slunečním paprskům (rolníci, zahradníci, stavební dělníci, rybáři, námořníci);
- Ø Expozice ionizujícímu záření (radiologové, rentgenologové);
- Ø Mikrotraumata plus sluneční záření (u kameníků na hřbetu rukou);
- Ø Chemické vlivy arzenu (vycpavači zvířat), dehtové sloučeniny (plynárenští dělníci), kadmium, psoraleny, fenol, benzoylperoxid;
- Ø Jizvy po popáleninách a okraje vleklých hnisavých procesů;
- Ø Prekancerózy - senilní keratózy, cornu cutaneum, senilní bradavice a vzácné xeroderma pigmentosum;
- Ø Lidské papiloma viry (HPV) jsou v současnosti diskutovány jako možná příčina řady kožních nádorů;
- Ø Imunosuprese u nemocných po transplantacích orgánů nebo u pacientů s AIDS umožňuje vznik řady zhoubných nádorů, včetně nádorů kožních;
- Ø Věk. Kožní nádory jsou častější u starších lidí. Ovšem i u pacientů mladších 40 let je možné pozorovat jak spinocelulární, tak basocelulární karcinomy, zvláště je-li pozitivní anamnéza vystavení ultrafialovému záření v mladém věku, nebo je-li pozitivní rodinná anamnéza vzácného syndromu mnohočetných basocelulárních névů. (4)(7)

#### 1.4 Rozdělení kožních nádorů

Nejčastějšími maligními novotvory kůže jsou karcinomy, epitelové kožní nádory, které mají dva hlavní histologické typy: *bazocelulární* a *spinoceleulární karcinom*. Mezi méně časté epitelové nádory patří: *Pagetův karcinom*, který postihuje převážně prsní bradavky, ale může se vyskytnout i extramamárně kolem vývodu apokrinálních žláz, v inguinách, v axilách nebo v perianální oblasti. *Bowenův karcinom* je intraepidermální (karcinom „in situ“). Nejčastěji se vyskytuje na trupu nebo na končetinách. *Queyratova erytroplazie* se nejčastěji vyskytuje na penisu. *Karcinomy z kožních adnex* (z apokrinálních, mazových nebo potních žláz) jsou velmi vzácné. *Lichen sclerosus et atrophicus* (u žen v genitální oblasti). *Keratoakantom* roste rychle někdy spontánně regreduje.

Z neuroendokrinních nádorů vzniká v kůži *karcinom z Merkelových buněk*. Je to vzácný, ale vysoce agresivní nádor, častější je u nemocných po transplantacích. Objevuje se na kůži hlavy, krku nebo dolních končetin.

Maligní mezenchymové nádory jsou sarkomy, z nichž převládá *fibrosarkom* (na kůži trupu). Záhy metastazuje hematogenní cestou. *Dermatofibrosarkom protruberans* metastazuje vzácně, roste invazivně, destruuje okolní kůži. Vyskytuje se nejčastěji na kůži trupu nebo horních končetin. Po exstirpaci často metastazuje.

Z dalších maligních novotvarů se mohou vyskytnout *maligní lymfomy* a metastázy jiných solidních nádorů.

Metastazovat do kůže může prakticky kterýkoliv nádor. Metastázy mají klinicky různorodý vzhled, podle kterého nelze usuzovat na typ primárního nádoru. V mnoha případech ani histologické vyšetření nemůže přesně určit charakter primárního ložiska. Časté jsou zejména kožní metastázy karcinomu prsu (udává se až 70%), maligního melanomu, bronchogenního karcinomu, nádorů ORL oblasti a vzácně i jiných nádorů. Nejčastější lokalizací kožních metastáz je kůže hrudníku, břicha, vzácněji se nacházejí na končetinách. (4)

#### **1.4.1 Bazaliom - bazocelulární karcinom, carcinoma basocellulare**

Bazaliom je nejčastější maligní kožní nádor (představuje přibližně 75-80% z celkového počtu kožních nádorů). Bazaliomy postihují téměř výlučně jedince bílé rasy, pokud se objeví u pigmentovaných ras, je spojen s neobvyklými etiologickými faktory. Nádor vychází z keratinocytů epidermis. Typické buňky jsou oválného tvaru a připomínají buňky bazální vrstvy epidermis – odtud název. Infiltruje a destruuje okolní tkáň, nemá však tendenci k metastazování. Riziko vzniku metastáz je pouze 0,1128 %. Bazaliomy větších rozměrů často recidivují.

Celosvětová incidence bazaliomu kolísá podle intenzity slunečního záření v dané oblasti a stupně pigmentace kůže většiny místního obyvatelstva. Skutečnou incidenci bazaliomu nelze nikdy přesně stanovit, jelikož mnoho se jich odstraňuje kryoterapií bez předchozího histologického ověření. I v našich podmínkách, navzdory povinným onkologickým hlášením, se převážná většina bazaliomů nehlásí, a tím se nedostane do evidence center klinické onkologie. V Austrálii nebo v USA se provádějí tzv. kvalifikované odhady incidence, poslední údaje naznačují, že v obou zemích je ročně více než 600 nových případů bazaliomů na 100 000 obyvatel.

#### ***Etiologie***

Hlavním a nejdůležitějším faktorem podílejícím se na vzniku bazaliomu je intenzita slunečního záření a celková doba expozice kůže UV záření. Na vzniku bazaliomů se podílí zejména dlouhodobá chronická expozice slunečnímu záření. Více citliví jsou lidé se světlou kůží, světlými vlasy, kteří se snadno na slunci spálí. Černoši mají velmi nízkou incidenci bazaliomů. Dalším faktorem, který se zejména v minulosti podílel na vzniku bazaliomů, byl arzen. Bazaliomy, i když méně často než spinaliomy, mohou vznikat také v jizvách po záření, po lupus vulgaris, v tuberkulózních vředech, pšitělích při osteomyelitidách. U pacientů v imunosupresi jsou bazaliomy vzácné.

#### ***Klinika***

Bazaliom postihuje většinou starší jedince. Bazaliomy se ze 75 % nacházejí na obličeji (nad linií zevní koutek ústní – zevní zvukovod), na trupu a na končetinách.

Bazaliomy postihující trup a končetiny jsou častěji na partiích vystavovaných slunečnímu záření. Mají velmi pestrý klinický vzhled.

*Obr. č. 2 Nodulární bazaliom s pigmentem*



*Obr. č. 3 Bazaliom s centrálním rozpadem (ulcus rodens)*



Bazaliom je nádor, který sice nemocného neohrožuje na životě, ale pokud roste dlouho, může vytvářet rozsáhlá ložiska a vést k defektům, které nelze dobře odstranit ani náročnými plastickými operacemi. Některé typy bazaliomů často recidivují i po chirurgickém odstranění, jelikož od svého počátku rostou velmi invazivně. Pokud se neprovede dostatečně hluboká excize, nádor vyrostne znovu v jizvě nebo jejím okolí, což je zejména na obličeji kosmeticky velmi nepříjemné.

### ***Prevence***

Stejně jako u všech kožních nádorů, ani v případě bazaliomů nesmíme zapomínat, že jakmile pacient již jeden kožní nádor má, je to známkou toho, že jeho kůže je natolik poškozena, že má vysoké riziko vzniku dalšího nádoru. Všichni tito nemocní by měli být seznámeni se známkami svědčícími pro možný vznik bazaliomu, aby v případě potřeby mohli sami včas vyhledat lékaře. Všichni pacienti po operaci bazaliomu musí být dispenzarizováni, aby byla včas zachycena recidiva nádoru. Pravidelné kontroly umožňují i včasný záchyt nových kožních nádorů.



## ***Terapie***

U drobných nádorů je nejjednodušší a neúčinnější léčbou totální excize nádoru s několika milimetrovým lemem do zdravé kůže. Alternativou chirurgické excize je radioterapie, poskytující identické terapeutické výsledky. U rozsáhlých inoperabilních nádorů je nutné provést probatorní excizi k potvrzení diagnózy. Léčebně pak přichází v úvahu kryodestrukce, radioterapie či CO<sub>2</sub> laser. (7)(8)(19)

### ***1.4.2 Spinaliom – carcinoma spinocellulare, dlaždicobuněčný karcinom***

Spinaliom je kožní nádor vycházející z keranocytů, se schopností metastatického šíření. Je méně častý než bazaliom. Představuje přibližně 20-25% z celkového počtu kožních nádorů (udává se, že na 3-4 bazaliomy se vyskytuje 1 spinaliom).

## ***Etiologie***

Vzniká buď primárně ve zdravé nepoškozené kůži, nebo sekundárně v předem změněném kožním terénu, jako jsou jizvy po spáleninách, aktinoterapii, chronické kožní vředy, jizvy po odhojeném lupus vulgaris, chronické píštěle při osteomyelitidě. Ve spinaliom mohou přecházet také prekancerózy. Za hlavní etiologický faktor se považuje nadměrná expozice UV záření, zejména u lidí se světlou kůží, kteří se snadno spálí. Z dalších etiologických faktorů jsou to HPV, dehtové preparáty, arzen, některé oleje. Také nemocní v imunosupresi, např. po transplantaci orgánů, mají vyšší riziko vzniku spinaliomu.(10)(19)

## ***Klinika***

Spinaliom postihuje o něco častěji muže. Jeho výskyt se postupně posunuje do mladších věkových kategorií. Vysvětluje se to, stejně jako u ostatních kožních nádorů, zejména zvyšující se celoživotní expozicí UV záření. Bývá častější u lidí se světlou kůží, která má již určité známky poškození UV zářením. Postihuje hřbety rukou, předloktí, šíjí a obličej (postihuje zejména okraj dolního rtu, boltec ušní, kůži krku a kalvy). Začíná jako tuhý, postupně se zvětšující uzel barvy kůže nebo načervenalé barvy. Povrch růstem eroduje a vytváří nádorové masy granulační tkáň. Vzniká také

v preexistujících ložiscích solárních keratomů nebo Morbus Bowen, kde se projevuje infiltrací části ložiska nebo drobným nodulem.

*Obr. č. 4 Spinocelulární karcinom s ulcerací*



*Obr. č. 5 Pokročilý spinocelulární karcinom*



### ***Průběh a prognóza***

Pokud se spinaliom ponechá bez léčby, metastazuje většinou cestou regionálních lymfatických uzlin i do vzdálených orgánů, může také prorůst do přilehlých orgánů, chrupavky, kostí. Nejagresivněji se chová spinaliom vzniklý v jizvách po ozáření, spinaliom postihující dolní ret nebo penis. Tyto nádory metastazují v 10-30 %. Spinaliomy vzniklé na podkladě solárních keratomů metastazují pouze asi ve 3 %.

### ***Prevence***

Pacienti, kteří již spinaliomelem onemocněli, mají vyšší riziko vzniku dalšího kožního nádoru. Nemocní po operaci spinaliomu jsou povinně dispezarizováni, nejen kvůli riziku recidivy původního nádoru, ale i pro možnost vzniku nádoru nového. Na kůži by se neměly přehlédnout ani další přednádorové stavy, které mohou ke spinaliomu vést. Pacienty je nutné upozornit na změny svědčící pro vznik nádoru. Jedná se většinou o drobnou ulceraci, která se několik měsíců i přes léčbu nezahojí, nebo kožní nodule, který se pomalu, ale trvale zvětšuje a nemizí. Bývají většinou tuhé konzistence a snadno

zranitelné. Často se stává, že pacient si podobný útvar řadu let překrývá leukoplastí, aby si neušpinil oděv, ale lékaře nenavštíví. Nemocní mají být poučeni o ochraně před UV zářením, které je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů při vzniku kožních nádorů.

### ***Terapie***

Spinocelulární karcinomy jsou o něco méně citlivé na záření než bazaliomy (nádory s omezenou radiosenzitivitou).

Všechny spinocelulární karcinomy musí být radikálně léčeny. Vždy musí být diagnóza ověřena histologicky. V žádném případě nelze doporučit pouhé sledování nebo aplikaci masti s 5-fluorouracilem a odklad radikální terapie na dobu progresu.

(7)(13)(19)

## **1.5 Faktory ovlivňující volbu léčby**

Před stanovením optimální taktiky léčby je nutno vzít v úvahu jisté faktory, jejichž dobrá znalost je významná v rozhodovacím procesu. Tyto faktory jsou:

### **1.5.1 Anatomické**

Kůže se mírně liší v tloušťce a struktuře mezi různými jednotlivci a mezi různými lokalizacemi u jednoho individua. Při volbě léčby je užitečná znalost anatomie kůže - epidermis je přibližně 2 mm silná a je podporována vrstvou dermis, obvykle 3 mm silnou. Mnohem důležitější je, že kůže v některých zvláštních oblastech má minimum podpory dermis a podkožních tkání, a naléhá těsně na kost nebo chrupavku. Skelet lebky, přední části holenní kosti a chrupavka ucha či nosu je tak blízko kůže, že terapie povrchovými rentgenovými terapeutickými přístroji 100-150 kV může mít za následek absorpci vysokých dávek v těchto přilehlých tkáních. Vysoká absorbovaná dávka zvyšuje riziko nekrózy a tím i pravděpodobnost špatného funkčního výsledku. Některé speciální techniky, využívající elektrony o vysoké energii nebo muláže, jsou používány k léčbě oblastí s vysokým rizikem poškození subkutánních tkání s cílem snížení rizika, spojeného s vysokou absorbovanou dávkou.

### **1.5.2 Histopatologické aspekty**

Spinoceleulární karcinomy, bazocelulární karcinomy a intra-epidermální karcinomy jsou velmi citlivé k léčbě zářením a jsou považovány za radiokurabilní nádory.

U maligního melanomu, kožních sarkomů a nádorů vycházejících z kožních adnex je velmi obtížné predikovat odpověď na radioterapii. Indikací je primární radikální chirurgie. Metastatické melanomy, karcinomy a sarkomy jsou vhodné k radioterapii ve stadiu, kdy tato léčba přinese paliativní efekt.

### **1.5.3 Věk**

Kožní nádory jsou častější u starších lidí. Ovšem i u pacientů mladších 40 let je možné pozorovat jak spinoceleulární, tak basocelulární karcinomy, zvláště je-li pozitivní

anamnéza vystavení ultrafialovému záření v mladém věku, nebo je-li pozitivní rodinná anamnéza vzácného syndromu mnohočetných basocelulárních nevrů. Tyto nádory nejsou méně radiosenzitivní než ty, které se vyskytují u starých pacientů. Mladí lidé s vysokou pravděpodobností dlouhodobého přežívání jsou zbytečně vystaveni riziku spojenému s radikální radioterapií. Hlavním problémem je ztenčení kůže, vývoj telangiektázií a radiačních nekros, zvláště je-li exponována chronicky traumatizovaná kůže. Není standardní klinickou praxí radikálně ozařovat kožní nádory u pacientů mladších 40 let (radioterapie však v žádném případě není absolutní kontraindikací). U pacientů této věkové skupiny bývá obvykle uvažováno na prvním místě o primárním chirurgickém zákroku.

Věk se také stává důležitým faktorem u pacientů starších 70 let. Radiační tolerance kůže je snižena především v oblasti hlavy a krku. U takových pacientů by měla být terapeutická dávka redukována.

U velmi starých či celkově zesláblých pacientů, kteří trpí relativně velkým kožním nádorem, je vhodné aplikovat tu nejjednodušší dostupnou léčbu. Ta může zahrnovat terapii jednou, relativně malou dávkou aplikovanou na velké pole. Léčba nemusí být striktně kurativní ve smyslu velikosti aplikované dávky, ale u pacienta s omezenou dobou přežití, obtěžovaného hnisáním či krvácením z kožního nádoru, je často pozorována vítaná regrese.

#### ***1.5.4 Lokalizace tumoru***

Lokalizace tumoru je také důležitým faktorem při stanovení léčebného postupu. Většina nádorů, vyrůstajících na kůži oblasti hlavy a krku nebo na hřbetech rukou, je dobře léčitelná zářením. Vedlejší účinky terapie jsou minimální. Jestliže, na podkladě různých faktorů, je možné uvažovat o jistém dávkovém rozmezí, je doporučováno v terapii výše uvedených oblastí aplikovat nejvyšší možnou dávku.

Tolerance kůže trupu a horních končetin je mnohem nižší a měla by být aplikována nejnižší radikální léčebná dávka. Naneštěstí léze lokalizované na trupu a horních končetinách bývají větší než ty, lokalizované v oblasti hlavy a krku. Problémy, spojené s horší tolerancí a velikostí nádoru, jsou indikovány k chirurgickému

řešení, zvláště je-li k dispozici dostatek kůže k překrytí defektu. Léčba zářením je obvykle spojena s podstatně závažnější akutní postradiační reakcí. Vlhká deskvamace je spíše pravidlem než výjimkou. Takto závažná akutní reakce je spojena s pomalým hojením.

Závažné akutní postradiační reakce jsou typické v oblasti třísel, perinea a u mužů skrota. Nejvhodnější radioterapeutickou technikou pro výše uvedené oblasti jsou intersticiální implanty, které při správném provedení nabízejí dobrou alternativu obtížným perineálním chirurgickým výkonům.

Závažnost akutních reakcí není jediným důležitým faktorem léčebné rozvahy. Radikálně ozářená kůže toleruje velmi špatně chronická poškození, respektive dráždění a je možný vývoj nekrózy. Léze v exponovaných oblastech, jako je například zevní předloktí, místa drážděná prádlem či opasky, by měla být ošetřována chirurgicky.

#### ***1.5.5 Nepravidelnost povrchu***

Vzhledem k faktu, že primární kožní nádory se nevyhýbají kterékoliv lokalitě, často tyto léze nacházíme na místech významného zakřivení povrchu – ať ve smyslu konvexity, tak konkavity. Ve většině případů je možné dosáhnout dobré distribuce dávky. Jsou ovšem lokalizace, kde jsou přítomny oba aspekty – jak konvexita, tak konkavita (tumory lokalizované v meziprstních prostorech či naléhající na nasofrontální přechod). U těchto bývá obvykle doporučeno chirurgické řešení vzhledem k faktu, že je velmi obtížné zajistit dobrou distribuci dávky.

#### ***1.5.6 TNM klasifikace***

Klasifikační systém hodnotící rozsah zhoubného onemocnění byl vypracován UICC (Union Internationale Contre le Cancer). Dle tohoto systému je každé histologicky ověřené onemocnění ohodnoceno pomocí tří kategorií:

T – rozsah primárního nádoru,

N – stav regionálních lymfatických uzlin,

M – přítomnost nebo nepřítomnost vzdálených metastáz.

Rozsah nádorového procesu v jednotlivých kategoriích TNM systému je určován přidáním čísla. Čím vyšší je číslo, tím je rozsah nádoru nebo jeho šíření v dané kategorii vyšší. Tímto způsobem používaná klasifikace představuje velké množství kombinací, které se shrnují do čtyř stádií:

- I. stadium - představuje pouze lokální růst, bez jakékoliv diseminace.
- II. stadium - představuje buď rozsáhlý růst, bez diseminace, nebo minimální růst s počínající regionální diseminací.
- III. stadium - rozsáhlé lokální a regionální postižení bez vzdálené diseminace.
- IV. stadium - lokální přerůstání na jiné okolní tkáně, nebo i při malém místním postižení tvorbu vzdálených metastáz.

### ***TNM klasifikace – basaliom, spinaliom***

Pro karcinomy kůže se používá:

#### **T – primární nádor**

TX - primární nádor nelze hodnotit,

T0 - bez známek primárního nádoru,

Tis - karcinom in situ,

T1 - nádor o průměru do 2 cm,

T2 - nádor o velikosti 2-5 cm,

T3 - nádor větší než 5 cm,

T4 - nádor postihuje hluboké extradermální struktury (chrupavku, kosterní svaly a kost).

V případě vícečetných nádorů se klasifikuje nejvyšší T a do závorky se uvede počet ložisek.

Regionálními uzlinami jsou uzliny, které odpovídají lokalizaci daného primárního nádoru.

#### **N – regionální mízní uzliny**

NX - regionální mízní uzliny nelze hodnotit,

N0 - bez metastáz v regionálních lymfatických uzlinách,

N1 - metastázy v regionálních mízních uzlinách.

Histologické vyšetření vzorků z regionální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 6 a více mízních uzlin (*pN0*).

M – vzdálené metastázy

MX - vzdálené metastázy nelze hodnotit,

M0 - bez vzdálené diseminace,

M1 - přítomnost vzdálených metastáz.

Kategorie pT, pN a pM odpovídají kategoriím T, N a M.

R - klasifikace

RX - přítomnost reziduálního nádoru nelze hodnotit,

R0 - bez známek reziduálního nádoru,

R1 - mikroskopické známky reziduálního nádoru,

R2 - makroskopicky reziduální nádor. (16)

Epidermální nádory kůže o velikosti T1-T2 a N0 na tváři, pro které by kurativní chirurgická léčba s adekvátním odebráním bezpečnostního lemu znamenala znetvoření nebo by byla potřeba následná plastická rekonstrukce je indikací pro brachyterapii.

V případě rozsáhlých tumorů – u vyšších stádií T2-T3 nebo TX N1 je indikací zevní radioterapie k ozáření primárního tumoru a lymfatických uzlin. Jako boost může být použita brachyterapie. (5)



## **1.6 Volba léčebné strategie**

Radioterapie zaujímá významné místo v léčbě nádorových onemocnění. Po chirurgické léčbě je druhou nejúčinnější metodou v léčbě zhoubných novotvarů. Jedná se o léčbu ionizujícím zářením, která využívá jeho biologického účinku v tkáních.

Léčba zářením má před chirurgickým výkonem všeobecně tyto výhody: lepší kosmetický efekt, jednoduchost aplikace, bezbolestnost a odpadá i nebezpečí rozsevu.

### **1.6.1 Radioterapie jako léčba primární**

Radioterapii jako primární léčbu volíme nejčastěji u:

- Ø lézí na čele nebo v obočí, kde není pro excizi a suturu rány dostatek volné kůže;
- Ø dále u lézí na nose, rtech, uchu a ruky (diskutabilní je radioterapie v blízkosti očních víček);
- Ø tumorů větších než 3 cm, nádorů hluboko fixovaných nebo zasahujících okolní struktury, jejichž radikální excize by vyžadovala rekonstrukční plastiku;
- Ø u mnohočetných lézí je vhodnější radioterapie.

### **1.6.2 Pooperační radioterapie**

Pooperační radioterapie je indikována:

- Ø u spinaliomů po chirurgické extirpaci, pokud byly pozitivní okraje extirpátu, při perineurální šíření tumoru a invazi do kosti, chrupavky, při extenzivní infiltraci svalů a pozitivních lymfatických uzlinách. (16)

## **2 Cíl práce a hypotéza**

### **2.1 Cíl práce**

Cílem práce je ukázat vliv výběru ozařovacích podmínek u jednotlivých technik ozáření při radioterapii kožních nádorů nemelanomového typu používaných na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV v Praze, na výsledné rozložení dávkové distribuce v cílovém objemu. Součástí práce je i zpracování samostatného souboru pacientů ozářených na tomto pracovišti v období 2001-2006 s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu.

### **2.2 Hypotéza**

Volba ozařovací techniky pro ozáření kožních nádorů nemelanomového typu je ovlivněna řadou různých faktorů např. anatomické, histopatologické aspekty, věk, lokalizace tumoru, nepravidelnost povrchu, TNM klasifikace (viz část 1.4).

Základním požadavkem výsledné dávkové distribuce je homogenita dávky v celém cílovém ozařovaném objemu s maximálním šetřením okolních kritických orgánů.

Výběrem ozařovacích podmínek dochází k zásadnímu ovlivnění dávkové distribuce v cílovém objemu.

### **3 Zdroje a metodika**

#### **3.1 Zdroje a materiály**

V práci jsou použity informace o dané problematice, které byly získány z dostupných databází, publikací a ze současné literatury.

Pro hodnocení výsledných dávkových distribucí byly použity ozařovací plány, zpracované pro skupinu vybraných kožních tumorů nemelanomového typu. Výběr ozářených cílových objemů byl zvolen jako reprezentativní vzorek tak, aby v něm byly zastoupeny ložiska nádorů různých velikostí, hloubky uložení a lokalizace.

Zdrojem informací pro samostatně hodnocený soubor pacientů RTOK FNKV Praha 10 z období 2001-2006 byly použity informace z nemocniční databáze.

#### **3.2 Metodika**

Získané aktuální informace o dané problematice jsou zpracovány v části práce „Současný stav dané problematiky“.

V kapitole „Volba ozařovací techniky, ozařovacích podmínek a dávková distribuce v cílovém objemu u kožních nádorů nemelanomového typu“ je v úvodní části uvedeno rozdělení používaných ozařovacích technik u tohoto typu nádorů, charakteristika jednotlivých ozařovacích podmínek a jejich vliv na dávkovou distribuci v cílovém objemu.

Další část této kapitoly tvoří vypracované izodozní plány. Výpočet dávkové distribuce pro ozáření zevní radioterapií byl proveden na plánovacím systému CadPlan verze 1.4 firmy Varian. Pro brachyterapeutické aplikace byl tento výpočet zpracován na plánovacím systému Abacus 3.0 firmy Izotopen Technik.

Samostatnou část práce představuje hodnocení souboru pacientů s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu, kteří byli léčeni na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV v Praze v období 2001- 2006.

## 4 Volba ozařovací techniky, ozařovacích podmínek a dávková distribuce v cílovém objemu u kožních nádorů nemelanomového typu

V klinické praxi lze pro léčbu kožních nádorů nemelanomového typu využít nejen zevní radioterapii ale i brachyterapeutické aplikace.

### 4.1 Rozdělení technik radioterapie pro kožní nádory nemelanomového typu

Při zevní radioterapii je zdroj ionizujícího záření umístěn v určité vzdálenosti od těla ozařovaného pacienta (nejčastěji 100 cm). Při brachyterapeutických aplikacích je naopak zdroj záření zaváděn buď přímo do nádorového ložiska, umístěn na jeho povrch nebo se zdroj nachází ve velmi krátké vzdálenosti od nádoru.

#### 4.1.1 Zevní radioterapie

- Ø Velmi častou technikou zevní radioterapie pro ozáření kožních nádorů je technika jednoho přímého pole tzv. *technika s fixním SSD* (source skin distance). Podle velikosti nádoru a především podle jeho výšky volíme druh záření a jeho energii. V současné době je to nejčastěji elektronové záření lineárního urychlovače nebo kontaktní terapie rentgenovým zářením.
- Ø U rozsáhlých tumorů, nádorů prorůstajících do větší hloubky, nádorů uložených v těsné blízkosti kritických orgánů a u mnohých kožních metastáz je možné použití *izocentrické ozařovací techniky*. Při této technice se používá fotonového záření lineárního urychlovače nebo  $\gamma$  záření kobaltových ( $^{60}\text{Co}$ ) radioizotopových ozařovačů.
- Ø Z pohledu počtu polí se používají techniky: dvou konvergentních polí či tangenciálních polí nebo jednoduchá technika dvou protilehlých polí, velmi často s použitím klínů. Především u hlouběji uložených či infiltrujících nádorů je vhodné použití většího počtu polí, popřípadě IMRT.

#### **4.1.1.1 Techniky s fixním SSD**

##### ***Rentgenová terapie***

Většina basocelulárních a spinocelulárních nádorů neinfiltroje hlouběji než 2 - 3 mm. V těchto případech lze použít zařízení, vybavené rengenkou s napětím 60 kV. Léze, které infiltrují dermis, vyžadují napětí 100 kV, v případě infiltrace podkoží napětí 250 kV.

Jelikož při použití jednoho pole není nikdy dosažitelná homogenita v hloubce, je nutné dbát na to, aby byla dostatečně prozářena celá oblast kůže s tumorem. Vzhledem k přirozeným konturám lidského těla, musí být léčba často aplikována do konkávních či konvexních povrchů kůže nesoucí centrálně tumor. Ve většině případů toto není spojeno s problémem, jelikož aplikátory s otevřeným koncem požadované velikosti jsou přitlačeny na zájmovou oblast v pozici kolmo na povrch kůže – tlak kovu zploští a napne kůži. Přitom tumor lehce vystoupí v centru aplikátoru – povrchová dávka na tumor bude tedy nepatrně vyšší než na okolní bezpečnostní lem zdravé kůže. Problém nastává, je-li nutno léčit konkávní povrch, například vnitřní oční koutek. V této situaci není možné dosáhnout zploštění pole tlakem aplikátoru a jedinou možností je použít vyšší energii, než by bylo nutné při vhodnějším tvaru pole. I přesně opačná situace může přinést podobný problém – terapie oblastí s výraznou konvexitou (anteriorní strana tibie u starších pacientů astenického habitu, podobně temporální krajina, špička nosu) může znamenat neřešitelný problém a je nutno použít jiných zdrojů (elektronového svazku či muláže). Dalším problémem je suboptimální distribuce dávky u lézí na okrajích rtu, kde vzhledem k absenci tkáně, nutné k bočnému rozptylu záření, může dojít k poddávkování okraje tumoru. Situaci lze řešit buď bolusem, obvykle stačí kousek navlhčené gázy mezi rty, nebo lépe použitím sendvič muláže.

Vzhledem k tomu, že na pracovišti RTOK FNKV se zařízení pro rentgenovou terapii v současné době nenachází nebude již tato alternativa léčby dále zmiňována.

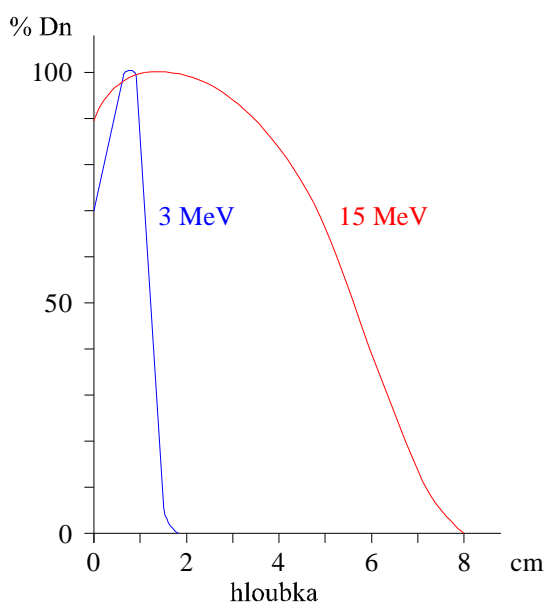
### ***Radioterapie elektronovým svazkem***

Elektronová terapie v rozsahu 6-20 MeV představuje povrchovou a podpovrchovou terapii. Je metodou volby u rozsáhlých ložisek na povrchu nebo v nevelké hloubce pod povrchem, které můžeme ozářit jen z jednoho přímého pole, a kde v hloubce pod ozařovaným ložiskem jsou tkáně a orgány, které nesmí být ozářeny vyšší dávkou záření. Typickým příkladem jsou rozsáhlé nádory hlavy a krku. Elektronová terapie je nadřazena jiné taktice ozařování pro svoji jednoduchost, přesnost v zaměření a pro nízkou integrální dávku.

Dosah urychlených elektronů ve tkáni je asi poloviční, díky výraznému podílu rozptylu elektronů. Orientačně praktický dosah elektronů ve tkáni činí (v cm) = energie v MeV/2. Povrchová dávka je závislá na mnoha faktorech: na energii elektronů, na velikosti pole, na kolimačním systému a na vyrovnávacích filtrech.

*Graf č. 2 Průběh relativních hloubkových dávek urychlených elektronů*

*Vliv energie elektronů na povrchovou dávku, na maximální dávku a na dosah elektronů ve tkáni.*



Tzv. build-up-effect je u elektronového záření méně výrazný než např. u kobaltové terapie. Tato zóna nižší dávky na povrchu a těsně pod povrchem může činit několik mm a rovná se asi 90 % maximální dávky. Čím je pole větší, energie elektronů vyšší, tím je vyšší relativní povrchová dávka. Okolo 18 MeV je již prakticky 100 %.

Po minimální build-up zóně následuje homogenní plató, jehož hloubku můžeme regulovat energií elektronů. Dále následuje prudký pokles procentové hloubkové dávky, zdravé tkáně pod nádorem jsou tedy velmi dobře šetřeny. Tento strmý pokles dávky do hloubky prozařovaného objemu je výraznější u nižších energií elektronů.

Hloubková dávka je orientačně odhadnutelná z použité urychlovací voltáže a činí v centimetrech přibližně 1/3 energie elektronů, tj. při použití energie 12 MeV prozáříme tkáň do hloubky přibližně 4 cm.

Při ozařování elektronovým svazkem je nutno zvolit takovou polohu pacienta, aby centrální paprsek dopadal kolmo k povrchu cílového objemu, toho lze dosáhnout natočením ozařovacího lůžka pacienta a sklonem ramene ozařovacího přístroje. K odstranění build up efektu se používá tkáňově ekvivalentní bolus, tím je zvětšena povrchová dávka a redukována dávka hloubková. K vytvarování nepravidelného pole lze využít individuální vložku do elektronového tubusu. (3)(15)(17)

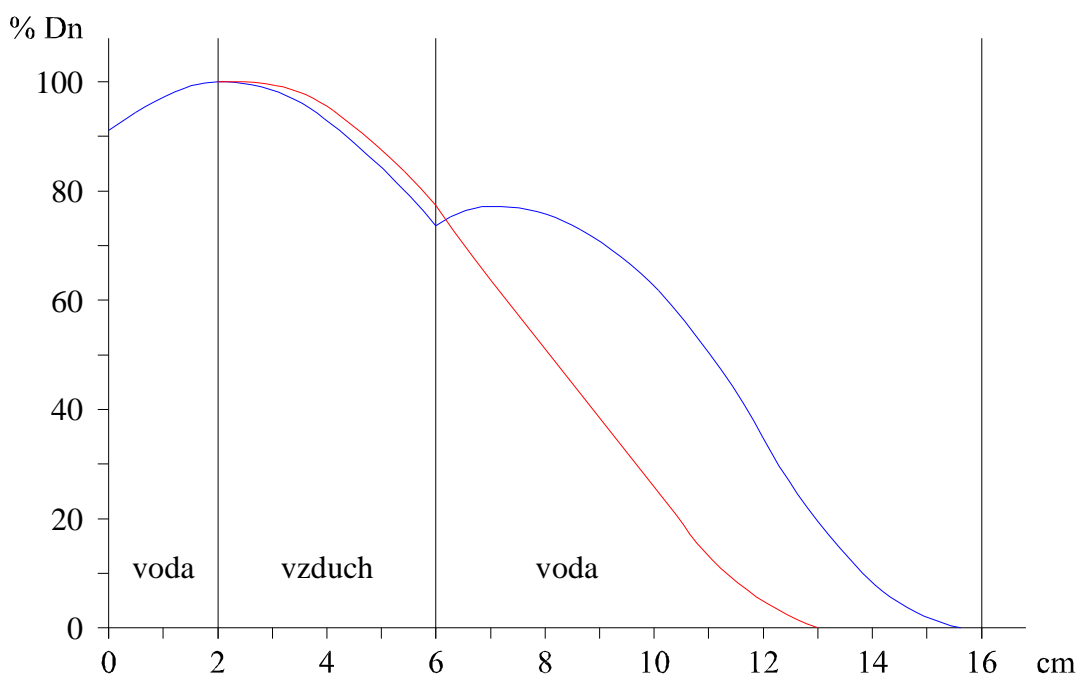
*Obr. č. 6 Bolus – tkáňově ekvivalentní gel*



### ***Distribuce dávky elektronového svazku záření***

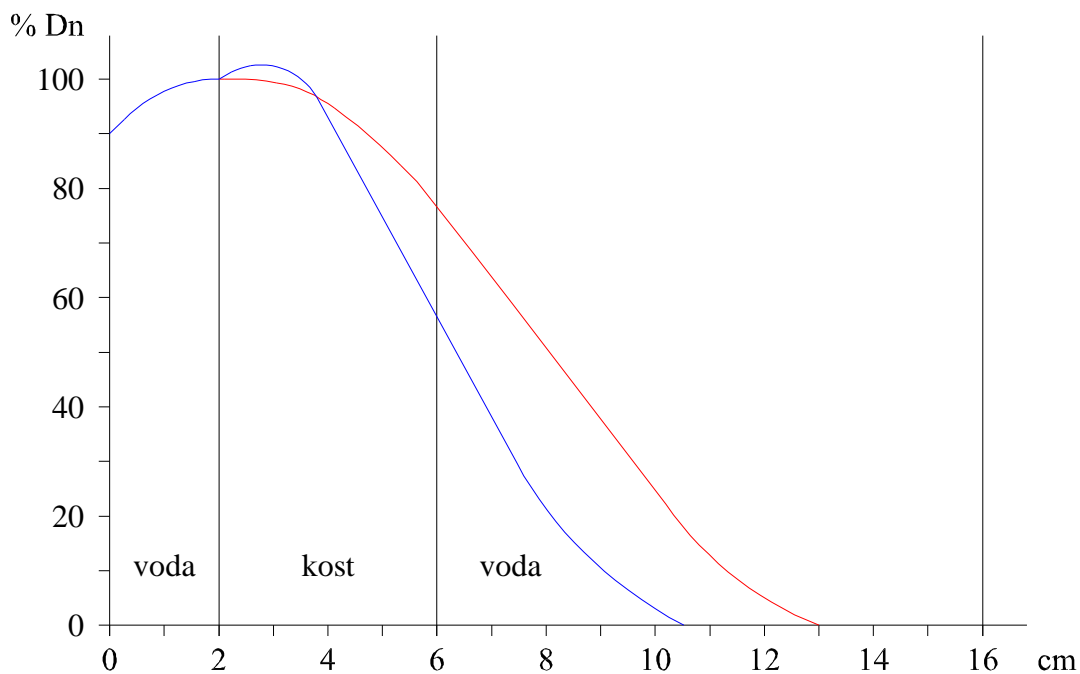
Nehomogenita prozařovaného objemu ovlivňuje výrazně průběh izodózních křivek. Např. 1 cm kompaktní kosti odpovídá 1,65 cm vrstvě měkké tkáně. Rovněž tak dutiny vyplněné vzduchem a plicní tkáň ovlivňují průběh hloubkových dávek. Stejně tak zakřivený nebo nepravidelný povrch vstupního pole ovlivňuje průběh hloubkových dávek, např. na 1 cm vzduchu se dávka přibližně sníží o 4 % vzhledem ke změně OK.

*Graf č. 3 Změna průběhu hloubkových dávek urychlených elektronů v nehomogenním prostředí – vrstva vzduchu 4 cm*



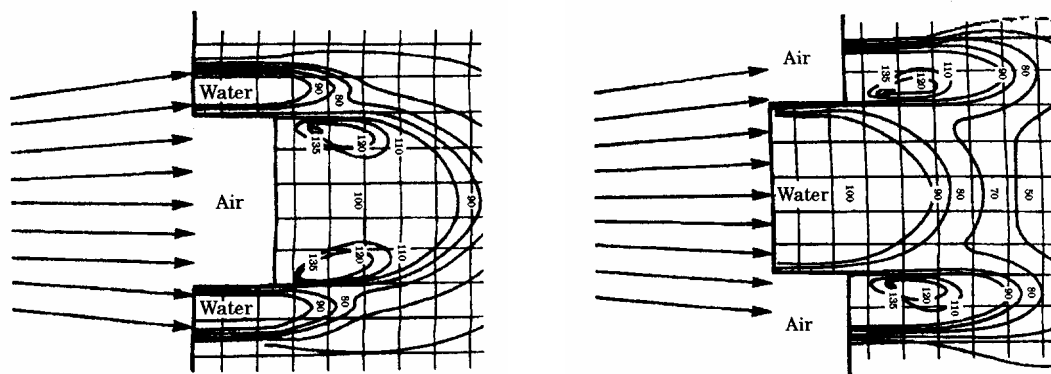


Graf č. 4 Změna průběhu hloubkových dávek urychlených elektronů v nehomogenním prostředí – vrstva kosti 4 cm



Při ozařování nehomogenit na základě fyzikálních zákonů dochází na hranách těchto nehomogenit ke vzniku horkých míst, tedy míst, kde je až 120% izodóze a může dojít k poškození.

Obr. č. 7 Změna průběhu izodozních křivek při použití urychlených elektronů v nehomogenním prostředí



#### **4.1.1.2 Izocentrické techniky**

##### ***Terapie vysokoenergetickým fotonovým zářením***

Izocentrické techniky se v zevní radioterapii využívají především k ozáření nádorů uložených v určité hloubce pod povrchem. Povrchová dávka při ozařování vysokoenergetickým zářením je velmi malá, pokud svazek záření není kontaminován sekundárním zářením z kolimačního systému. Dávku záření tvoří ionizace, která je způsobena sekundárními elektrony, které mají převážně směr primárního svazku. Prostupem primárního záření jednotlivými vrstvami tkáně pod povrchem ozařovaného pole přibývá sekundárních elektronů (tzv. zóna narůstání elektronové rovnováhy), které mají převážně směr primárního svazku záření, a tak s přibývajícím hloubkou narůstá ionizace, která dosahuje maxima v hloubce průměrného doletu sekundárních elektronů. Toto maximum největší ionizace vytváří různě široké plató podle energie záření a dále do hloubky záření díky absorpci a divergenci svazku ubývá.

Hloubka maximální dávky je závislá na:

- Ø energii záření – se stoupající energií záření se zvětšuje hloubka maxima,
- Ø velikosti pole – se zvětšujícím se polem se hloubka maxima zmenšuje.

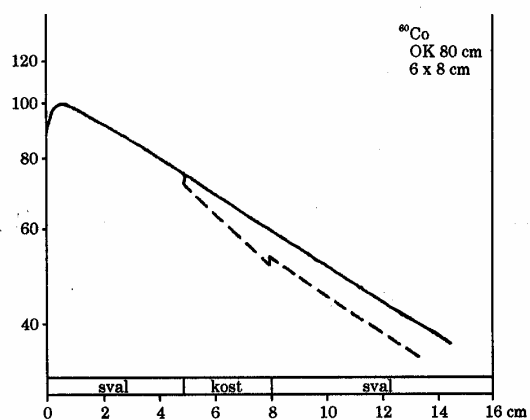
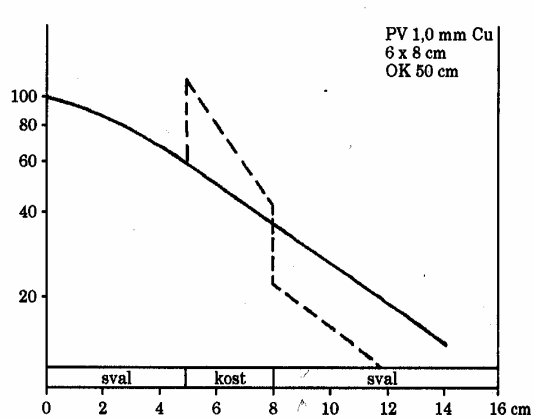
Oblast mezi povrchem ozařovaného objemu a hloubkou maximální dávky dochází k narůstání hloubkové dávky tzv. build-up-efekt. Protože sekundární elektrony mají převážně směr primárního svazku, tak také výstupní dávka na povrchu druhé strany ozařovaného objemu je vyšší než u konvenční rentgenové terapie.

##### ***Distribuce dávky X záření a radioizotopového záření***

Rozdíl v absorpci záření v kostech a měkkých tkáních není signifikantní u energie záření 0,6 MeV a velmi málo se liší až do energie 20 MeV. Při použití rentgenového záření o energii do 0,1 MeV, znamená velké riziko při ozařování nádorů ležících v blízkosti kosti nebo chrupavky, protože velmi snadno dochází k osteomyelitidě, osteoradionekróze a chondroradionekróze. Naproti tomu u vysokoenergetického záření je absorpce prakticky stejná.

Graf č. 5 Srovnání hloubkových dávek X záření rentgenu a gama záření kobaltu ve fantómu s 3 cm vrstvou kosti

Plná čára zaznamenává průběh hloubkové dávky bez kosti, přerušovaná značí absorbovanou dávku s vloženou kostí.



#### 4.1.2 Brachyterapie

Brachyterapie svým principem představuje dokonalou formu konformní radioterapie, jejímž cílem je dosáhnout maximální dávky v oblasti tumoru s minimálním ozářením zdravých tkání, kdy cílový objem (tumor s bezpečnostním lemem odpovídajícím mikroskopickému šíření onemocnění) je totožný s ozářeným objemem.(12)

Brachyterapie má ve srovnání s teleterapií některé specifické rysy:

- Ø vysoká dávka záření v oblasti aplikace s prudkým poklesem do okolí;
- Ø možnost aplikovat do limitovaného objemu větší dávku ve srovnání se zevním ozařováním a šetření sousedních zdravých tkání;
- Ø nehomogenita dávky s maximy kolem jednotlivých radioaktivních zdrojů;
- Ø možnost aplikovat účinnou dávku záření v kratším čase než při fracionované teleterapii, což snižuje efekt proliferace nádorových buněk;
- Ø indikací pro brachyterapii jsou málo objemné tumory, protože rozsáhlé aplikace jsou spojeny s vyšším stupněm nehomogenity dávkové distribuce a rizikem nekrózy.

V současnosti se v brachyterapii nejčastěji využívá tzv. technika afterloadingu, tj. dodatečného zavádění zdrojů záření. Zdroje záření jsou umístěny ve stíněném trezoru, odkud jsou transportovány do předem zavedených aplikátorů do oblasti, která má být léčena. Počítač zabezpečuje podle zadaných údajů správné rozmístění zdrojů v souladu s ozařovacím plánem. Transport aktivních zdrojů je zahájen pouze v případě, že uvedené kontrolní procedury proběhnou bez závad. Zařízení je ovládáno dálkově a problém expozice personálu prakticky odpadá. Aplikátory jsou přístrojem propojeny pomocí plastových hadiček.

Automatické afterloadingové přístroje jsou buďto:

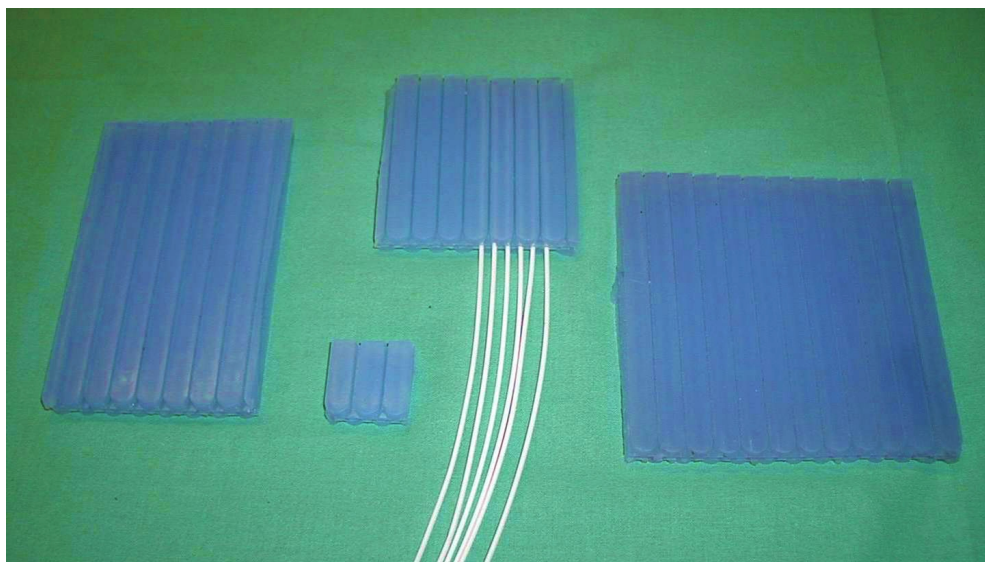
- Ø s nízkým dávkovým příkonem (LDR) do 2 Gy/hod. ( $^{137}\text{Cs}$ )
- Ø se středním dávkovým příkonem (MDR), 2-12 Gy/hod. ( $^{137}\text{Cs}$ )
- Ø s vysokým dávkovým příkonem (HDR) nad 12 Gy/hod. ( $^{192}\text{Ir}$ )
- Ø s pulsním dávkovým příkonem

Podle umístění zdroje záření dělíme brachyterapeutické aplikace na:

- Ø techniku muláží – zdroj se umístí ve speciálních aplikátorech na povrch nádoru;
- Ø intersticiální brachyterapie – zdroj je přímo implantován do nádoru;
- Ø intrakavitální brachyterapie - zdroj je umístěn do dutiny orgánu;
- Ø intraluminální brachyterapie – zdroj je umístěn v trubicovitých orgánech.

Pro brachyterapeutické aplikace při ozáření kožních nádorů se nejčastěji používá technika muláží (přiložení aplikátoru na povrch nádoru tak, aby zcela přesně kopíroval povrch dané oblasti). Princip muláže spočívá ve vytvoření destičky příslušné tloušťky, která kopíruje povrch dané oblasti, na kterou jsou upevněny plastické trubičky, které se připojují k afterloadingovému přístroji. Destičky se zhotovují z rozmanitých, nejčastěji termoplastických materiálů (orfit, originální pryž, modrá hmota – *GammaMed Catheter Flap*). Tloušťka destičky závisí na hloubce cílového objemu a použitých zářičích.

*Obr. č. 8 GammaMed Catheter Flap - různé rozměry komerčně dodávané modré hmoty se zasunutými bronchiálními katetry*



Další využívanou technikou pro ozáření kožních nádorů je tzv. intersticiální aplikace, kdy jsou v celkové nebo lokální anestézii, zavedeny aplikátory (speciální jehly nebo plastické hadičky) přímo do nádorového ložiska.

### ***Dávková distribuce u HDR brachyterapie $^{192}\text{Ir}$***

K výpočtu dávkové distribuce se v současnosti používají počítačové programy, které rekonstruují prostorovou distribuci aplikátorů a na základě použitých zdrojů vytvoří izodózní plán ve zvolených rovinách.

Izodózní distribuce kolem lineárního zářiče  $^{192}\text{Ir}$  je vytvořena jednotlivými stop pozicemi. Průběh izodózy v blízkosti osy zdroje je vlnovitý a vyhlazuje se s rostoucí vzdáleností. Vlnovitý průběh je daný individuálními izodózami kolem zrna v jednotlivých pozicích a je tím menší, čím kratší jsou kroky jednotlivých stop pozic. Se zkracující se vzdáleností jednotlivých pozic se vlnovitý průběh izodóz vyrovnává, ale prodlužuje se ozařovací čas. Jako optimální z hlediska hladkého průběhu izodóz i ozařovacího času se jeví jednotlivé kroky o délce 0,5 cm. (11)

## 4.2 Ozařovací podmínky

Při plánování ozařování hraje velkou roli stanovení optimálních ozařovacích podmínek. Zvolené ozařovací podmínky významně ovlivňují výslednou dávkovou distribuci v ozařovaném objemu a tím i celkový výsledek léčby zářením. Mezi ozařovací podmínky patří:

### Ø *Kvalita záření*

- Druh záření nejvýznamněji ovlivňuje relativní biologickou účinnost (RBÚ) a významně také průběh hloubkové dávky. Korpuskulární záření je biologicky účinnější než záření X a  $\gamma$ , jeho účinek není tak závislý na kyslíkovém efektu.
- Energie ovlivňuje: pronikavost záření, relativní hloubkovou dávku, povrchovou dávku, rozptyl záření, absorbovanou dávku v různých tkáních a RBÚ.
- Dávkový příkon je stejná dávka za různě dlouhou dobu, má význam hlavně u brachyterapie (LDR, MDR, HDR).
- Homogenita záření

Ø *Ozařovací vzdálenost* je hlavním faktorem ovlivňujícím relativní procentuální hloubkovou dávku. Při krátké vzdálenosti (brachyterapie, kontaktní RTG terapie) dosáhneme prudkého poklesu dávky směrem do hloubky a šetříme okolní zdravé tkáně uložené hlouběji pod ozařovacím polem. Při ozařování ze vzdálenosti 80-100 cm naopak docílíme homogenněji rozloženou absorpci záření v hlouběji uloženém cílovém objemu.

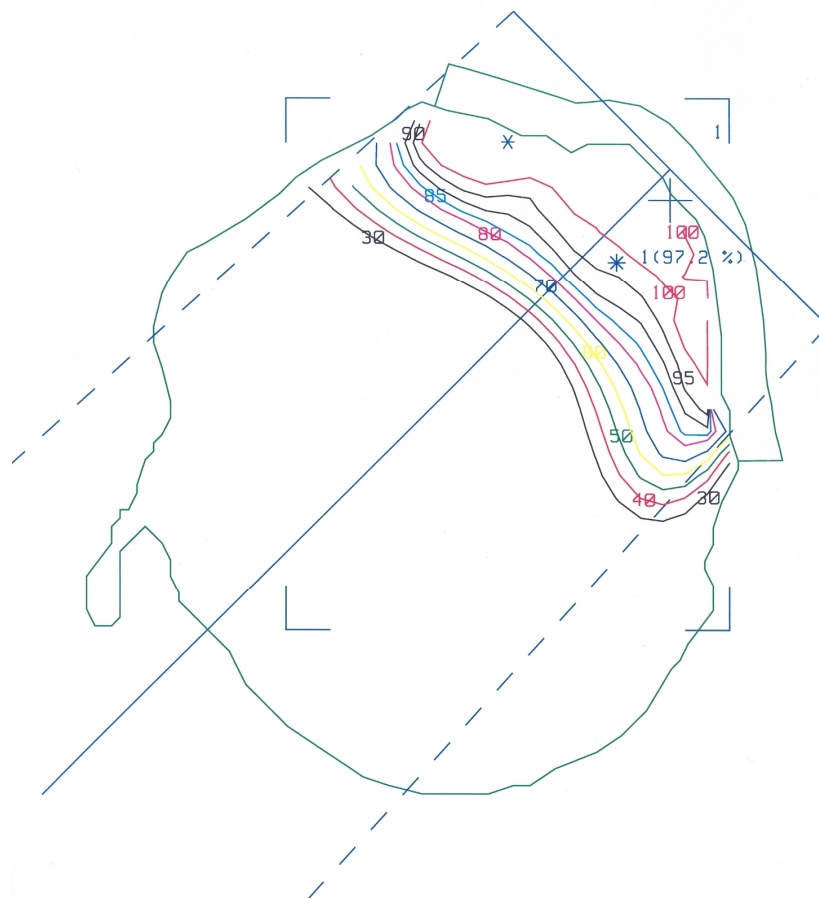
### Ø *Velikost a tvar ozařovacího pole*

Ø *Velikost, tvar, hloubka uložení ozařovaného objemu* jsou parametry, které mají podstatný vliv na výběr zdroje záření a určení velikosti pole. Také velikost ozařovaného objemu je určující pro výši jednotlivé a celkové dávky. U malých objemů lze aplikovat obecně vyšší dávku záření. (15)(17)

### 4.3 Izodózní plány a přehled výsledné dávkové distribuce pro jednotlivé techniky používané pro ozáření kožních nádorů nemelanonového typu na RTOK FNKV

#### Izodózní plán pro lineární urychlovač s použitím elektronového svazku 9 MeV

Obr. č. 9 Ozařovací plán pro elektronový svazek 9 MeV – technika 1 přímého pole



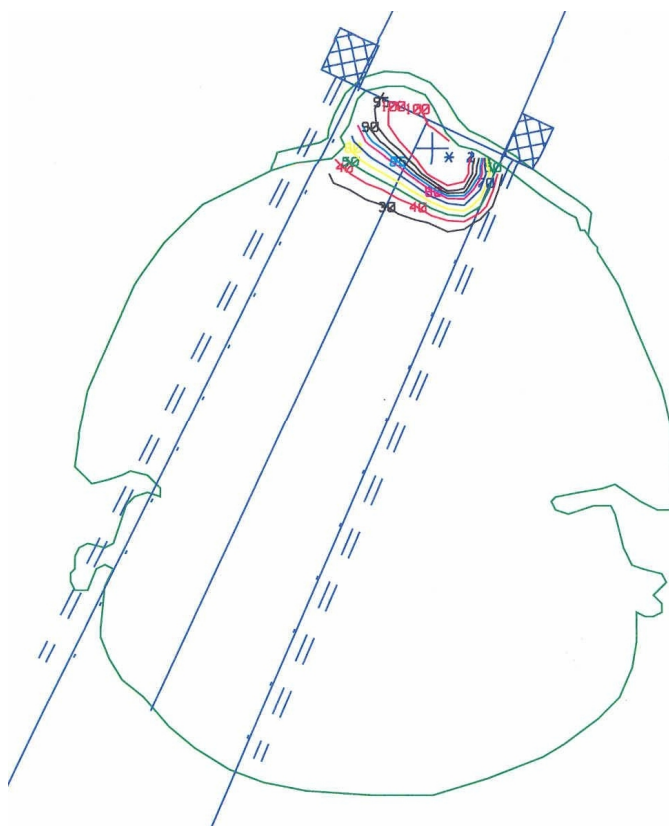
Pacient: 79 let s recidivujícím spinocelulárním karcinomem kůže v oblasti tváře.

- Ø Ozařovač: Clinac 2100C
- Ø Ozařovací technika: jedno přímé elektronové pole
- Ø Druh a energie záření: elektronové záření - 9 MeV
- Ø Modifikace svazku: bolus 0,5 cm



***Izodózní plán pro lineární urychlovač s použitím kombinace elektronového svazku a X záření***

Obr. č. 10 Izodózní plán pro elektronový svazek 6 MeV kombinovaný se svazkem záření X 6 MeV



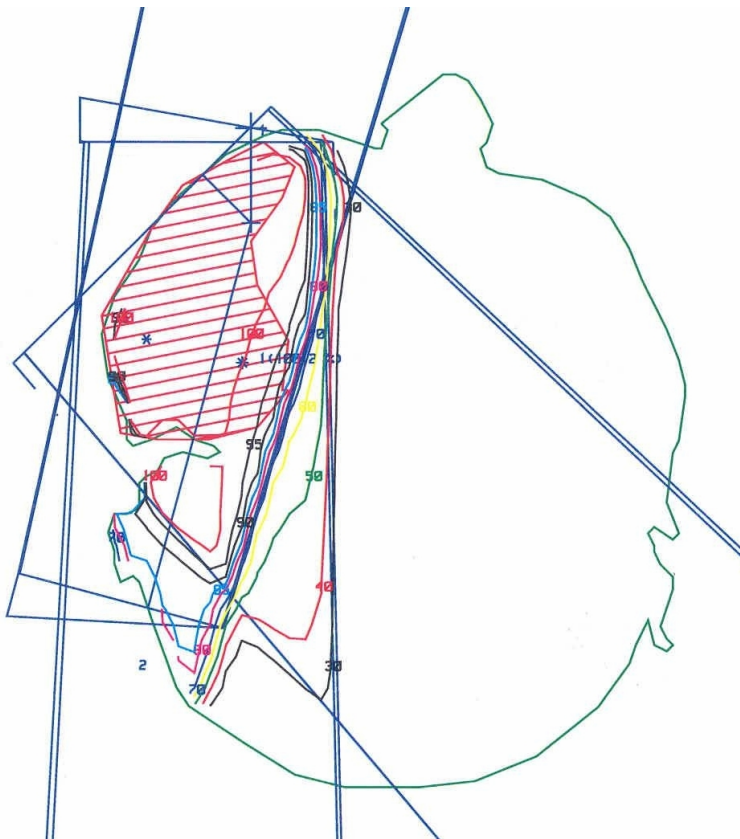
Pacient: 49 let s bazaliomem v oblasti levého nosního křídla

Tato anatomická oblast je charakterizována velkou tkáňovou nehomogenitou a tvarovou různorodostí. Použití samotného elektronového svazku záření vede k nehomogennímu rozložení dávky a vzniku tzv. horkých míst.

- Ø Ozařovač: Clinac 2100C
- Ø Ozařovací technika: technika přímého pole
- Ø Druh a energie záření: elektronové záření 6 MeV v kombinaci se zářením X 6 MeV, s menším váhovým zatížením (homogennější distribuce dávky).
- Ø Modifikace svazku: bolus, MLC, individuální vykrývací blok

### *Izodózní plán pro lineární urychlovač s použitím X záření 6 MeV*

*Obr. č. 11 Izodózní plán s použitím X záření o energii 6 MeV*



Pacient: 82 let s rozsáhlým spinaliíomem kůže oblasti pravého spánku. Kritickým orgánem je pravé oko a pravá oční čočka.

Ø Ozařovač: Clinac 2100C

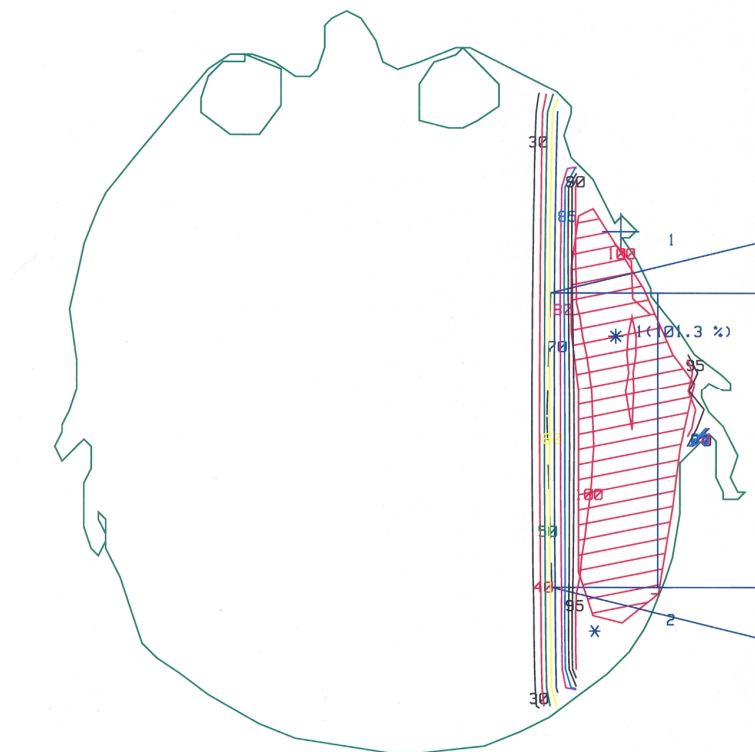
Ø Ozařovací technika: izocentrická technika - 3 pole

Ø Druh a energie záření : záření X 6 MeV

Ø Modifikace svazku: u všech polí použití MLC, klínových filtrů (30°), pro každé pole odlišné váhové zatížení.

## Izodózní plán pro radioizotopový ozařovač $^{60}\text{Co}$

Obr. č. 12 Izodózní plán s použitím g záření radioaktivního kobaltu  $^{60}\text{Co}$



Pacient: 67 let s recidivujícím dlaždicobuněčným karcinomem. Ozáření ložiska tumoru společně se spádovými lymfatickými uzlinami.

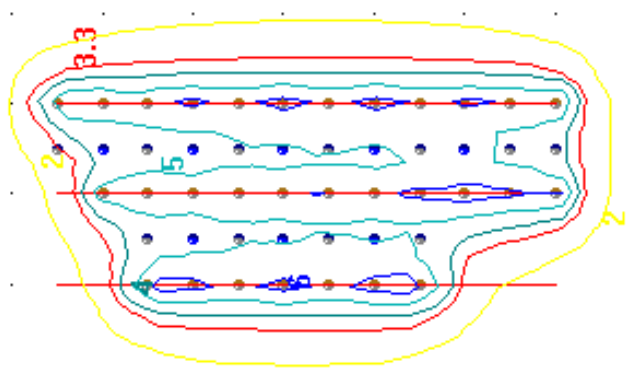
- Ø Ozařovač: Teragam K02
- Ø Ozařovací technika: izocentrická technika - 2 protilehlá pole
- Ø Druh a energie:  $\gamma$  záření ~ 1,25 MeV
- Ø Modifikace svazku: u jednotlivých polí použity klínové filtry (45°) a různé váhové zatížení

*Intersticiální HDR brachyterapeutická aplikace pro AFL systém Gammamed 12i*

*Obr. č. 13 Intersticiální HDR BRT aplikace rtu*



*Obr. č. 14 Izodózní plán pro intersticiální aplikaci rtu – dávková distribuce*



Pacient: 72 let s karcinomem dolního rtu

Ø Ozařovací jednotka: Gammamed 12i

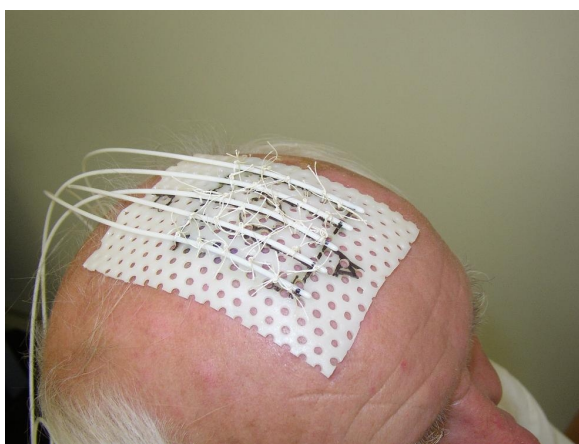
Ø Ozařovací brachyterapeutická aplikace: intersticiální

Ø Druh a energie:  $\gamma$  záření ~ 0,34 MeV

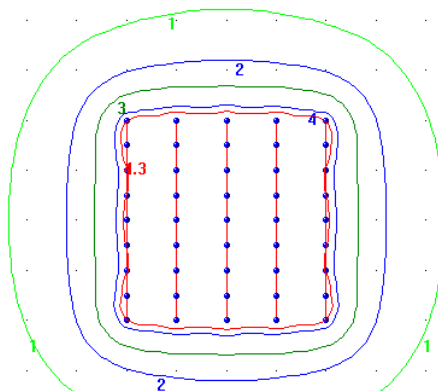
Ø Zdroj:  $^{192}\text{Ir}$

**HDR brachyterapeutická aplikace pro AFL systém Gammamed 12i – forma aplikace muláž**

Obr. č. 15 Muláž temene hlavy – individuálně zhotovená muláž s použitím orbitové hmoty a plastických hadiček



Obr. č. 16 Muláž – dávková distribuce v definované hloubce pod povrchem kůže



muláž - 5 bronchiálních katetrů na orbitu  
specifikovaná dávka 4,3 Gy ve 4 mm pod povrchem kůže

Pacient: 84 s bazaliomem v oblasti temene hlavy

- Ø Ozařovací jednotka: Gammamed 12i
- Ø Ozařovací brachyterapeutická aplikace: muláž
- Ø Druh a energie:  $\gamma$  záření ~ 0,34 MeV
- Ø Zdroj: 192Ir

## 5 Vlastní studie

### 5.1 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumný soubor tvoří pacienti s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu, kteří byli léčeni na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV v Praze. Do sledovaného souboru bylo zařazeno 114 pacientů, kteří byli léčeni v období od roku 2001 do roku 2006.

K léčbě kožních nádorů je na RTOK FNKV k dispozici se používají tyto ozařovače:

- Ø Lineární urychlovač CLINAC 2100 C. Zařízení poskytuje svazek ionizujícího záření:
  - brzdné záření o energiích 6 a 15 MeV
  - elektronový svazek o energiích 6,9,12,16,20 MeV
- Ø Kobaltový (radioizotopový) ozařovač TERAGAM K02. Zařízení poskytuje svazek ionizujícího záření:
  - gama záření o energii 1,25 MeV  $^{60}\text{Co}$
- Ø AFL ozařovací jednotka GAMMAMED 12i. Zařízení poskytuje svazek ionizujícího záření:
  - využívaná energie záření gama: 0,13- 1,06 MeV  $^{192}\text{Ir}$  (střední 0,360 MeV)

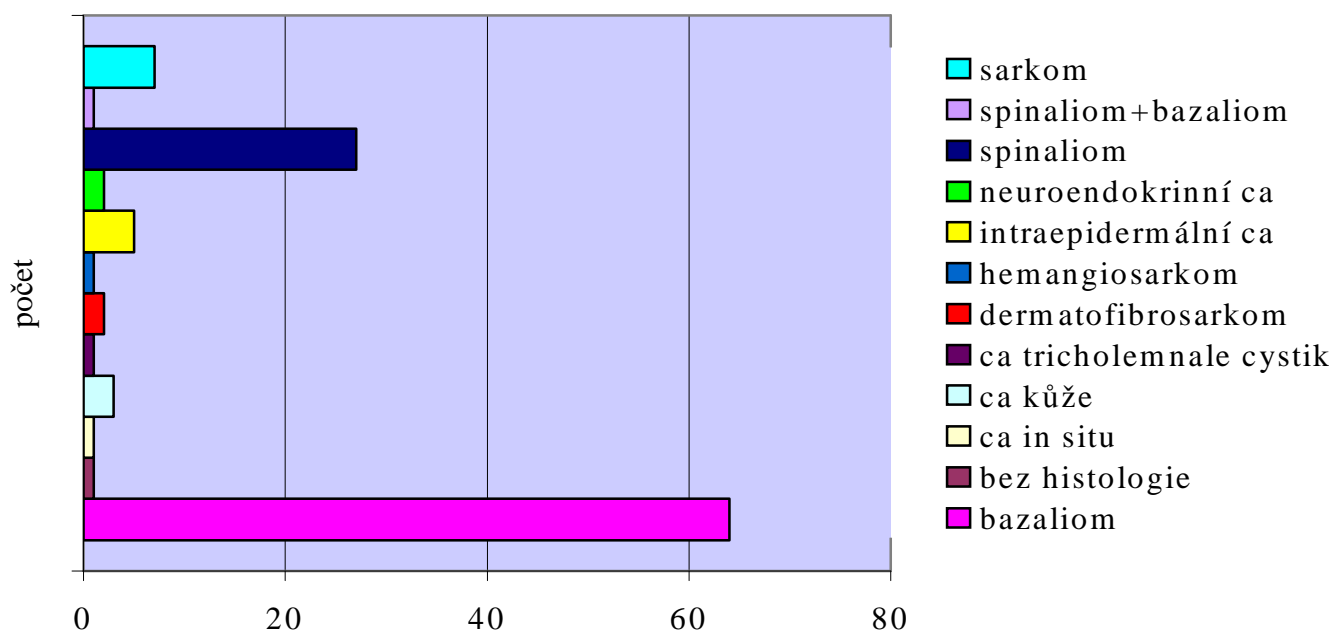
Studie hodnotí:

- Ø zastoupení kožních nádorů nemelanomového typu;
- Ø počet ozářených pacientů;
- Ø použití technik ozáření;
- Ø věkové kategorie pacientů;
- Ø zastoupení nádorů podle pohlaví;
- Ø nejčastější oblasti výskytu.

## 5.2 Výsledky

### Hodnocení zastoupení kožních nádorů nemelanomového typu

Graf č. 6 Počet jednotlivých druhů kožních nádorů nemelanomového typu



Ø Celkový počet pacientů ozářených na RTOK FNKV v období 2001-2006, pro diagnózu kožního nádoru nemelanomového typu:

- Celkem – 114 pacientů

Ø Zastoupení jednotlivých typů nádorů:

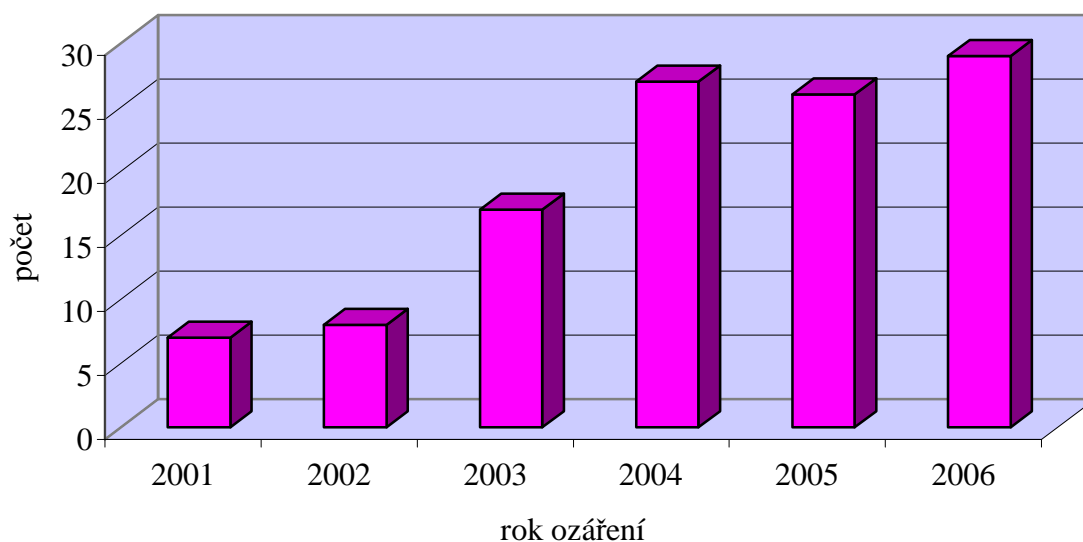
- Bazaliomy – 56% (64 pacientů)
- Spinaliomy – 23.6% (27 pacientů)

Jeden z pacientů měl současně oba typy nádorů.

- Ostatní – 20,4% (23 pacientů)

### **Hodnocení počtu ozářených pacientů**

*Graf č. 7 Počet ozářených pacientů s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu*



Ø Období 2001-2006 – ozářeno celkem 114 pacientů pro diagnózu kožního nádoru nemelanomového typu:

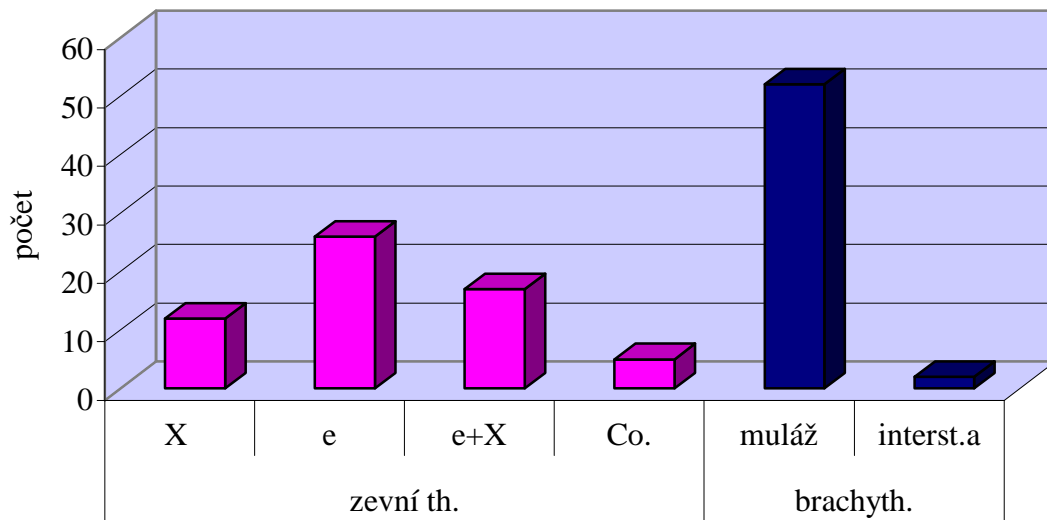
- 2001 – 7 pacientů (6%)
- 2002 – 8 pacientů (7%)
- 2003 – 17 pacientů (15%)
- 2004 – 27 pacientů (23,7%)
- 2005 – 26 pacientů (22,8%)
- 2006 – 29 pacientů (25,5%)

Ø výsledky ukazují na trvalý nárůst počtu ozářených pacientů na RTOK FNKV



## Hodnocení zastoupení jednotlivých ozařovacích technik

Graf č. 8 Ozařovací techniky, druhy záření



Ø Z celkového počtu ozářených pacientů (114) bylo ozářeno:

- Zevní RT - 58 pacientů (51%)
- BRT - 54 pacientů (49%)

Ø Z celkového počtu 58 pacientů ozářených zevní RT bylo:

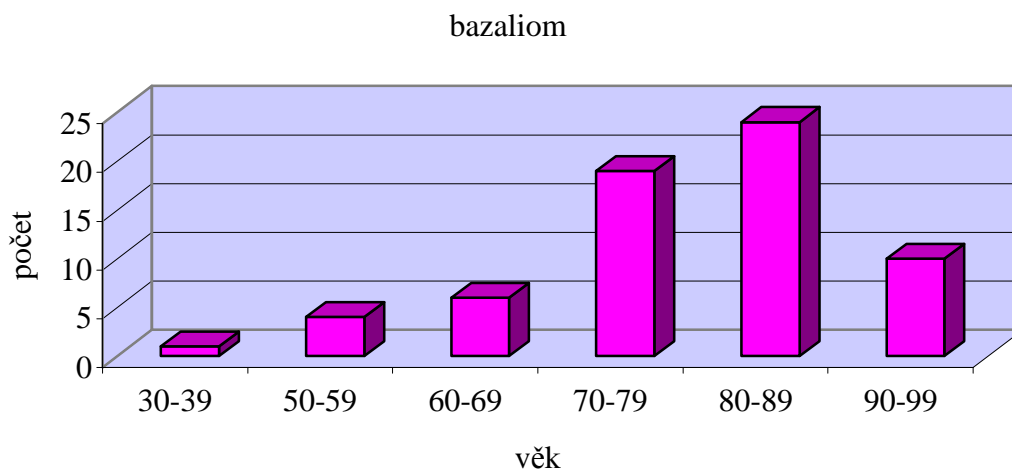
- urychlenému elektronům – 26 pacientů (45%)
- záření X - 12 pacientů (21%)
- kombinace elektronů + záření X - 17 pacientů (29%)
- $\gamma$  záření  $^{60}\text{Co}$  – 3 pacienti (5%)

Ø Z celkového počtu 54 pacientů ozářených na brachyterapii bylo:

- technika muláže – 52 pacientů (97%)
- intersticiální aplikace – 2 pacienti (3%)

## ***Hodnocení věku ozařovaných pacientů***

*Graf č. 9 Věková kategorie pro bazaliomy*



Ø Celkový počet ozařených bazaliomů:

- Celkem 64 pacientů

Ø Věkový rozsah 30-99 let:

- Nejmladší pacient – 31 let
- Nejstarší pacient – 97 let

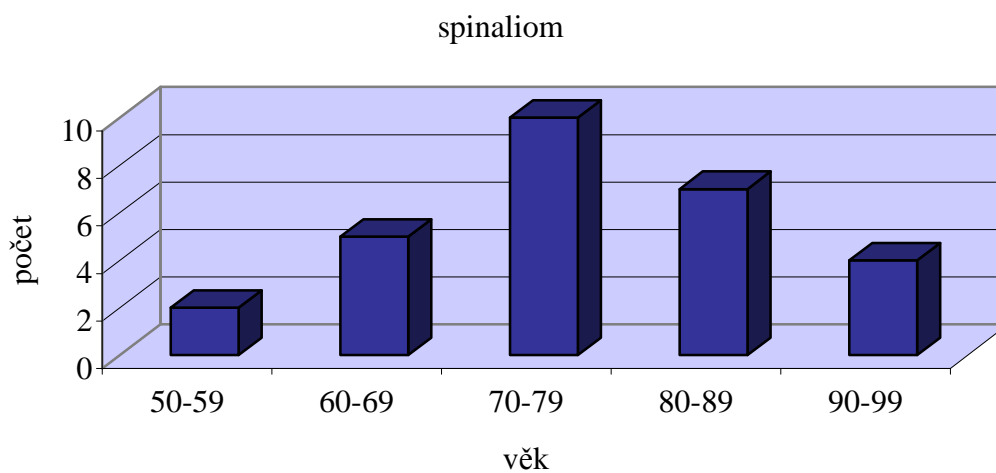
Ø Nejvíce zastoupená skupina:

- 80-89 let – 24 pacientů

Ø Nejméně zastoupená skupina:

- 30-39 let – 1 pacient

Graf č. 10 Věková kategorie pro spinaliomy



Ø Celkový počet ozářených spinaliomů:

- Celkem 27 pacientů

Ø Věkový rozsah 50 -99 let:

- Nejmladší pacient – 55 let
- Nejstarší pacient – 93 let

Ø Nejvíce zastoupená skupina:

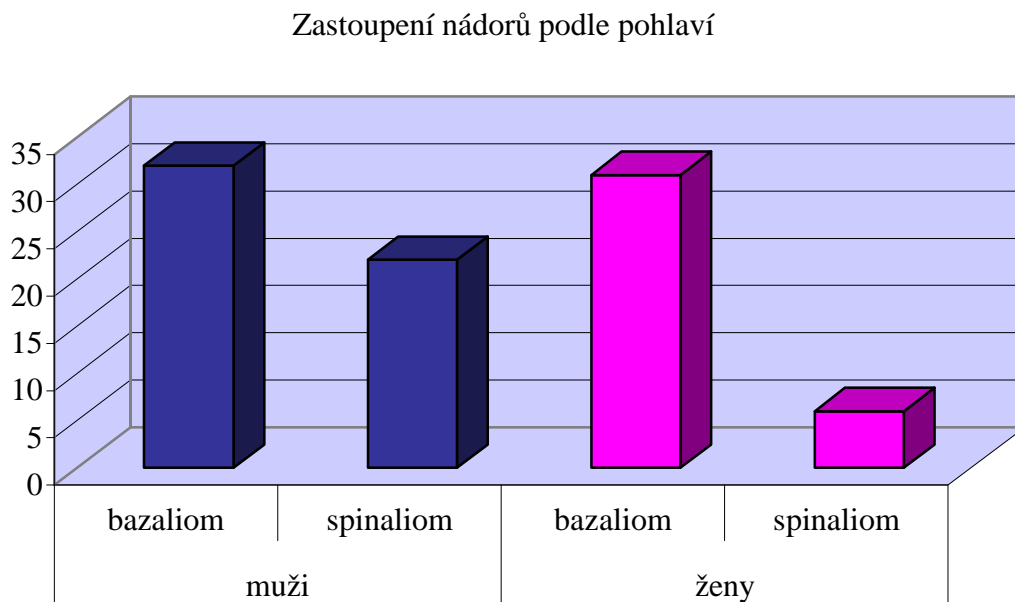
- 70-79 let – 10 pacientů

Ø Nejméně zastoupená skupina:

- 50-59 let – 2 pacienti

## Hodnocení výskytu kožních nádorů nemelanomového typu podle pohlaví

Graf č. 11 Zastoupení nádorů podle pohlaví



### Ø Muži:

- celkový počet 54 pacientů

### Ø Rozdělení:

- bazaliomy – 32 pacientů
- spinaliomy – 22 pacientů

### Ø Ženy:

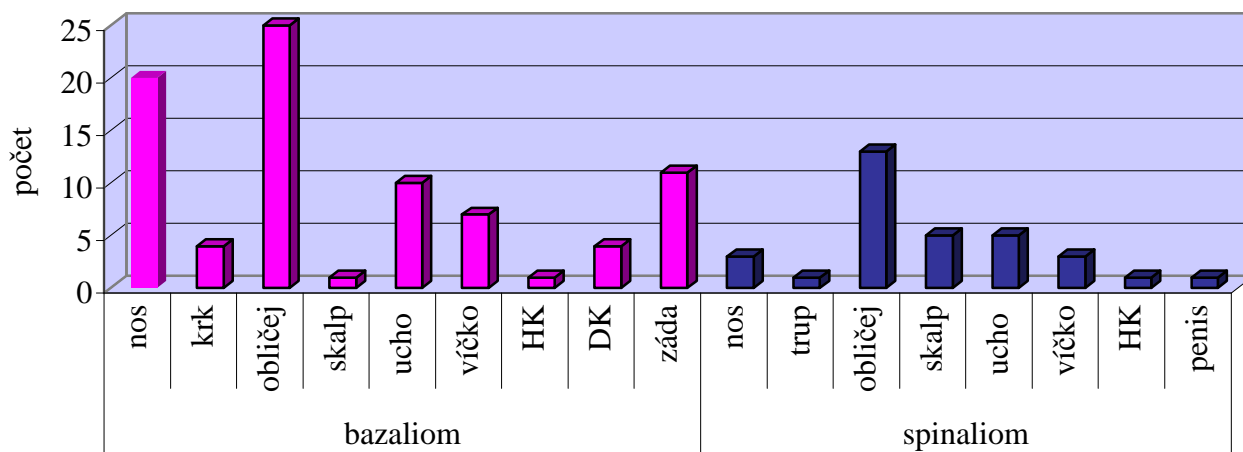
- celkový počet 37 pacientek

### Ø Rozdělení:

- bazaliomy – 31 pacientek
- spinaliomy – 6 pacientek

## Hodnocení lokalizace kožních nádorů nemelanomového typu

Graf č. 12 Oblasti lokalizace



### ∅ Nejčastější lokalizace:

Pro oba typy nádorů je nejčastější oblastí výskytu obličejová část

- Bazaliom – 25 pacientů
- Spinaliom – 13 pacientů

### ∅ Bazaliomy – další nejčastěji se objevující lokality

- Nos – 20 pacientů
- Ucho – 10 pacientů
- Záda – 11 pacientů

### ∅ Spinaliomy - další nejčastěji se objevující lokality

- Ucho – 5 pacientů
- Skalp – 5 pacientů
- Nos – 3 pacienti
- Víčko – 3 pacienti

## 6 Diskuse

Cílem práce bylo ukázat vliv výběru ozařovacích podmínek u jednotlivých technik ozáření při radioterapii kožních nádorů nemelanomového typu používaných na Radioterapeutické a onkologické klinice FNKV v Praze, na výsledné rozložení dávkové distribuce v cílovém objemu.

Radioterapii kožních nádorů nemelanomového typu lze provádět jak metodou zevního ozáření tak i metodou brachyterapeutických aplikací. O výběru léčebné metody rozhoduje anatomická lokalizace, její rozsah, blízkost kostí nebo chrupavky, grading, předchozí léčba i celkový stav pacienta. Výběr ozařovací techniky a volba ozařovacích podmínek je ovlivněna nejen již výše zmíněnými faktory, ale i celou řadou faktorů fyzikálních. Snahou je docílení optimální výsledné homogenity dávkové distribuce v ozařovaném cílovém objemu za současného maximálního šetření okolní zdravé tkáně a kritických orgánů.

V zevní terapii je nejvíce používanou technikou pro ozáření těchto nádorů technika jednoho přímého pole s fixním SSD s využitím urychlených elektronů. Použití této techniky zaručuje jednoduchost aplikace, její dobrou reprodukovatelnost a docílení homogenní dávkové distribuce v ozařovaném povrchovém ložisku. Dosažení maximální dávky na kůži ozařovaného nádoru docílíme použitím bolusů, jejichž tloušťku volíme vždy individuálně. Vhodná se ukazuje technika kombinace polí s fixním SSD, při které je použito ozáření urychlenými elektrony a záření X o energii 6 MeV. Tato technika se využívá při ozařování anatomických oblastí, které jsou charakterizovány velkou tkáňovou nehomogenitou a tvarovou různorodostí. Použitím samotného elektronového svazku záření nedocílíme tak homogenního rozložení dávky, jako při kombinaci výše uvedené techniky. Při použití záření X je v kombinaci s urychlenými elektrony je nutné toto pole zatížit jen velmi malým příspěvkem dávky. Při použití této techniky je vhodné vypracování více alternativ ozařovacích plánů.

U rozsáhlých tumorů a nádorů prorůstajících do větší hloubky je ideální volba izocentrické techniky. Ozáření touto technikou lze provádět jak  $\gamma$  zářením na kobaltových ozařovačích, tak i fotonovým zářením lineárního urychlovače. Především pro nádory uložené v těsné blízkosti kritických orgánů jako jsou například oči, mícha

atd. je vhodnější zvolit ozáření pomocí lineárního urychlovače vybaveného MLC, který nám umožňuje vhodnou a zcela přesnou modifikaci ozařovaného pole a tím i dávkové distribuce v těchto uvedených kritických orgánech.

Při brachyterapeutických aplikacích je zcela bezkonkurenčně nejvhodnější a také nejčastější volbou technika muláže. Při této technice je zdroj záření přiložen ve speciálním aplikátoru přímo na povrch nádoru. Na rozdíl od intersticiální aplikace je její velkou výhodou její jednoduchost a především to, že je výkonem neinvazivním. Nevýhodou intersticiální aplikace, při níž je zdroj záření zaváděn přímo do nádorového ložiska, je nutnost provedení výkonu v lokální někdy i v celkové anestézii na chirurgickém sálku.

Výsledky získané zpracováním samostatného souboru pacientů ozářených na RTOK FNKV s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu v období 2001–2006, který obsahoval celkem 114 pacientů, ukázaly, že nejčastěji ozařovaným nádorem tohoto typu byl bazaliom. Tímto nádorem byli nejčastěji postiženi pacienti ve věku 80-89 let a vyskytoval se u obou pohlaví srovnatelně. Druhým nejčastějším nádorem byl spinaliom, který se vyskytoval u pacientů ve věkové kategorii 70-79 let a byli jím postiženi převážně muži. U obou těchto tumorů byl nejčastější oblastí výskytu obličej, což je oblast nejvíce exponovaná slunečnímu záření. Právě nadměrná expozice slunečnímu záření je nejvýznamnějším faktorem odpovědným za zvyšující se incidenci všech typů kožních nádorů. Ztenčení ozónové vrstvy umožňuje zvýšený dopad UVB záření na zemský povrch, což je jednou z příčin výrazného vzestupu incidence kožních nádorů. Současný úbytek ochranné ozónové vrstvy z části atmosféry naznačuje, že se v budoucnu, i přes všechna nyní přijímaná opatření, nebezpečí působení UV záření dokonce ještě zvýší. Předpokládá se, že nárůst incidence také souvisí s celkovým prodloužením lidského věku.

Výsledky z hodnocení počtu ozářených pacientů ukazují na trvalý nárůst počtu ozářených pacientů.

## **7 Závěr**

Základní a nejčastější léčbou kožních nádorů nemelanomového typu v současné době je chirurgická excize. Alternativou chirurgické excize je radioterapie, poskytující identické terapeutické výsledky. Léčba zářením má před chirurgickým výkonem všeobecně tyto výhody: lepší kosmetický efekt, jednoduchost aplikace, bezbolestnost, odpadá nebezpečí rozsevu.

Vypracování izodozního plánu je pro každého pacienta zcela individuální. Výběr zdroje záření a volba ozařovací techniky je závislá na mnoha faktorech nejen klinických ale i fyzikálních. Právě správným výběrem konkrétních fyzikálních podmínek můžeme významně ovlivnit výslednou dávkovou distribuci.



## 8 Seznam vyobrazení

Obr č. 1	Řez kožní vrstvou .....	10
Obr č. 2	Nodulární bazaliom s pigmentem .....	16
Obr č. 3	Bazaliom s centrálním rozpadem (ulcus rodens) .....	16
Obr č. 4	Spinocelulární karcinom s ulcerací .....	18
Obr č. 5	Pokročilý spinocelulární karcinom .....	18
Obr č. 6	Bolus – tkáňově ekvivalentní gel .....	31
Obr č. 7	Změna průběhu izodozních křivek při použití urychlených elektronů v nehomogenním prostředí .....	33
Obr č. 8	GammaMed Catheter Flap - různé rozměry komerčně dodávané modré hmoty se zasunutými bronchiálními katetry .....	37
Obr č. 9	Ozařovací plán pro elektronový svazek 9 MeV – technika 1 přímého pole .	40
Obr č. 10	Izodózní plán pro elektronový svazek 6 MeV kombinovaný se svazkem záření X 6 MeV .....	41
Obr č. 11	Izodózní plán s použitím X záření o energii 6 MeV .....	42
Obr č. 12	Izodózní plán s použitím $\gamma$ záření radioaktivního kobaltu $^{60}\text{Co}$ .....	43
Obr č. 13	Intersticiální HDR BRT aplikace rtu .....	44
Obr č. 14	Izodózní plán pro intersticiální aplikaci rtu – dávková distribuce .....	44
Obr č. 15	Muláž temene hlavy – individuálně zhotovená muláž s použitím orfitové hmoty a plastických hadiček .....	45
Obr č. 16	Muláž – dávková distribuce v definované hloubce pod povrchem kůže .....	45

## 9 Seznam grafů

Graf č. 1	Časový vývoj hrubé incidence a mortality .....	8
Graf č. 2	Průběh relativních hloubkových dávek urychlených elektronů.....	30
Graf č. 3	Změna průběhu hloubkových dávek urychlených elektronů v nehomogenním prostředí – vrstva vzduchu 4 cm .....	32
Graf č. 4	Změna průběhu hloubkových dávek urychlených elektronů v nehomogenním prostředí – vrstva kosti 4 cm.....	33
Graf č. 5	Srovnání hloubkových dávek X záření rentgenu a gama záření kobaltu ve fantómu s 3 cm vrstvou kosti.....	35
Graf č. 6	Počet jednotlivých druhů kožních nádorů nemelanomového typu .....	47
Graf č. 7	Počet ozářených pacientů s diagnózou kožního nádoru nemelanomového typu.....	48
Graf č. 8	Ozařovací techniky, druhy záření .....	49
Graf č. 9	Věková kategorie pro bazaliomy .....	50
Graf č. 10	Věková kategorie pro spinaliomy .....	51
Graf č. 11	Zastoupení nádorů podle pohlaví.....	52
Graf č. 12	Oblasti lokalizace.....	53

## 10 Literatura

- (1) AUBRY F., MCGIBBON B.: *Risk factors of squamous cell carcinoma of the skin: a case-control study in Montreal region. Cancer* 1985; 55: 907.
- (2) ČIHÁK R.: *Anatomie 3*, Praha, Grada, 1997. ISBN 80-7169-140-2.
- (3) DOBBS J, BARRETT A, ASH D.: *Praktické plánování radioterapie*. Praha, Anomal, 1992. ISBN 80-900235-8-4.
- (4) KLENER P.: *Klinická onkologie*. Praha, Galén, 2002, ISBN 80-7262-151-3
- (5) KOLEKTIV AUTORŮ, editoři: GEBAULET A., POTTER R., MAZERON J.J., MEERTENS H., LIMBERGEN E. V.: *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. 2002, ISBN 90-804532-6.
- (6) KOLEKTIV AUTORŮ, editoři: KUNA P., NAVRÁTIL L.: *Klinická radiobiologie*.
- (7) KRAJSOVÁ I., BAUER J.: *Kožní nádory, prevence a včasná diagnostika*. Praha, Jessenius, 1994, ISBN 80-85800-13-6.
- (8) LOCKE J., KARIMPOUR S., YOUNG G., LOCKETT M.A., PEREZ, C.A.: *Radiotherapy for epithelial skin cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51(3): 748-755.
- (9) MAZÁNEK J.: *Nádory orofaciální oblasti*. Praha, Victoria Publishing, 1997, ISBN 80-7187-131-1
- (10) MOAN J., DAHLBACK A.: *The relationship between skin cancers, solar radiation and ozone depletion. Br J Cancer* 1992; 65: 916.
- (11) PETERA J.: *Intraluminální brachyterapie*. Praha, Grada, 2001. ISBN 80-7262-116-5.
- (12) PETERA J.: *Moderní radioterapeutické metody, V. díl, Brachyterapie*, Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. ISBN 80-7013-266-3.
- (13) ROBBINSON J.K.: *What are adequate treatment and follow-up care for nonmelanoma cutaneous cancer? Arch Dermatol* 1987; 123: 331.
- (14) RYŠÁNEK M. a kolektiv: *Základy klinické onkologie pro radiologické laboranty*. 1. vydání, Brno, Institut pro další vzdělávání SZP, 1987, 57-865-87.

- (15) SPURNÝ V., ŠLAMPA P.: *Moderní radioterapeutické metody, VI. díl, Základy radioterapie*, Brno, Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. ISBN 80-7013-267-1.
- (16) ŠLAMPA P.a kolektiv: *Radiační onkologie v praxi*. ISBN 80-86793-02-8.
- (17) ZÁMEČNÍK J.: *Radioterapie*. Avicenum, 1983. 08-055-83.

www stránky:

- (18) <http://www.svod.cz>
- (19) [http://www.linkos.cz/pacienti/melanom\\_clanek.php?t1=1](http://www.linkos.cz/pacienti/melanom_clanek.php?t1=1)

## **11 Klíčová slova**

Bazaliom

Brachytherapie

Dávková distribuce

Radioterapie

Spinaliom

## 12 Použité zkratky

AFL	afterloading (dodatečného zavádění)
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome (syndrom získaného selhání imunity)
BRT	brachyterapie
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy (radioterapie s modulovaným svazkem záření)
HDR	high dose rate (vysoký dávkový příkon)
HPV	Human papillomavirus (lidský papilomavir)
MDR	medium dose rate (střední dávkový příkon)
MLC	Multileaf Colimator (vícelistový kolimátor)
LDR	low dose rate (nízký dávkový příkon)
RBÚ	radiobiologický účinek
RTOK FNKV	Radioterapeutická a onkologická klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
TNM	Tumour, Nodes, Metastasis (nádor, uzliny, metastázy)
SSD	source skin distance (vzdálenost ohnisko kůže)
UV	Ultrafialové (zkratka UV, z anglického ultraviolet) záření
UVB	Ultrafialové (zkratka UV, z anglického ultraviolet) záření, UVB-pro vlnové délky 315 – 280 nm
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

## 13 Přílohy

### 13.1 Vstupní informace z nemocniční databáze

	Rok narození	Věková kategorie v době záření	Pohlaví	Rok ozáření	Oblast	Druh záření	Počet ložisek	Druh nádoru	Poznámky
1	1914	80 až 89	ž	2001	kalva	e	1	ca tricholemnale cysticum	
2	1920	80 až 89	m	2001	nos	e	1	bazaliom	recidiva
3	1910	90 až 99	m	2001	čelo, tvář, ucho	e+X	3	bazaliom	ulcerující
4	1937	60 až 69	m	2001	L tvář, P tvář	e+X	2	spinaliom	
5	1932	60 až 69	ž	2001	nos	e+X	1	bazaliom	
6	1911	90 až 99	ž	2001	tvář	e+X	1	epidermoidní ca	
7	1918	80 až 89	ž	2001	tvář	muláž	1	bazaliom	recidiva
8	1929	70 až 79	m	2002	ucho	e	1	spinaliom	po amputaci ucha, reexcise
9	1932	70 až 79	ž	2002	tvář, trup	e	2	spinaliom	
10	1923	70 až 79	ž	2002	nos	e	1	bazaliom	
11	1951	50 až 59	m	2002	nos, očníce	e	2	bazaliom	recidiva
12	1922	80 až 89	ž	2002	víčko	e+X	1	bazaliom	
13	1971	30 až 39	m	2002	trup, bok, inq, axilla	e+X	4	epidermoidní ca	
14	1968	30 až 39	m	2002	rameno	muláž	1	dermatofibrosarkom	
15	1957	40 až 49	m	2002	rameno	Co	1	sarkom	
16	1931	70 až 79	m	2003	ucho - boltec	e	2	spinaliom	opakovaná excise
17	1910	90 až 99	ž	2003	tvář, víčko	e	1	spinaliom	

	<b>Rok narození</b>	<b>Věková kategorie v době záření</b>	<b>Pohlaví</b>	<b>Rok ozáření</b>	<b>Oblast</b>	<b>Druh záření</b>	<b>Počet ložisek</b>	<b>Druh nádoru</b>	<b>Poznámky</b>
18	1916	80 až 89	ž	2003	nos	e	1	bazaliom	
19	1941	60 až 69	m	2003	nos	e	1	spinaliom	po amputaci nosu
20	1940	60 až 69	m	2003	1. oční koutek, krk - uzliny	e	2	spinaliom	meta do krčních uzlin
21	1947	50 až 59	ž	2003	nos	e+X	1	bazaliom	recidiva
22	1918	80 až 89	ž	2003	nos	muláž	1	bazaliom	recidiva
23	1921	80 až 89	m	2003	kalva	muláž	2	ca kůže	recidiva, duplicita
24	1927	70 až 79	ž	2003	tvář	muláž	1	ca kůže	recidiva
25	1927	70 až 79	m	2003	spánek	muláž	1	spinaliom	
26	1907	90 až 99	ž	2003	čelo, krk, spánek, ucho	muláž	4	bazaliom	mnohočetný
27	1933	70 až 79	m	2003	záda	muláž	1	bazaliom	
28	1935	60 až 69	ž	2003	HK	muláž	1	bazaliom	po operaci
29	1906	90 až 99	ž	2003	čelo, tvář, rameno	muláž	3	bazaliom	
30	1936	60 až 69	m	2003	nos	muláž	1	bazaliom	
31	1934	60 až 69	m	2003	spánek	muláž	1	spinaliom	
32	1956	40 až 49	ž	2003	axilla	Co	1	sarkom	
33	1928	70 až 79	m	2004	ucho - boltec	e	1	bazaliom	
34	1917	80 až 89	m	2004	ucho - zvukovod	e	1	spinaliom	pooperační ozáření
35	1920	80 až 89	m	2004	ucho - boltec, hýždě	e	2	bazaliom	
36	1930	70 až 79	ž	2004	tvář, čelist	e	3	bazaliom	infiltrující, recidiva
37	1920	80 až 89	m	2004	čelo, nos	e	2	bazaliom	po operaci
38	1922	80 až 89	ž	2004	nos	e	1	bazaliom	recidiva



	<b>Rok narození</b>	<b>Věková kategorie v době záření</b>	<b>Pohlaví</b>	<b>Rok ozáření</b>	<b>Oblast</b>	<b>Druh záření</b>	<b>Počet ložisek</b>	<b>Druh nádoru</b>	<b>Poznámky</b>
39	1919	80 až 89	ž	2004	nos	e	1	bazaliom	
40	1923	80 až 89	m	2004	spánek, čelo	e+X	2	bazaliom	recidiva, po 6 excisích
41	1907	90 až 99	ž	2004	tvář, krk	e+X	2	bazaliom	mnohočetný
42	1934	70 až 79	ž	2004	nos, víčko	e+X	2	spinaliom	
43	1934	70 až 79	ž	2004	nos	e+X	1	bazaliom	po plastice
44	1922	80 až 89	m	2004	nosní křídlo	e+X	1	neuroendokrinní ca z Merkelových buněk	recidiva, meta
45	1918	80 až 89	m	2004	nos, ret, dol. víčko	muláž	3	bazaliom	recidiva, triplicita
46	1921	80 až 89	ž	2004	bérec	muláž	1	bazaliom	
47	1913	90 až 99	ž	2004	tvář	muláž	1	bazaliom	
48	1909	90 až 99	ž	2004	spánek, nos	muláž	2	bazaliom	
49	1927	70 až 79	m	2004	záda	muláž	1	bazaliom	
50	1920	80 až 89	ž	2004	spánek	muláž	1	bazaliom	
51	1913	90 až 99	ž	2004	tvář, 2 x záda, čelo	muláž	4	bazaliom	
52	1915	80 až 89	ž	2004	nos	muláž	1	bazaliom	
53	1938	60 až 69	ž	2004	záda	muláž	1	bazaliom	
54	1922	80 až 89	ž	2004	HK	muláž	1	intraepitel. ca	
55	1934	70 až 79	m	2004	čelo	muláž	1	bazaliom	
56	1930	70 až 79	m	2004	spánek	muláž	1	spinaliom	
57	1944	60 až 69	m	2004	ret	interstic.a	1	sarkom	
58	1943	60 až 69	m	2004	stehno	interstic.a	1	sarkom	

	<b>Rok narození</b>	<b>Věková kategorie v době záření</b>	<b>Pohlaví</b>	<b>Rok ozáření</b>	<b>Oblast</b>	<b>Druh záření</b>	<b>Počet ložisek</b>	<b>Druh nádoru</b>	<b>Poznámky</b>
59	1954	50 až 59	m	2004	axilla	Co	1	sarkom	
60	1950	50 až 59	m	2005	trup, rameno	e	2	spinaliom	metastázy
61	1926	70 až 79	ž	2005	ucho	e	1	bazaliom	
62	1917	80 až 89	ž	2005	obličej, krk	e	2	bazaliom	recidiva
63	1934	70 až 79	m	2005	ucho - botec	e	1	spinaliom	generalizace do krčních uzlin
64	1933	70 až 79	m	2005	víčko	e	1	bazaliom	
65	1947	50 až 59	m	2005	nos	e+X	1	bazaliom	reexcise
66	1934	70 až 79	ž	2005	nos	e+X	1	bazaliom	recidivující
67	1928	70 až 79	m	2005	nos	e+X	1	bazaliom	
68	1928	70 až 79	m	2005	ucho - boltec	muláž	1	bazaliom	
69	1927	70 až 79	m	2005	4 x obličej, hrudník	muláž	5	bazaliom	
70	1921	80 až 89	ž	2005	spánek	muláž	1	bazaliom	
71	1925	80 až 89	m	2005	záda	muláž	1	ca in situ	
72	1917	80 až 89	ž	2005	obličej + krk	muláž	2	bazaliom	recidiva
73	1911	90 až 99	m	2005	skalp	muláž	1	spinaliom	
74	1920	80 až 89	m	2005	skalp	muláž	1	hemangiosarkom	
75	1922	80 až 89	m	2005	záda	muláž	2	bazaliom	opakovaná excise
76	1932	70 až 79	m	2005	obličej	muláž	3	bazaliom	
77	1922	80 až 89	m	2005	2 x ucho, čelo	muláž	3	bazaliom	
78	1931	70 až 79	m	2005	spánek	muláž	1	spinaliom	

	<b>Rok narození</b>	<b>Věková kategorie v době záření</b>	<b>Pohlaví</b>	<b>Rok ozáření</b>	<b>Oblast</b>	<b>Druh záření</b>	<b>Počet ložisek</b>	<b>Druh nádoru</b>	<b>Poznámky</b>
79	1923	80 až 89	m	2005	čelo	muláž	1	ca kůže	meta
80	1928	70 až 79	m	2005	skalp	muláž	1	bazaliom	
81	1919	80 až 89	m	2005	2 x záda, rameno, celé tělo	muláž	3	bazaliom	mnohočetný
82	1922	80 až 89	m	2005	obličej	muláž	1	bazaliom	recidiva
83	1924	80 až 89	ž	2005	temeno + HK + rameno	muláž	3	bazaliom	
84	1952	50 až 59	ž	2005	axilla	Co	1	sarkom	
85	1973	30 až 39	m	2005	axilla	Co	1	sarkom	
86	1937	60 až 69	m	2006	HK	e	1	spinaliom	recidiva
87	1910	90 až 99	ž	2006	víčko	e	1	bazaliom	
88	1921	80 až 89	m	2006	kalva	e	1	bez histologie	
89	1936	70 až 79	m	2006	čelo	e+X	1	bazaliom	
90	1919	80 až 89	m	2006	bérec + kotník	e+X	2	fibrosarkom	
91	1927	70 až 79	m	2006	kotník	muláž	1	bazaliom	
92	1937	60 až 69	m	2006	kalva	muláž	1	neuroendokrinní ca z Merkelových buněk	
93	1918	80 až 89	m	2006	ucho + krční uzliny	muláž	2	spinaliom	
94	1953	50 až 59	m	2006	záda	muláž	1	bazaliom	po operaci
95	1915	90 až 99	ž	2006	oční koutek, nos	muláž	2	bazaliom	recidiva
96	1915	90 až 99	ž	2006	nos, oční koutek	muláž	1	bazaliom	recidiva duplicita
97	1913	90 až 99	m	2006	skalp	muláž	1	spinaliom	
98	1933	70 až 79	m	2006	skalp	muláž	1	spinaliom	recidiva, excise

	Rok narození	Věková kategorie v době záření	Pohlaví	Rok ozáření	Oblast	Druh záření	Počet ložisek	Druh nádoru	Poznámky
99	1922	80 až 89	ž	2006	čelo	muláž	1	spinaliom	meta
100	1912	90 až 99	m	2006	skalp	muláž	2	spinaliom	po excisi
101	1928	70 až 79	m	2006	záda	muláž	1	bazaliom	
102	1940	60 až 69	m	2006	rameno, záda, hrudník	muláž	3	bazaliom	
103	1921	80 až 89	m	2006	bérec	X	1	bazaliom	
104	1924	80 až 89	m	2006	bérec	X	1	bazaliom	
105	1948	50 až 59	m	2006	čelo	X	1	spinaliom	po excisi
106	1925	80 až 89	ž	2006	tvář	X	2	spinaliom	
107	1924	80 až 89	m	2006	penis, spánek	X	2	spinaliom	recidiva
108	1924	80 až 89	ž	2006	obličej	X	1	spinaliom	
109	1923	80 až 89	ž	2006	tvář, čelo	X	3	intraepidermální ca	
110	1921	80 až 89	m	2006	spánek, nos	X	3	spinaliom, bazaliom	
111	1920	80 až 89	m	2006	boltec	X	3	intaepidermální ca	recidiva, triplicita
112	1939	60 až 69	m	2006	oční víčko	X	1	bazaliom	
113	1933	70 až 79	m	2006	čelo, spánek	X	2	bazaliom	
114	1933	70 až 79	m	2006	skalp	X	1	spinaliom	