

**Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích**

Zdravotně sociální fakulta

**Úloha radioterapie v léčbě kožních nádorů**

Bakalářská práce

Zpracovala: Ivana Holečková

Vedoucí práce: Mgr. Lubomír Francl

## **ABSTRACT**

### The role of radiotherapy in treatment of skin tumours

Tumour diseases constitute one of the main causes of death in advanced countries. If diagnosed in time, the disease can be cured in approximately 45 % cases. Common curative methods of treating skin tumours include surgical, radiotherapeutic, chemotherapeutic or biological treatment or their combination. The subject of my thesis is the role of radiotherapy in treatment of skin tumours. I have compared the results of radiotherapeutic treatment in the period from 1981 to 1985 and from 2001 to 2005 in the oncology ward of Nemocnice České Budějovice, and also examined the count of radiated patients in comparison with the number of all reported skin tumours. On the basis of these statistical data we obtain a certain idea of the rate of use of both the above stated methods in treatment of carcinoma.

The first part of my thesis is theoretical and provides a historical survey of tumour diseases, based on study of technical literature. Following the survey, I address radiotherapy in general and attend to skin anatomy; a special chapter is focused on skin cancer and its symptoms. The theoretical part describes curative methods of skin tumours. With regard to the topic of the thesis I pay larger attention to selection of a radiation source and to general planning of radiotherapeutic treatment. This part of the thesis includes a description of radiation side effects and a section discussing prevention of tumour diseases.

In the practical part I compare the results of radiotherapeutic treatment of patients treated in two five-year intervals in the space of 16 years. Based on the comparison of the total number of reported oncologic diseases and the number of patients treated with radiotherapy, I arrive at the conclusion that priority is given to surgical methods rather than to radiotherapeutic ones. The reasons are obvious – availability of radiotherapy only in most of large centres, time – consumption connected with a larger number of sessions, and mental discomfort for the patient.

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma Úloha radioterapie v léčbě kožních nádorů 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 své 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, květen 2010

.....

Ivana Holečková

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na této stránce bych ráda vyjádřila své poděkování panu Mgr. Lubomírovi Franclovi, vedoucímu mé bakalářské práce, za jeho odborné vedení, cenné rady a připomínky, které mi v průběhu zpracování poskytnul.

V Českých Budějovicích, květen 2010

.....

Ivana Holečková

## Obsah

Úvod.....	7
1. Současný stav.....	9
1.1 <i>Historický přehled nádorových onemocnění</i> .....	9
1.2 <i>Radioterapie obecně</i> .....	10
1.3 <i>Anatomie kůže</i> .....	12
1.3.1 <i>Pokožka</i> .....	13
1.3.2 <i>Škára</i> .....	14
1.3.3 <i>Podkožní vazivo</i> .....	14
1.4 <i>Rakovina kůže</i> .....	15
1.4.1 <i>Co je to rakovina kůže</i> .....	15
1.4.2 <i>Jak se rakovina kůže projevuje</i> .....	16
1.5 <i>Histopatologické rozdělení</i> .....	17
1.6 <i>TNM klasifikace nádorů kůže</i> .....	20
1.7 <i>Léčebné metody kožních nádorů</i> .....	22
1.8 <i>Volba zdroje záření</i> .....	28
1.9 <i>Plánování léčby</i> .....	29
1.9.1 <i>Technika plánování</i> .....	29
1.9.2 <i>Technika ozařování</i> .....	30
1.9.3 <i>Lokalizace tumoru</i> .....	30
1.9.4 <i>Ozařovače</i> .....	31
1.9.5 <i>Vlastní ozařování</i> .....	31
1.9.6 <i>Dávkování</i> .....	32
1.9.7 <i>Brachyterapie</i> .....	32
1.10 <i>Vedlejší účinky ozařování</i> .....	33
1.11 <i>Prevence nádorových onemocnění</i> .....	34
2. Cíl práce a hypotéza.....	35
2.1 <i>Cíl práce</i> .....	35

2.2 Hypotéza.....	35
3. Metodika práce.....	36
3.1 Přehled ozařovacích metod.....	36
3.2 Porovnání frakcionačních schémat .....	36
3.3 Porovnání jednotlivých dat.....	37
4. Výsledky.....	46
5. Diskuze.....	53
6. Závěr.....	55
7. Seznam použité literatury.....	56
8. Klíčová slova.....	58
9. Přílohy.....	59

## Úvod

Ve své práci bych se chtěla zabývat problematikou kožních nádorů a především léčbou tohoto onemocnění. Výskyt nádorových onemocnění v celém světě stále roste. Kožní nádory patří v současnosti mezi nejčastější nádorová onemocnění. Jejich výskyt trvale narůstá a za posledních 15 let se ztrojnásobil. V současné době v naší republice onemocní ročně 47 307 obyvatel. Podle publikovaných výsledků je ročně vyléčeno přibližně 50% onkologických pacientů. Ze sta onkologických pacientů je asi 22 vyléčeno chirurgicky, přibližně 18 pacientů radioterapií, buď samostatně nebo v kombinaci s jinými způsoby léčby, a 5 pacientů je vyléčeno chemoterapií nebo s kombinací jiné podpůrné léčby.

Dříve se nádory kůže převážně vyskytovaly ve středním nebo pokročilém věku, ale poslední dobou se vyskytují u stále mladších věkových kategorií. Obzvláště to platí pro ten nejnebezpečnější nádor kůže, který se nazývá maligní melanom.

Dnes se odhaduje, že převážná většina novotvarů kůže má velmi blízkou souvislost s životním stylem populace, jako je výrazné slunění nebo používání solárií a samozřejmě nedodržování ochranných a preventivních doporučení.

Ve 20. století byla opálená kůže symbolem zdraví a dobrého společenského postavení. Vinu na prudkém nárůstu onemocnění u mladých lidí je hazardování při opalování na přímém poledním slunci, kdy je UV záření nejsilnější. Bohužel se poslední dobou stále častěji ukazuje, že sluneční paprsky mají na kůži, díky své UV složce nepříznivý vliv. UV záření dokáže rozkládat makromolekulární látky a tím tedy poškozovat buněčné struktury, včetně nosičů genetických informací.

Rizikových faktorů vzniku rakoviny kůže je celá řada. Stejně jako u většiny onemocnění, tak i u rakoviny kůže má vliv dědičnost. Dále záleží na fototypu pleti. Je známo, že nádory kůže se spíše vyskytují u světlolasých lidí s bledou kůží, kteří se velmi špatně opalují, nebo se naopak velmi rychle spálí. Pokud je kůže často spálená, dochází k jejímu oslabení, a tím je více náchylnější k dalšímu poškození. U tmavších typů pleti je riziko onemocnění menší. Dalším rizikovým faktorem jsou znaménka,

především jsou ohroženi lidé s mnohočetnými znaménky po celém těle. Také by si měli dávat pozor lidé s abnormálními znaménky nebo měnícími svůj tvar.

Nejdůležitější prevencí rakoviny kůže je její včasné odhalení. Bohužel je stále málo lidí, kteří si svoji pokožku pořádně prohlíží a všímá si nepatrných změn. Natož, aby preventivně navštěvovali odborného lékaře. Proto odborníci dělají jednou za rok preventivní akce během Evropského dne melanomu.



## **1. Současný stav**

### ***1.1 Historický přehled léčby nádorových onemocnění***

Archeologické nálezy kosterních pozůstatků pravěkých lidí přináší důkazy, že nádorová onemocnění sužují lidstvo už od nepaměti.

U egyptských mumií byly nalezeny známky svědčící o nádorových onemocněních. Slavný řecký lékař Hippokrates (460-377 př. Kr.) použil jako první termín karcinom. Hippokrates doporučoval léčbu rozžhaveným železem u nádorů uložených na povrchu těla. Ostatní pacienty doporučoval neléčit, protože léčený pacient umíral rychleji než neléčený.

I další klasik medicíny, Galénos, věnoval značnou pozornost nádorovým onemocněním, včetně prognostických faktorů. V jeho době se s úspěchem používala i chirurgická léčba u lokalizovaných forem nádorů a objevovali se první onkochirurgové.

Ve středověku až do 16. století se chirurgická léčba nádorů nedoporučovala, protože urychlovala progresi nádoru a říkalo se, že „pokud nádor odpočíval, tak odpočíval i lékař“. Pomoc se očekávala od světců a léčitelů.

Větší zájem o onkologickou problematiku nastal až kolem 19. století. Pokroky v chirurgii, anestézii a patologické anatomii rozšířily léčebné postupy. Na přelomu 19. a 20. století po objevení paprsků X a gama záření se radioterapie uchytila na druhém místě, hned po chirurgické léčbě, jako nejúčinnější modalita v léčbě zhoubných onemocnění. V druhé polovině 20. století nastal rozvoj chemoterapie, která umožnila postupně a účinně postihnout systémové metastatické procesy a zlepšila šanci na vyléčení či prodloužení života. Poznáním molekulárně biologických mechanismů řízení proliferace a diferenciací buněk a protinádorové imunity přineslo nové léčebné postupy, jako je imunoterapie a biologická terapie, které lépe cíleně zasáhly nádorové buňky, než tomu bylo u jiných léčebných modalit, které postihovaly i zdravé tkáně. Současná onkologie je disciplinární obor. Pro úspěšnou léčbu je nutná spolupráce diagnostiků, patologů, specializovaných chirurgů a internistů, radioterapeutů a jiných specialistů. V posledních dvou desetiletích 20. století se vývoj radioterapie velmi urychlil

příchodem lineárních urychlovačů a plánovacích systémů umožňujících trojrozměrné modelování rozložení dávky záření. To umožnilo využití nových zobrazovacích technik, zejména počítačovou tomografií a magnetickou rezonancí pro plánování radiační léčby.  
(7.9)

## ***1.2 Radioterapie obecně***

Radioterapie využívá k léčbě nádorů ionizující záření. Radioterapie má důležité postavení v léčbě moderní medicíny. V současné době je radiační onkologie základním lékařským oborem poskytujícím léčbu nádorových i nenádorových onemocnění ionizujícím zářením. Součástí oboru je také poskytování systémové protinádorové léčby, hypertermie, sledování pacientů po léčbě a vyhledávání přednádorových stavů. Asi 50% onkologických pacientů je léčeno zářením, buď se záměrem kurativním (kdy se snažíme vyléčit nádor) a nebo paliativním (snažíme se zmírnit obtíže způsobené nádorem).

Významným dnem pro objevení radioaktivity je ve všech lékařských i nelékařských oborech 8. listopad roku 1895. V tento den německý fyzik Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) při práci s vakuovou trubicí studoval vlastnosti katodových paprsků. Při jednom pokusu náhodně zpozoroval, že světélkuje stínítko, opatřené vrstvou kyanidu platnato-barnatého. Jelikož katodové a anodové záření úplně pohlcuje stěna trubice, usoudil, že z trubice vycházejí nové paprsky. Když vložil mezi stínítko a trubicí vlastní ruku, spatřil na stínítku obrysy kostí své ruky. Paprsky, které objevil, nazval pro jejich tajemnou povahu paprsky X.

Objev paprsků X byl počátkem dlouhé řady objevů, které způsobily úplný převrat v dosavadním nazírání na podstatu hmoty a energie.

V současnosti je více, jak polovina nemocných léčena radioterapií, která je buď jako prvotní léčba, nebo je aplikovaná při recidivách, jako paliativní léčba. Musíme předpokládat, že používání radiační onkologie bude vzrůstat v důsledku včasné detekce diagnózy zhoubných nemocí. Kromě toho se stále více využívá adjuvantní radioterapie,

neboť poslední dobou se upouští od radikální chirurgie ve prospěch konzervativní chirurgie kombinované s radioterapií.

Účinek radioterapie závisí na velikosti aplikovaná dávky, přičemž limitujícím faktorem je tolerance zdravých tkání v okolí nádoru. Komplikace způsobené zářením se mohou projevovat už během ozařování, ale závažnější komplikace se projeví až s odstupem času a mohou trvat až několik let nebo do konce života nemocného; tomuto říkáme pozdní účinky záření. Přibližně polovina onkologicky nemocných pacientů podstoupila radioterapeutickou léčbu, pokud jim byla aplikovaná kurativní dávka, je pravděpodobné, že u těchto pacientů nejspíš vzniknou nežádoucí účinky způsobené zářením. Rozvoj radioterapie je tedy zaměřen na co nejpřesnější zaměření oblasti vysokých dávek do postižené oblasti a zároveň současně co nejmenší dávky do okolní zdravé tkáně.

Klinické využití radioterapie je v onkologii široký, komplexní proces, jehož základem je stanovení léčebné strategie. Léčebná strategie může být kurativní, kdy se snažíme vyléčit nemocného, nebo paliativní, kde se jedná především o zmenšení nebo odstranění potíží pacienta, tedy o zkvalitnění života. V kurativní terapii jsou možné vedlejší příznaky přijatelné, ale v paliativní léčbě tomu tak není. Proto se v paliativní léčbě dávky snižují na 50 - 80% dávky kurativní.

*Předpis radiační onkologie je založen na principech:*

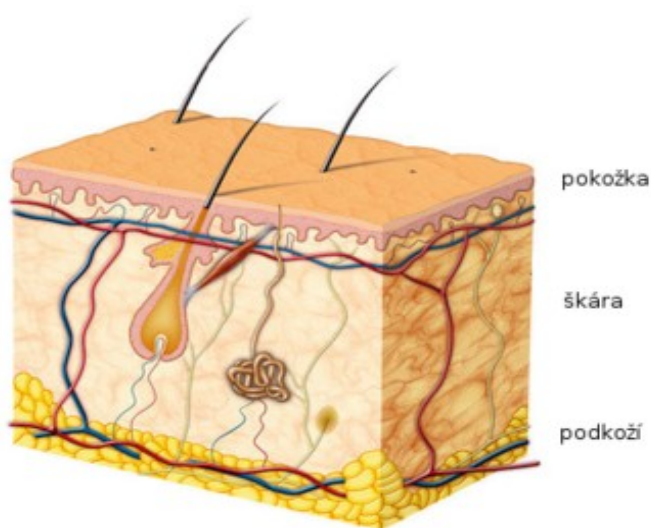
- precizní znalost rozsahu choroby (staging),
- znalost patologické charakteristiky nemoci,
- znalost celkového stavu pacienta, i ostatní přidružené onemocnění,
- strategický záměr (zda léčba bude kurativní, nebo paliativní),
- volba vhodných léčebných modalit (radioterapie samotná, s chirurgií, s chemoterapií, apod.)
- stanovení optimální dávky záření v cílovém objemu, v závislosti na lokalizaci, patologickém typu, rozsahu tumoru, tak i okolní zdravé tkáně,
- a na pravidelném sledování celkového stavu pacienta.

Pracovníci radiační onkologie musí úzce spolupracovat i s ostatními odborníky. Ovšem přes všechnu společnou spolupráci rozhodujícím činitelem je práce radiologického asistenta. <sup>(7,9,14)</sup>

### ***1.3 Anatomie kůže***

Kůže, cutis, nebo derma tvoří souvislý povrch těla recepčními, termoregulačními, imunitními, metabolickými a ochrannými funkcemi. Kůže se účastní látkové výměny, jednak tím, že se účastní na dýchání a jednak tím, že svými potními a mazovými žlázami představuje orgán exkreční. Kůže se také podílí na imunitním systému organismu a předpokládá se, že se v ní mohou vytvářet protilátky. Chrání vnitřní prostředí organismu, produkuje vitamin D, svou pigmentací chrání před UV zářením a zároveň představuje termoregulační systém organismu. Plošný rozsah povrchu kůže je asi 1,7 m<sup>2</sup>. Tloušťka kůže činí asi od 0,5 mm až po 4 mm. Nejsilnější je kůže na zádech a na stehnech, naopak nejtenčí je na horních víčkách. Hmotnost samotné kůže je asi 3kg, každopádně u některých lidí s větší tukovou tkání může dosáhnout až k 20 kg. Na barvu kůže má vliv řada vnitřních i vnějších faktorů. Zejména množství kožního pigmentu melaninu, tloušťka rohové vrstvy, stupeň prokrvení, množství hemoglobinu v krvi a jeho saturace kyslíkem.

*Obr. č.1 Řez kožní vrstvou*



Kůže se skládá ze dvou vrstev: z pokožky (epidermis) a škáry (dermis). Pod kůží je vrstva podkožního vaziva (subcutis). Každá vrstva kůže má své specifické postavení. Pokožka je primární bariérou, plní především statické a mechanické funkce. Škára zajišťuje převážně dynamické funkce, jako je pružnost a tažnost kůže. Je taky hlavní metabolickou složkou kůže, a tím i zdrojem její regenerační potence. Součástí kůže jsou také tzv. kožní adnexa: vlasové folikuly, mazové žlázy, potní žlázy, nehty, nervová zakončení a smyslová tělíska. <sup>(2,3)</sup>

### ***1.3.1 Pokožka - epidermis***

Pokožka je tvořena mnohvrstevným dlaždicovým rohovějícím epitelem. Rozlišujeme celkem pět vrstev – stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum a stratum corneum, obsahující rohovějící buňky, které se nazývají keratinocyty. Ve stratum basele se nacházejí kmenové buňky, které umožňují regeneraci kůže. Kmenové buňky jsou schopné se dělit po celý život. Jedna dceřiná buňka si ponechává svoji původní vlastnost kmenové buňky a druhá se dále mitoticky dělí. Keratinocyty se posouvají k povrchu, ztrácejí svoji schopnost dělení a podstupují přeměnu z vysokých cylindrických keratinocytů v buňky ploché a bezjaderné. Tento proces se nazývá rohovění, tedy keratinizace. takový celý cyklus většinou trvá 3-4 týdny. Kromě keratinocytů obsahuje epidermis melanocyty, Langerhansovy a Merkelovy buňky.

Melanocyty se nacházejí ve stratum basale a obsahují specifické organely s tmavým pigmentem, melaninem. Tyto buňky jsou citlivé na UV záření, které stimuluje změny pigmentu. Jejich funkcí je ochrana kůže před poškozením vyvolaném UV zářením. Pokud při migraci melanocytů do epidermis vznikne nahromadění melanocytů, mohou jejich určité typy představovat místo vzniku zhoubného nádoru – melanomu.

Langerhansovy buňky antigen-prezentující dendritické buňky. Do dermis se dostávají krevní cestou. Když se dostanou mimo cévní řečiště prochází bazální laminu mezi dermis a epidermis a přecházejí do epidermis. Po kontaktu s antigenem se vracejí

zpátky dermis a zpět lymfatickou cestou do regionální lymfatické uzliny. Langerhansovy buňky se uplatňují při vzniku atopického exému.

Merkelovy buňky leží na bazální lamině a jsou v kontaktu se zakončením nervových vláken. Jsou nahromaděny především kolem folikulů chlupů a fungují jako mechanoreceptor. <sup>(2,3)</sup>

### **1.3.2 Škára - dermis**

Škára je složená z vaziva se zvlněnými kolagenními a elastickými vlákny. Vrstvy škáry jsou dvě: povrchová vrstva (stratum papillar) obsahuje kromě sítí vláken i větší množství vazivových buněk a je propletená sítí kapilár. Druhá hlubší vrstva (stratum reticulare) obsahuje méně buněk a husté svazky kolagenních fibril, které umožňují tažnost kůže. Vlákná na různých místech těla probíhají vždy jedním hlavním směrem, což určuje linie štěpnosti kůže. Při nadměrném napínání škáry vznikají strie, které se projevují jako malé bílé jizvičky.

Ve škáře se nachází i hladká svalovina, tvořící svazky, které slouží jako vzpřimovače chlupů. Hranice mezi epidermis a dermis je zvlněná, dermis vysílá do epidermis výběžky, které se nazývají dermální papily. <sup>(2,3)</sup>

### **1.3.3 Podkožní vazivo – tela subcutanea**

Jedná se o řídké vazivo složené, které je uloženo mezi dermis a facií (povázkou). Pruhy kolagenního vaziva tak fixují kůži k fascii.

Kožní reliéf je tvořen různě hlubokými rýhami a vyvýšeninami na povrchu epidermis. U slabého typu ochlupené kůže vytváří drobná kožní políčka. U silné neochlupené kůže jsou vytvořeny hmatové lišty, což jsou vyvýšeniny na kůži dlaně a plosky, které jsou podmíněné vyklenutím řad papil škáry. Na bříšcích prstů ruky tvoří oblouky, které nazýváme dermatoglyfy. Ty jsou individuálně jedinečné a podle nich se identifikují osoby. Základní tvary popsal J.E.Purkyně. U některých genetických syndromů mohou mít ohybové rýhy odlišný průběh, např. tzv. opičí rýha u Dawnova syndromu, která je jako jediná příčná dlaňová rýha.

Barva kůže je dána především množstvím pigmentu – melaninu. Melanin se tvoří v melanocytech, z nichž přechází do keratinocytů. Jeho tvorba je aktivována UV paprsky. Závisí na rase, dědičnosti, věku, hormonální dispozici, lokalitě těla, či prokrvení.

Epidermis je bezcévná a výživa je zajišťovaná z dermis. Dermis i tela subcutanea obsahují hojně krevní i lymfatické cévy. Kůže je inervovaná senzitivními a sympatickými nervovými vlákny. Po rozložení receptorů platí obecné schéma, že od povrchu do hloubky jich ubývá a receptory začínají být větší a složitější.

V epidermis dochází k průběžné obnově. Poškození se hojí regenerací z kmenových buněk. Je-li poškození kůže hluboké, nebo velmi rozsáhlé, tak k regeneraci nedochází. Při rozsáhlém poranění je možné odebrat vlastní kmenové buňky, které lze po kultivaci a dostatečném namnožení transplantovat zpět a urychlit tak proces hojení. <sup>(2,3)</sup>

#### ***1.4 Rakovina kůže***

Rakovina kůže je onemocnění, které postihuje nejprve kůži a může zakládat dceřiná ložiska v některých orgánech. Některé z těchto nádorů mohou působit destruktivně pouze v místě vzniku nádoru a poškozovat tak i okolní sliznice, svalovinu, kosti, chrupavky a jiné životně ohrožující orgány. Kožní nádory se mohou projevit na předem nezměněné kůži, nebo vznikají v místě předchozího kožního onemocnění, které svým dlouhým průběhem podnítilo kůži k nádorové přeměně. Takovéto kožní změny se nazývají prekancerózy. <sup>(16)</sup>

##### ***1.4.1. Co je to rakovina kůže***

Na kůži vzniká velké množství různých nádorů. Tělo produkuje celou řadu různých typů buněk. Normální zdravé buňky rostou a dělí se podle potřeby organismu. Některé buňky se však dělí i bez potřeby organismu. Z těchto nově vzniklých buněk se nahromadí masa tkáně, která se nazývá nádorem. Tyto nádory mohou být nezhoubné (benigní) a nebo zhoubné (maligní).

Některé nádory jsou nezhoubné, nijak neubližují, jen působí kosmetický problém, a proto z tohoto důvodu nádory také odstraňujeme. Nezhoubné nádory většinou rostou pomalu, neprorůstají do okolních tkání, jediné co dělají je, že utlačují okolní struktury. Důležité je, že tyto nádory nepronikají do cévního a lymfatického řečiště a tím nezakládají druhotná ložiska . metastázy. Pokud se tyto nádory podaří odstranit, dále už znovu nevznikají, proto benigní tumory jen vzácně ohrožují na životě.

Zhoubné nádory kůže patří mezi nejčastější zhoubné nádory. Maligní nádory rostou rychleji a prorůstají do okolní tkáně, kde ji ničí. Tyto agresivní buňky narušují cévní stěny a lymfatickou a cévní soustavou se dostávají dále po celém těle. Pokud jsou v těle pro tyto buňky dobré podmínky pro dělení, vznikají tak metastázy.

Obecně existují tři typy nádorů: bazaliom, spinaliom a melanom. Nejčastější nádory kůže vznikají ze struktur povrchové kožní vrstvy – epidermis. V tomto místě vzniká bazaliom (obr. č.2), tento nádor převážně poškozuje jen místo vzniku a jeho bezprostřední okolí. Většina kožních nádorů se chová podobně, ale není tomu tak u spinaliomu (obr. č.3), ten může zakládat vzdálená dceřiná ložiska kdekoli v těle, a tím pádem poškozovat i jiné orgány a ohrožovat nemocného na životě, proto se tyto nádory operují. Jako nejnebezpečnější nádor se považuje maligní melanom (obr. č.4), který se z počátku projevuje nenápadně, jako malá skvrnka a může končit rozsáhlými metastázemi po celém těle. <sup>(16)</sup>

#### ***1.4.2 Jak se rakovina kůže projevuje***

Je velkou výhodou, že změny na kůži můžeme sledovat velmi dobře sami na sobě. Tím pádem se může zdát, že není možné, aby pacient přišel s rakovinou kůže pozdě k lékaři. V mnoha případech je tomu bohužel úplně jinak. Základním problémem však je to, že stále větší populace lidí se bojí přijít k lékaři. Řada z nás se dlouho rozmýšlí, zda se jedná o podezřelou patologickou změnu na kůži, nebo zda se jen jedná o jinou kožní abnormalitu. Anebo si kožního projevu na málo přístupném místě prostě nevšimneme. Podle druhu kožního nádoru se liší i její klinický obraz, takže není určený přesný návod, jak kožní novotvar vypadá.



Větší pozor by si měli dávat lidé s tzv. pozitivní rodinnou anamnézou, to znamená, že nejvíce ohroženi jsou jedinci, kteří jsou přímými pokrevními příbuznými těch, jež měli rakovinu kůže. Stejně tak by si měli dávat pozor lidé, co rakovinu kůže měli už v minulosti. Osoby, které mají po těle větší počet mateřských znamének, jsou také mnohem častěji náchylnější na vznik melanomu. V některých případech se na vzniku rakoviny kůže může podílet i oslabený imunitní systém. <sup>(16)</sup>

## ***1.5 Histopatologické rozdělení***

### ***1.5.1 Bazocelulární karcinom***

Bazocelulární karcinom byl vnímán jako onemocnění starých lidí, což poslední dobou už zdaleka neplatí. Bazocelulární karcinom vyrůstá z nezralých buněk epidermis nebo z pochev vlasových folikulů. Růstové charakteristiky záleží na stromatu, bazocelulární karcinom může diferencovat k sebaceózní, apokrinní, ekrinní struktuře nebo zůstat nediferencovaný. U všech forem karcinomu je histologickou charakteristikou řada bazaloidních buněk.

Tumor roste invazivně a v okolní tkáni působí destruktivně. Metastazování je velmi vzácné, vyskytuje se pouze u 0,1% případů. V případě metastazování jsou postiženy z větší části lymfatické uzliny a asi u 30% nemocných se objevují orgánové metastázy. Objeví-li se metastázy, znamená to, že nádor je vysoce agresivní a medián přežití se uvádí 12 měsíců.

Nejčastěji se bazaliom vyskytuje na místech, kde je kůže stále vystavena slunečnímu záření, především je to na hlavě a na hřbetech ruky.

#### ***Klinicky se rozlišuje osm typů bazaliomů:***

*Superficiální bazaliom* – vytváří červenočerné ložiska se šupinami a krustami. Tumor se postupně zvětšuje, infiltruje do okolí, ulceruje a může způsobit lokální destrukci.

*Jizvící bazaliom* – je charakteristický plošně se šířící červenohnědé ložisko s centrální tuhou jizvou.

*Sklerodermiformní bazaliom* – pro ně je charakteristická bělavá barva.

*Ulcus rodens* - charakteristicky zavalitým okrajem s centrálním rozpadem. Může se chovat agresivně a vyvolá rozsáhlou destrukci tkáně.

*Pigmentovaný bazaliom* – bývá modročerně až černě zbarven, je velmi obtížné ho odlišit od melanoblastomu.

*Cystický bazaliom* – průsvitná, modrošedá nodule, obvykle se objevuje na tváři.

*Hyperkeratotický bazaliom* – nejčastěji se objevuje na hlavě. Je obtížně odlišitelný seboroické nebo aktinické keratózy. Pobobá se spinocelulárním karcinomem.

### **1.5.2 Spinocelulární karcinom**

Histologicky spinocelulární karcinom vychází z keratinocytů. Na počátku svého vývoje vypadá jako superficiální šupinatá léze. Léze rostou různou rychlostí, biologický průběh růstu trvá několik let, ale v některých případech je průběh velmi rychlý. Nejagresivnější nádory tohoto typu jsou vzniklé v jizvách po popáleninách.

Postupně se vytváří nádor, který se v dalším průběhu rozpadá. Metastatický potenciál je velmi obtížné stanovit, někdy vidáme ulcerující léze na zádech či trupu bez diseminace a někdy zase nejsou výjimkou malá ložiska na rtech s časným postižením krčních lymfatických uzlin.

### **1.5.3 Melanomy**

Maligní melanomy vycházejí z melanocytů. Tento nádor je nejčastějším onemocněním rakoviny kůže. V naší republice činí incidence u mužů 12,1/100 000 a u žen 12,8/100 000 obyvatel. Vyskytují se dva typy – superficiálně šířící se melanom a modulární melanom.

Klasifikace dle Clarka (hloubka invaze podle histologických vrstev):

Clark I – melanom in situ: atypická melanocytární hyperplazie, melanocytární dysplazie, maligní neinvazivní léze (Tis)

Clark II – nádor postihuje stratum papillare (pT1, tloušťka nádoru je menší než 0,75mm)

Clark III – nádor postihuje rozhraní mezi stratum papillare a stratum reticulare (pT2, tloušťka nádoru je 0,75-1,5 mm)

Clark IV – nádor postihuje stratum reticulare (pT3, tloušťka nádoru 1,5-4,0 mm)

Clark V – nádor postihuje podkoží (pT4, tloušťka nádoru je více jak 4,0 mm)

#### ***1.5.4 Karcinom vycházející z Merkelových buněk***

Merkelův karcinom se většinou vyskytuje u starší populace obyvatel, tento nádor se vyskytuje na kůži, která je vystavena slunečnímu světlu, především je to na hlavě a v oblasti krku, vzácně se může objevit na trupu či genitáliích.

Jedná se o primární kožní neuroendokrinní karcinom vycházející z Merkelových buněk, které najdeme v bazální vrstvě epidermis. Merkelovy buňky jsou v úzkém kontaktu se senzory nervovým zakončením a vytvářejí mechanoreceptory kůže.

Klinicky se projevuje rychle rostoucí nodulí fialové barvy. Nádor vychází z epidermis a šíří se podkožím, u malých nádorů nebývá epidermis příliš porušena, ale s progresí choroby dochází k ulceraci. Tyto nádory jsou velice agresivní a velmi často metastazují.

#### ***1.5.5 Epidermoidní lymfomy***

Kožní T lymfom je lymfoproliferativní choroba, charakteristická přítomností neoplastických T lymfocytů v kůži. Klinické příznaky mohou být různé, kůže může být jediným postiženým orgánem nebo její infiltrace je součástí systémové choroby. Typickým příkladem tohoto lymfomu je Mycosis fungoides.

#### ***1.5.6 Kaposiho sarkom***

Je onemocnění, které se projevuje mnohočetnými cévními uzly v kůži a jiných orgánech, počet těchto uzlů se zvyšuje s narůstající progresí nádoru.

Rozlišujeme dvě formy onemocnění, klasickou a epidemickou. Klasická forma Kaposiho sarkomu postihuje převážně dolní končetiny na nichž jsou značné temně fialové léze. Nejčastěji se toto onemocnění vyskytuje u mužů a často metastazuje do plic a gastrointestinálního traktu. Druhá forma onemocnění, tedy klasická se také rovněž vyskytuje u mužů, ale dokonce se může objevit i u dětí, u kterých se tato choroba projevuje mnohem agresivněji – častým metastazováním je do lymfatických uzlin a do plic.

### ***1.5.7 Dermatofibrosarcoma protuberans***

Jedná se o velmi vzácné onemocnění. Vyskytuje se většinou ve středním věku. Nádorek ve tvaru uzlíku roste velmi pomalu. Kolem větších lézí se často vyskytují nodule. Nejčastěji se vyskytuje v 50% na kůži trupu, ve 20% bývá postižena oblast hlavy a krku a ve zbylých 30% se vyskytuje na končetinách. Choroba je charakteristická spíše lokálním růstem s tendencí lokálně recidivovat.

### ***1.5.8 Kožní angiosarkom***

Angiosarkomy se mohou vyvinout jak z krevních, tak lymfatických cév. Kožní lymfangiosarkom se může vyskytnout na edematózní končetině. Klasicky se vyskytuje tzv. Stewartův-Trevesův syndrom na edematózní končetině po léčbě karcinomu štítné žlázy. Jinak jsou kožní hemangiosarkomy raritním onemocněním, vyskytujícím se především u starých mužů.

### ***1.5.9 Nádory vycházející z kožních adnex***

Pod pojmem kožní adnexa rozumíme potní žlázy, vlasové folikuly a nehtová lůžka. Bylo popsáno mnoho typů adnexálních nádorů, které jsou výjimečné, a proto je jejich diagnostika velmi obtížná. Ke stanovení přesné diagnózy je třeba mikroskopické vyšetření, provedené za speciálních podmínek. <sup>(10,11)</sup>

## ***1.6 TNM klasifikace***

Používá se pro karcinomy kůže kromě karcinomů očního víčka., vulvy, penisu a maligního melanomu kůže.

### **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 (chrupavky, kosterní svaly a kost)

*Poznámka: v případě vícečetných nádorů se klasifikuje nejvyšší T a do závorky se uvede počet ložisek.*

#### **N – regionální mízní uzliny**

Regionální mízní uzliny se označují uzliny, které odpovídají lokalizaci daného primárního nádoru.

- NX regionální mízní uzliny nelze hodnotit
- N0 bez metastáz v regionálních mízních uzlinách
- N1 metastázy v regionálních mízních uzlinách

*Poznámka: histologické vyšetření vzorků z regionální lymfadenektomie má standardně zahrnovat 6 a více mízních uzlin*

#### **M – vzdálené metastázy**

- MX vzdálené metastázy nelze hodnotit
- M0 bez vzdálené diseminace
- M1 přítomnost vzdálených metastáz

#### **R – klasifikace**

- RX přítomnost reziduálního nádoru nelze hodnotit
- R0 bez známek reziduálního nádoru
- R1 mikroskopické známky reziduálního nádoru
- R2 makroskopicky reziduální nádor

## ***1.7 Léčebné metody kožních nádorů***

Hlavním a komplexním cílem léčby je odstranění nádoru. Ve většině případů se na první místo řadí chirurgická léčba. Je-li však z nějakého důvodu kontraindikován chirurgický zákrok nebo si takovou léčbu nepřeje pacient, potom je naordinovaná léčba ozařováním. Lékař také může doporučit chemoterapeutickou léčbu. A dalšími možnými léčebnými metodami může být laserová terapie nebo kryoterapie, při níž je organismus vystaven extrémně nízkým teplotám ve speciální kryokomoře. Chladicí látkou v této komoře bývá kapalný dusík.

### ***1.7.1 Chirurgická léčba***

Jedinou kurativní léčebnou metodou je resekce primárního ložiska s dostatečným lemlem zdravé tkáně, a to i v dostatečné hloubce. Tato léčba zahrnuje i odstranění postižených regionálních uzlin. Pro včasný záchyt uzlinových metastáz se odebírají sentinelové (strážní) uzliny v dané spádové oblasti, která se předtím označí barevně nebo radioizotopem. Jako primární chirurgickou léčbu nejčastěji volíme u tumorů ve vlasaté části hlavy, protože ozáření způsobuje vypadávání vlasů a chlupů (alopecie). I u perzistujícího tumoru po provedené radioterapii nebo u recidivy po ozáření. <sup>(17)</sup>

### ***1.7.2 Radioterapeutická léčba***

Radioterapie se indikuje všude tam, kde není možné provést radikální chirurgický výkon.

Radioterapie má v porovnání s chirurgií následující výhody:

- je vhodná pro většinu pacientů,
- není bolestivá,
- nevyžaduje nutnou hospitalizaci,
- zachovává tkáň, rozsah defektu je minimální,
- lze ji využít i u mnohočetných lézí.

Nevýhody v porovnání s chirurgickým výkonem:

- terapie vyžaduje více návštěv onkologického centra,
- radikální terapie ireverzibilně poškodí potní žlázy a vlasové folikuly.

### Aplikace záření

Potřebnou dávku záření do cílového objemu lze aplikovat různými formami. Nejčastěji používané jsou ortovoltážní RTG terapeutické přístroje, lineární urychlovače, konvenční muláže se zdrojem záření o vysokém dávkovém příkonu a nakonec punkturní, kdy nádor a okolní kůže s podkožím jsou insertovány radioaktivní jehlou.

Radioterapie se z hlediska užívaných technik dělí na teleterapii a brachyterapii. Zatímco při teleterapii je zdroj ionizujícího záření v určité vzdálenosti od těla ozařovaného pacienta (nejčastější vzdálenost je 60-100 cm, ale například u melanomů kůže ozařujeme ze vzdálenosti 30 cm), při brachyterapii, je naopak zdroj záření aplikován přímo do nádorové tkáně, umístěn na povrch kůže nebo se zdroj záření nachází ve velmi krátké vzdálenosti od nádoru.

#### A.) Teleterapie

##### *Ortovoltážní RTG terapie*

Velmi častou technikou zevní radioterapie pro ozáření kožních nádorů je technika jednoho přímého pole. Energie záření volíme v závislosti na hloubce infiltrace tumoru. Většina bazocelulárních a spinocelulárních nádorů neinfiltroje hlouběji než 2-3 mm. V tomto případě použijeme rtg záření. Léze, které infiltrojí do škáry, obecně ozařujeme s napětím 100 kV, pokud však infiltrát narušuje podkoží, přecházíme k napětí nejčastěji o velikosti 250 kV. Velikost napětí se může lišit podle toho, na jakém klinickém pracovišti bude pacient ozářen, každá nemocnice má své ozařovací plány a podmínky. Velikost dávky a frakcionačních režimů závisí na velikosti nádoru a jeho patologickém typu.

Příklady frakcionačních schémat podle velikosti nádoru:

Ø menší než 2 cm

22,5 Gy/jedna frakce

18 Gy/jedna frakce

(používá se u starších pacientů)

Ø mezi 2 až 4 cm

18-20 Gy/jedna frakce

30 Gy/3 frakce/14 dní

42 Gy/10 frakcí/12 dní

Ø nad 4 cm

45 Gy/10 frakcí/12 dní

50 Gy/15 frakcí/21 dní

55 Gy/25 frakcí/35 dní

*Poznámka: Na prvním místě je uvedena celková dávka, na druhém počet frakcí a na posledním místě je uvedena ozařovací doba.*

*Elektronová terapie*

V posledních letech s nárůstem lineárních urychlovačů se stále více aplikuje tento typ terapie. Elektronový svazek záření má s ostatními zdroji záření dvě výhody. Jednou výhodou je distribuce záření. U kožních nádorů používáme energii o velikosti od 4 MeV (kdy prozáříme tkáň do hloubky 1 cm) do 12 MeV (kdy se dostaneme do hloubky 3 cm). Druhou výhodou je vyšší kvalita elektronového svazku. K přenosu energie na živou hmotu dochází u vysokoenergetického elektronového svazku přímo a ne fotoelektrickým efektem jako u ortovoltážních přístrojů. Důsledkem je, že u této metody není záření více absorbováno tkáněmi s vyšší denzitou, jako je kost či chrupavka. Tuto terapii využíváme u nádorů lokalizovaných na nose, ušním boltci nebo na hřbetu ruky. <sup>(7,11,12,17)</sup>





*RTG přístroj*

### B.) Brachyterapie

Brachyterapie, nebo-li ozařování z krátké vzdálenosti, je metoda, kdy se zavádí duté aplikátory buď do tělních dutin (pochva, děloha, rektum, průdušky, atd.), kdy se jedná o intrakavitální radioterapii. Nebo pomocí dutých jehel (implantů) do léčených tkání (prs, ret), tato technika se nazývá intersticiální radioterapie. A za třetí jsou zářiče umístěny na povrchu těla a tato technika využívá speciální aplikátory – muláže.

### *Muláže*

Pořídíme-li otisk povrchu kůže s nádorem tak, aby vrstva otiskové hmoty (tato hmota je podobná hmotě, kterou používají zubaři) byla stejná a zasadíme-li do takového aplikátoru radioaktivní zrna dle jistých pravidel, dostáváme tzv. muláž. Konvenční muláže, u kterých se používala jako zdroje záření zrna radioaktivního zlata, kobaltu nebo také radia, byly opuštěny přesto, že poskytovaly vynikající jak terapeutické, tak

kosmetické výsledky. Hlavním důvodem byla pracnost a časová náročnost spojená s konstrukcí muláže a práce s aktivním zářičem. Rovněž pro pacienty byla tato technika zatěžující, protože terapie obvykle trvala 7 dní a pacient, jako zdroj záření, musel být izolován.

#### *HDR (High Dose Rate) Iridium muláže*

S příchodem nových materiálů v důsledku technologického pokroku se v poslední době rozšiřuje technika jednoduchých muláží, s použitím vysoce aktivního iridia jako zdroje záření. Jako tělo aplikátoru se používá např. expandovaná silikonová guma na jejímž povrchu jsou přichyceny duté vodící tuby (identické s těmi, které jsou používány v terapii bronchogenních nádorů), ve kterých se pohybuje iridiový zdroj. Pozice zdroje je řízena počítačem dle speciálního programu.

Tato terapeutická modalita má následující výhody:

- terapeutické sezení je krátké - trvá několik minut,
- personál není exponován zářením,
- příprava muláže je jednoduchá a časově nenáročná,
- muláž je možno použít opakovaně.

Terapie iridiovými mulážemi tedy spojuje výhody teleterapie (krátké terapeutické sezení nezatěžující pacienta) s výhodami brachyterapie (výhodný terapeutický poměr s vynikajícím kosmetickým výsledkem). Nejvhodnější frakcionace u muláží je 20 Gy v jedné frakci u malých lézí, 30 Gy ve třech frakcích jednou týdně u lézích nepřesahujících 5 cm v největším rozměru, frakcionace 40 – 45 Gy/10 frakcích/12 dní je použitelná prakticky ve všech klinických situacích.

#### *Implanty*

S technikou inserce radioaktivních zdrojů do nádoru se v současné době setkáváme méně často. Přesto, že tato metoda poskytuje výborné terapeutické výsledky, od této léčby se již dnes převážně upouští. Ubývá jí ze tří hlavních důvodů. V prvním případě je dostupnost elektronové terapie na většině velkých pracovišť, druhým důvodem je

časová náročnost spojená s provedením punkturní a posledním, hlavním důvodem, psychická nepohoda pacienta. <sup>(10,12,17)</sup>

### **Paliativní radioterapie**

Paliativní léčba se využívá u zhoubného nádorového onemocnění, které je v současné době nevléčitelné. Nicméně současné lékařské prostředky umožňují s onemocněním úspěšně bojovat. Cílem paliativní léčby je zastavit onemocnění, prodloužit život pacienta a zmírnit, popřípadě zcela odstranit ty obtíže, které jsou způsobené chorobou, a tím zlepšit kvalitu života pacienta. U lokálně ulcerujícího nebo krvácejícího onemocnění se používá ozáření vyšší jednotlivou dávkou jednoduchou ozařovací technikou. Frakcionace záleží na lokalizaci postižení a prognóze pacienta.

Povrchově uložené kožní metastázy jsou léčeny podobně jako primární léze. <sup>(12)</sup>

#### ***1.7.3 Chemoterapie***

Cílem chemoterapie je ničit nádorové buňky. Při chemoterapii se používají chemické látky, zvané cytostatika, která různými mechanismy zabraňují dělení buněk nebo je přímo poškozují a zabíjejí. Cytostatika nejsou specifická jen pro nádorové buňky, ale působí i na zdravé dělicí se buňky, a proto je chemoterapie doprovázena vedlejšími nežádoucími účinky. Léčba cytostatiky se u primárních kožních karcinomů neužívá. Chemoterapie má u melanomu význam jen paliativní. Převážně se indikuje jen u kožních, podkožních a plicních metastáz. Ostatní metastatické procesy, například metastázy v kostech, játrech či mozku, na tuto léčbu neodpovídají. Chemoterapie podle typu použitého cytostatika může být aplikovaná v injekcích, infúzích nebo tabletách. Jako nejčastější používaná cytostatika se uvádějí dakarbazin, karmustin, vinblastin a metozolamid. U pacientů s vysokým rizikem diseminace a u metastatického melanomu se stále častěji přikláníme k biologické léčbě.

Biologická léčba, nebo-li také nazývaná cílená léčba, spočívá v podávání léků, které posilují organismus v boji proti nádorům. Obranná schopnost organismu je zajištěna komplexní sítí různých typů buněk imunitního systému. Imunitní systém je za ideálních podmínek schopen rozeznat zdravé a nádorové buňky. Nádor se rozvíjí buď proto, že

imunita selhala v tomto rozpoznání a ničení poškozených buněk, nebo je nádorová buňka natolik shodná s buňkou zdravou, že rozpoznání není možné. <sup>(6,11,17)</sup>

### ***1.8 Volba zdroje záření***

Pokud se rozhodneme pro radioterapeutickou léčbu, musíme si stanovit nejvhodnější zdroj záření a přístroj. V radioterapii se používají různé zdroje záření v různých aplikačních formách a podle způsobu aplikace záření můžeme provést rozdělení:

#### **I. Zdroj záření je zaveden do nádorové tkáně**

a) metabolickou cestou:

Např. radioaktivní jod  $^{131}\text{I}$  se krevní cestou vychytává ve štítné žláze a to se využívá při diagnostice nemocí štítné žlázy nebo při léčbě nádorů štítné žlázy.

b) infiltrační cestou:

Tento způsob se již moc nevyužívá. Do nádorového ložiska se vstříkovalo radioaktivní zlato  $^{198}\text{Au}$  v koloidní formě.

c) intersticiální aplikací, punkturou:

Do nádoru, či jiného ložiska se vpichují jehly s radioaktivními vodiči  $^{182}\text{Ta}$ ,  $^{192}\text{Ir}$ .

#### **II. Intrakavitální ozařování**

a) ve formě roztoku či suspenze radioaktivního zlata či chromfosfátu se zdroj záření zavede do dutiny břišní, ale dnes se už také nijak zvlášť nepoužívá.

b) ve formě uzavřených zářičů ( $^{226}\text{Ra}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{182}\text{Ta}$ ) vyplňuje dutiny především u gynekologických nádorů, nádorů konečníku, jícnu nebo průdušek.

c) přímo jako tubus kontaktního rtg přístroje

### III. Zevní ozařování

- a) kontaktní rtg terapie, radioizotopové muláže a povrchové aplikátory
- b) ozařování z krátké vzdálenosti – tzv. polohloubková terapie , kdy se jedná o zevní ozáření ze vzdálenosti do 25 cm (cesiové ozařovače - starší typy, RTG ozařovací přístroje do 140 kV)
- c) hloubková terapie je:
  - ortovoltážní (rtg přístroje k nenádorové nebo paliativní terapii)
  - megavoltážní:
    - záření X (brzdné) v urychlovačích s energií nad 1 MeV,
    - záření radioizotopových zdrojů  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$
    - záření  $\beta$ , urychlené elektrony o energii nad 3 MeV
    - záření protonové, neutronové a záření těžkými částicemi. <sup>(9)</sup>

## **1.9 Plánování**

### **1.9.1 Technika plánování**

#### Stanovení rozsahu primárního onemocnění

Rozsah primárního nádoru vyšetřujeme pohmatem a zrakem při dostatečném osvětlení. Důležité je stanovit přesnou hloubku nádorové infiltrace, pomocí lupy, která nám objasní přesné ohraničení nádoru.

#### Určení cílového objemu

Určení cílového objemu musí být přesné, tak aby zahrnoval i lem zdravé tkáně, protože musíme předcházet možnému okolnímu šíření do zdravých tkání. Velikost tohoto lemu závisí na velikosti nádoru, lokalizaci, histopatologickém typu a na věku pacienta. Jedná-li se o nádory menšího rozsahu, tak do velikosti 5 mm, které jsou dobře ohraničené, potom stanovíme lem kolem 5 – 8 mm. U ostatních nádorů se standardně používá lem minimálně 1 cm. Pokud budeme nádor ozařovat pomocí elektronů, lem okolní tkáně musíme zvětšit s ohledem na tvar izodózních křivek elektronového svazku záření. Při plánování musíme dbát na to, že některá místa kůže, například na zádech a

krku, mají menší toleranci než kůže v jiných oblastech. Pečlivé plánování vyžaduje například oblast očního víčka tak, abychom zachovali dobrou funkci a vzhled. <sup>(1)</sup>

### ***1.9.2 Technika ozařování***

Hranice ozařovacího pole jsou na pacientovi zakresleny nesmývatelnou barvou lékařem.

#### **Příprava fixačních pomůcek a bloků**

Při ozařování kůže používáme olověné plechy, ve kterých vyřízneme otvory podle naplánovaného pole v místě nádoru. Pro pravidelný tvar objemu používáme tubus, který je přímo přitisknutý k označenému povrchu kůže. Pro energii 90 – 150 kV je odpovídající tloušťkou 1,5 mm olova.

#### **Stínění**

Stínění kritických orgánů je velmi důležité, abychom nezvratně nepoškodili jejich funkci. Ozařujeme-li okolí očních víček nebo velkoobjemovou technikou celého pacienta, musíme chránit oko pomocí olověných stínících bloků. Pod víčka se vkládají olověné bloky, které mají tvar kontaktních čoček a slouží k ochraně oční čočky, spojivky a rohovky. Pokud však ozařujeme jenom oční okolí, není potřeba olověné kontaktní čočky vkládat pod víčko, můžeme těmito stínícími bloky oční víčko pouze přikrýt a oko je zcela chráněno. Při aplikaci těchto bloků musíme oční víčka znecitlivit pomocí mastí, abychom zabránili poškození spojivky a nepříjemnému pocitu pacienta. Tyto stínící bloky musí být sterilní a i při aplikaci postupujeme za aseptických podmínek.

Ozařujeme-li nádory nosního křídla, používají se intranazální stínící pomůcky, tím se chrání sliznice nosní přepážky. <sup>(1)</sup>

### ***1.9.3 Lokalizace tumoru***

Lokalizace nádorů je také velmi důležitým faktorem při určování léčebného postupu. Většina nádorů kůže, vyrůstajících na hlavě, krku a hřbetě ruky, se velmi dobře léčí zářením. Nádory lokalizované na trupu těla nebo na končetinách mají nižší toleranci kůže, a proto by měla být aplikovaná co nejnižší radikální léčebná dávka, než u výše

vedených oblastí. Ve většině případů léze lokalizované na trupu či končetinách bývají větší než ty, které jsou lokalizované na hlavě nebo krku. Proto onkolog doporučí spíše chirurgický zákrok. Při léčbě zářením dochází k závažnějším akutním postradiačním reakcím. Radikálně ozářena kůže špatně toleruje chronické poškozování nebo dráždění. Například při ozařování lézí zevního předloktí či v místě dráždění spodním prádlem, by měla být doporučena spíše chirurgická léčba. <sup>(1)</sup>

#### ***1.9.4 Ozařovače***

Obecně ve většině případů jsou kožní léze ozařovány kontaktním rtg zářením s energií přibližně 30 kV a s použitím odpovídajících filtrů, tato energie se může lišit podle druhu nádoru. Využíváme ozařování s pomocí elektronového svazku, protože dochází k rychlému poklesu hloubkové dávky ve tkáních. Taktéž je to i u tumorů lokalizovaných v blízkosti kostí, které také ozařujeme elektrony. Tím zabráníme vyšší absorpci rtg záření v těchto tkáních, ke kterému dochází u měkkého rtg záření v důsledku fotoelektrického jevu. Dosažením maximální dávky na povrchu kůže ozařovaného objemu docílíme použitím bolusů (vosk nebo plexisklo), jejichž tloušťku volíme vždy individuálně. <sup>(1)</sup>

#### ***1.9.5 Vlastní ozařování***

Pacient leží na ozařovacím stole v ozařovací poloze s fixačními pomůckami a nastavíme tubus odpovídající velikosti ozařovacího pole. Pokud máme nádor v místě, kde je pro nás špatná dostupnost, například v místě záhybu kůže, použijeme tubus s menším otvorem. Tímto se vlastně mění vzdálenost OK mezi tubusem a ozařovanou lézí, proto se musí provádět korekce ozařovací doby pro různé OK. Pro výpočet ozařovací doby slouží tabulky, ve kterých můžeme přímo odečíst korekční faktor odpovídající hodnotě pro kladnou či zápornou vzdálenost („stand-off“) mezi tubusem a povrchem nebo spodinou nádorové léze.

### ***1.9.6 Dávkování***

Denní dávkování a frakcionační schéma závisí na velikosti, histologii a lokalizaci nádoru a také bereme ohled na věk pacienta. Většina frakcionačních schémat je shodná s léčebnými výsledky, proto vybíráme taková schémata, která jsou vhodná z pohledu pacienta, tak i z kosmetického výsledku. Celková dávka je stanovena jako aplikovaná dávka. Pokud chceme ozařovat elektrony, můžeme pomocí voskové nástavby dosáhnout 100% dávky na povrchu kůže. Abychom si byli jisti, že jsme dostatečně ozářili celý ozařovací objem, musíme se ujistit, že cílový objem byl zahrnutý 90% izodózou.

### ***1.9.7 Brachyterapie***

Používáme nejčastěji intersticiální aplikace. Touto aplikací dosáhneme rovnoměrného rozložení dávky. Stejně jako u teleterapie na pacienta zakresluje cílový objem a umístění zářičů. Používáme-li k výpočtu Pařížský systém, potom je tloušťka ozařovaného objemu definovaná jako 50% vzdálenosti mezi jednotlivými zdroji. K tomu používáme duté vodičí jehly, které jsou zavedeny těsně pod kůži pacienta, zároveň musí být vodorovně a pokrývat celý cílový objem. Tyto jehly jsou nahrazeny dostatečně dlouhými dutými umělohmotnými trubicemi, aby aktivní část radioforu přesahovala okraje cílového objemu o 5 -10 mm. Tím se zajistí dostatečná dávka v ložisku. Do dutých vodičů zavedeme tenké měděné drátky a provádíme kontrolní snímky pro dozimetrické výpočty. Poté měděné drátky vyjmeme a zavedeme už definitivní aktivní iridiové drátky, které na jejich konci ukotvíme, kvůli případnému nechtěnému pohybu.

Pro implantaci v oblasti tváře byla vyvinuta miniaturizace, s použitím podkožních stehů, kde se přichytí ke kůži konce dutých vodičů.

#### **Dávkování**

Aplikovaná dávka pro brachyterapii je 65 Gy do oblasti 85% referenční izodózy (při použití Pařížského systému).<sup>(1)</sup>



### *1.10 Vedlejší účinky ozařování*

Vedlejší účinky mají většinou přechodný charakter, někdy však mohou být chronické a v krajních případech mohou vést k trvalému poškození některých orgánů. Akutní nežádoucí účinky záření se objevují zhruba 2 – 3 týdny po zahájení léčby a přetrvávají několik dní až týdnů. Pozdní účinky záření se mohou objevit i několik měsíců až let po zákroku. Jak těžce budou vedlejší účinky u jednotlivých pacientů probíhat, se většinou nedá předem určit, protože tyto účinky závisejí nejen na rozsahu a dávce ozáření, ale z velké části i na individuální citlivosti pacienta. Nicméně skutečně vážné komplikace jsou při této léčbě vzácné a k úmrtí pacienta dochází jen výjimečně.

#### Vedlejší účinky ozařování:

- Únava a lehká nevolnost jako bezprostřední následek ozáření a změny krevního obrazu se sníženou obranyschopností se mohou vyskytnout při ozařování větších objemů.
- Na ozařované kůži se v průběhu záření objevuje suchost, zarudnutí, vyrážka nebo tmavnutí, subjektivní pocity svědění a pálení. V místě vyšší dávky a v kožních záhybech může dojít ke vzniku bolestivé mokvavé reakce, které vyžadují intenzivní ošetřování.
- V případě ozařování v blízkosti očí může dojít k podráždění spojivek.
- Při ozařování v oblasti rtů dochází i k zánětlivým změnám na sliznici dutiny ústní, jako je například začervenání, bolestivost a bělavé povlaky.

#### Jako pozdní následky se mohou objevit:

- Změny barvy kůže se sníženým nebo zvýšeným výskytem pigmentace a viditelné rozšíření malých kožních cév.
- Snížení tloušťky a pružnosti kůže.
- Velmi zřídka vzniknou na ozářené kůži vředy, které někdy vyžadují operaci.
- Také velmi zřídka vznikají záněty chrupavek, které jsou bezprostředně pod ozářenou kůží.
- Vzácně se po ozařování objevuje zákal oční čočky.

I přes pečlivé plánování a provádění léčby se nemůžeme vždy těmto účinkům vyhnout. Lékař je sice může pomocí léků zmírnit, ale je důležitá i pacientova spolupráce. Po skončení ozařování by měla většina vedlejších účinků bez komplikací odeznít.

### ***1.11 Prevence nádorových onemocnění***

Nadměrná expozice ultrafialovému (UV) záření může vyvolávat akutní a chronické účinky na kůži. UVB záření, které je nazýváno jako opalovací, je nejškodlivější. Přirozené sluneční světlo je hlavním zdrojem UVB záření v každodenním životě. Ozonová vrstva stratosféry ve výšce 15 – 30 km nad mořskou hladinou hraje hlavní obrannou úlohu proti škodlivým účinkům UV záření. Ozon absorbuje většinu škodlivého záření, které emituje slunce. Umělé zdroje UV záření jsou zářivky, které produkují UVA záření, a které jsou stále více používány v soláriích.

Důležitým faktorem prevence je zlepšení informovanosti populace všech věkových kategorií. Už děti ve školkách by měly být poučovány o tom, že když jdou na sluníčko, měly by být ošetřené ochrannými opalovacími pomůckami, protože při opakovaném spálení a vystavování kůže slunci dochází k brzkému stárnutí kůže a případné následné rakovině kůže. Lékaři a sestry v ordinacích by měli zvyšovat znalosti svých pacientů o rizicích expozice slunečnímu záření, varovat vysoce vnímavé osoby se světlou kůží, a také ty, kteří se převážně zdržují na slunci, před rizikem nadměrného vystavování nechráněné kůže slunci, doporučit pacientům, aby používali umělé zdroje UV záření střídavě a pouze těch, kteří mají certifikát bezpečného provozu. Měli by zdůraznit, že požadované celoroční opalování UVA zářením v soláriích nepřipravuje kůži pro přirozené letní sluneční záření. Doporučuje se pravidelné samovyšetřování kůže a hlavně věnovat speciální vzdělávací péči dětem, dospívajícím a jejich rodičům.<sup>(5)</sup>

## **2. Cíl práce a hypotéza**

### ***2.1 Cíl práce***

Cílem práce je uvést přehled ozařovacích technik od počátku radioterapie po současnost, porovnání frakcionačních schémat u různých typů kožních nádorů a především ukázat výsledky radioterapeutické léčby u souboru dvou skupin pacientů léčených v letech 1981-1985 a 2001-2005 na onkologickém oddělení v Nemocnici České Budějovice a.s. Dále zpracuji četnost ozářených pacientů k celkovému počtu nahlášených pacientů v Jihočeském kraji ve dvou zvolených skupinách.

### ***2.2 Hypotéza***

V dnešní době má radioterapie u kožních nádorů převážné využití v paliativní léčbě.

### **3. Metodika práce**

#### ***3.1 Přehled ozařovacích metod***

Velmi častou technikou zevní radioterapie pro ozáření kožních nádorů je technika jednoho přímého pole. Technika jednoho přímého pole se začala používat už od počátku radioterapie. I v dnešní době se tato technika nejvíce využívá, protože se jeví jako jedna z nejideálnějších možností léčby. Nejčastěji ji používáme u nádorových lézí na kůži a v podkoží, při paliativní terapii nebo při nenádorové terapii. Podle pole nádoru a hlavně jeho výšky volíme druh záření a jeho energii. V současné době nejčastěji používáme kontaktní rtg záření (s výhodou maximální dávky na povrchu a prudkého poklesu dávky do hloubky podle energie, OK a filtrace), nebo je možné použít elektronové záření lineárního urychlovače. U velkých rozsáhlých tumorů využíváme i záření X – technikou dvou konvergentních polí nebo dvou protilehlých polí. Příloha je obohacena fotodokumentací ozařovacích poloh kožních nádorů.

#### ***3.2 Porovnání frakcionačních schémat pro různé typy kožních nádorů***

Frakcionace je ozařování jednotlivými dílčími dávkami, které mohou být různě velké a dohromady tvoří celkovou dávku. Na prvním místě je uvedena celková dávka, na druhém místě počet frakcí a na posledním místě je uvedena ozařovací doba. Uvádím pouze příklady, každé pracoviště má svá frakcionační schémata.

##### **Maligní melanom**

Klasické frakcionační schéma      50-60 Gy/12-15 frakcí/3 týdny

##### **Bazocelulární karcinom (bazaliom)**

Nádory menší než 5 cm      45 Gy/10 frakcí/2 týdny

36 Gy/4 frakce/4 týdny

18-20 Gy v jedné frakci

Nádory větší než 5 cm      45-50 Gy/15 frakcí/3 týdny

### Spinocelulární karcinom (spinaliom)

Malé nádory	50 Gy/10 frakcí/2 týdny
Velké nádory	60 Gy/30 frakcí/6 týdnů
Starší pacienti	50 Gy/15 frakcí/5 týdnů

### Nejvhodnější frakcionace u muláží

Nádory menší než 5 cm	20 Gy v jedné frakci
	30 Gy/3 frakce/3 týdny
Nádory větší než 5 cm	40-45 Gy/10 frakcí/12 dní

### **3.3 Porovnání jednotlivých dat**

Teoretickou část bakalářské práce jsem zpracovala na základě níže uvedené literatury a praktickou část bakalářské práce jsem zpracovala na základě vybraného souboru pacientů. Soubor údajů z období 10 let jsem rozdělila do dvou významných skupin. Dvě skupiny pacientů jsem zvolila v letech 1981-1985 a 2001-2005. Pro vytvoření přehledu jsem pracovala s údaji zpracovaných z archivu radioterapeutického oddělení Nemocnice České Budějovice. Přehled dat je vypracovaný v tabulkách a obsahuje informace o lokalizaci nádoru, použité terapii, jednotlivé dávce, celkové dávce, počtu frakcí a použité energii. U kontaktní, povrchové a hloubkové terapie není záměrně vypsána použitá energie, protože se zapisuje do ozařovacího protokolu, ke kterému jsem neměla přístup a s vedoucím mé bakalářské práce jsme shromažďovali data z karty pacienta, ve které je pouze uvedena použitá terapie, jednotlivá a celková dávka. Za každý rok jsem zpracovala dvě tabulky. V první tabulce jsou data z léčby zhoubného melanomu kůže a v druhé tabulce ostatní nádory kůže. Zahrnula jsem pouze teleterapeutickou léčbu, bez ohledu na to, zda se jednalo o kurativní či paliativní léčbu.

Zhoubný melanom kůže byl v letech 1981-1985 diagnostikován u 170 pacientů, z toho bylo léčeno 26 pacientů a jiný zhoubný novotvar kůže v těchto letech byl diagnostikován u 1863 pacientů, z toho bylo léčeno 170 pacientů.

V roce 1981 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 5 pacientů a 37 pacientů na jiný novotvar kůže.

*Rok 1981 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Záda vlevo	Elektronová	3	48	16	6
2	L loket	Elektronová	4	28	7	6
3	P paže	Elektronová	4	40	10	8
4	P tvář	Elektronová	4	40	10	12
5	P paže	Elektronová	3	48	16	6

*Rok 1981 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
2	špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
3	oblast spánková	Kontaktní	10	60	6	
4	dolní víčko	Kontaktní	7	63	9	
5	špička nosu	Povrchová	4	56	14	
6	P víčko	Kontaktní	10	60	6	
7	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
8	oblast bederní	Kontaktní	7	63	9	
9	čelo	Kontaktní	10	50	5	
10	čelo vpravo	Kontaktní	7	63	9	
11	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
12	špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
13	Tvář vlevo	Kontaktní	10	60	6	
14	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
15	tvář vpravo	Kontaktní	15	45	3	
16	Brada	Povrchová	4	40	10	
17	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
18	horní víčko	Kontaktní	7	63	9	
19	záda vlevo	Kontaktní	10	60	6	
20	špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
21	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
22	špička nosu	Kontaktní	10	60	6	

23	kost lící	Kontaktní	10	60	6	
24	oblast spánková	Kontaktní	10	60	6	
25	oblast spánková	Povrchová	4	52	13	
26	P tvář	Hlubková	3	21	7	
27	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
28	L obočí	Kontaktní	7	63	9	
29	oblast břicha	Elektronová	3	48	16	6
30	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
31	špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
32	L ucho	Kontaktní	7	63	9	
33	P bérec	Elektronová	4	40	10	6
34	čelo	Kontaktní	10	60	6	
35	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
36	Inframamární rýha	Kontaktní	7	63	9	
37	L paže	Kontaktní	10	60	6	

V roce 1982 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 7 pacientů a 46 pacientů na jiný novotvar kůže.

*Rok 1982 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	P tvář	Elektronová	4	40	10	12
2	Inguina	Cobalt	2,5	60	24	
3	Záda vlevo	Elektronová	5	30	6	8
4	Záda vlevo	Elektronová	4	40	10	6
5	L rameno	Elektronová	3	48	16	6
6	Inguina	Césium	2,5	50	20	
7	L rameno	Elektronová	2,5	60	24	6

*Rok 1982 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
2	Brada	Kontaktní	10	60	6	
3	P tvář	Kontaktní	10	60	6	
4	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
5	Oblast spánková	Povrchová	4	52	13	
6	Záda vpravo	Kontaktní	7	70	10	
7	Horní ret	Kontaktní	10	60	6	
8	Záda vlevo	Elektronová	4	40	10	6

9	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
10	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
11	Špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
12	P krk	Kontaktní	7	63	9	
13	P čelo	Kontaktní	7	63	9	
14	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
15	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
16	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
17	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
18	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
19	Špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
20	P koutek oka	Povrchová	4	56	14	
21	Oblast spánková	Kontaktní	10	60	6	
22	kořen nosu	Kontaktní	7	63	9	
23	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
24	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
25	P tvář	Kontaktní	10	60	6	
26	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
27	P koutek oka	Povrchová	4	52	13	
28	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
29	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
30	L čelo	Kontaktní	7	63	9	
31	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
32	L čelo	Kontaktní	10	60	6	
33	L tvář	Povrchová	4	52	13	
34	P tvář	Kontaktní	10	60	6	
35	Špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
36	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
37	P tvář	Kontaktní	7	70	10	
38	Krk vpravo	Kontaktní	7	63	9	
39	Čelo vlevo	Povrchová	4	56	14	
40	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
41	Ušní boltec	Kontaktní	7	63	9	
42	Brada	Elektronová	4	36	9	
43	Temeno	Kontaktní	10	60	6	
44	Záda vlevo	Elektronová	3	48	16	8
45	L prs	Elektronová	4	40	10	8
46	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	



V roce 1983 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 5 pacientů a 29 pacientů na jiný novotvar kůže.

*Rok 1983 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Inguina	Césium	2	50	25	
2	P axila	Elektronová	2,5	50	20	8
3	P tvář	Elektronová	2,5	60	25	8
4	P bérec	Elektronová	2,5	60	25	12
5	L stehno	Elektronová	2,5	60	25	12

*Rok 1983 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
2	P strana čela	Hloubková	4	52	13	
3	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
4	P tvář	Kontaktní	7	70	10	
5	Oblast spánková	Kontaktní	10	60	6	
6	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
7	P koutek oka	Povrchová	4	52	13	
8	Záda vlevo	Elektronová	3	48	16	8
9	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
10	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
11	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
12	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
13	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
14	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
15	Křídlo nosní	Povrchová	4	52	13	
16	Špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
17	Horní ret	Povrchová	4	44	11	
18	Oblast spánková	Elektronová	2	52	25	9
19	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
20	Čelo vlevo	Elektronová	3	48	16	6
21	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
22	Čelo vlevo	Povrchová	4	52	13	
23	Dolní ret	Povrchová	4	52	13	
24	ušní boltec	Povrchová	4	32	8	
25	Oblast spánková	Povrchová	4	56	14	
26	Křídlo nosní	Povrchová	4	56	14	
27	Sternum	Hloubková	4	52	13	
28	Oblast spánková	Hloubková	4	60	15	
29	P tvář	Kontaktní	7	63	9	

V roce 1984 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 8 pacientů a 30 pacientů na jiný novotvar kůže.

*Rok 1984 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	P rameno	Cobalt	1,8	40	22	
2	Břicho	Elektronová	2,5	60	25	8
3	Záda vlevo	Elektronová	2,5	60	25	8
4	P paže	Elektronová	2,5	60	25	8
5	Inguina	Cobalt	2	30	15	
6	Záda vlevo	Elektronová	2,5	60	25	8
7	P paže	Elektronová	2,5	60	25	8
8	Inguina	Césium	2,5	50	20	

*Rok 1984 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
2	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
3	Horní víčko	Povrchová	5	55	11	
4	Horní víčko	Povrchová	4	52	13	
5	Křídlo nosní	Kontaktní	10	60	6	
6	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
7	L tvář	Povrchová	4	52	13	
8	P tvář	Kontaktní	10	60	6	
9	Čelo	Kontaktní	7	63	9	
10	Oblast spánková	Elektronová	2	60	30	8
11	Oblast spánková	Elektronová	4	40	10	6
12	Dolní víčko	Kontaktní	7	63	9	
13	P tvář	Povrchová	4	52	13	
14	Jizva pod okem	Kontaktní	7	63	9	
15	Čelo	Kontaktní	7	63	9	
16	Čelo	Kontaktní	10	60	6	
17	L tvář	Kontaktní	6	54	9	
18	Ušní boltec	Kontaktní	7	70	10	
19	Ušní boltec	Elektronová	2	60	30	6
20	Oční víčko	Kontaktní	7	63	9	
21	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
22	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
23	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
24	Ušní boltec	Kontaktní	7	49	7	

25	P tvář	Kontaktní	7	63	9	
26	Oční víčko	Povrchová	2	50	25	
27	L tvář	Povrchová	4	52	13	
28	L koutek oka	Kontaktní	7	63	9	
29	Anus	Cobalt	2	50	25	
30	Krk vpravo	Kontaktní	10	60	6	

V roce 1985 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 1 pacient a 27 pacientů na jiný novotvar kůže.

*Rok 1985 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	L axila	Cobalt	1,8	45	25	

*Rok 1985 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	L tvář	Kontaktní	7	63	9	
2	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
3	L tvář	Elektronová	2	50	25	6
4	Čelo	Kontaktní	7	63	9	
5	Oční víčko	Kontaktní	7	63	9	
6	Špička nosu	Kontaktní	7	56	8	
7	Křídlo nosní	Kontaktní	7	56	8	
8	L tvář	Povrchová	4	52	13	
9	Krk vlevo	Hlubková	4	40	10	
10	Špička nosu	Kontaktní	7	70	10	
11	L tvář	Povrchová	4	56	14	
12	Horní ret	Kontaktní	7	63	9	
13	Temeno	Kontaktní	7	63	9	
14	Čelo	Kontaktní	10	60	6	
15	Oblast spánková	Kontaktní	7	63	9	
16	Špička nosu	Kontaktní	10	50	5	
17	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
18	Křídlo nosní	Kontaktní	7	63	9	
19	Oblast spánková	Povrchová	4	52	13	
20	Kořen nosu	Kontaktní	7	63	9	
21	Špička nosu	Kontaktní	7	63	9	
22	Špička nosu	Kontaktní	10	60	6	
23	Kořen nosu	Kontaktní	7	63	9	
24	Oblast spánková	Povrchová	4	52	13	
25	Záda vpravo	Elektronová	4	40	10	6

26	Oblast bederní	Elektronová	2,5	60	24	6
27	P strana hrudníku	Elektronová	5	30	6	6

V roce 2001-2005 byl zhoubný melanom kůže diagnostikován u 548 pacientů, z toho bylo léčeno 8 pacientů a na jiný novotvar kůže v těchto letech byl diagnostikován u 5353 pacientů, z toho bylo léčeno 11 pacientů.

V roce 2001 bylo ozářeno na oba dva typy kožních nádorů 10 pacientů, v roce 2002 bylo ozářeno 8 pacientů, v roce 2004 byl ozářen pouze jeden pacient na zhoubný melanom a rok 2003 a 2005 byl vynechán, protože v tyto roky se žádný pacient s rakovinou kůže nezářil.

V roce 2001 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 4 pacienti a 6 pacientů na jiný novotvar kůže.

#### *Rok 2001 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	P prs	Elektronová	4	28	7	6
2	P koutek oka	Brachyterapie	3	54	18	
3	Mozek	X záření	3	33	11	6
4	inguina	X záření	4	28	7	6

#### *Rok 2001 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	L lopatka	Kontaktní	7	63	8	
2	Poční víčko	Povrchová	4	52	13	
3	Oblast spánková	Povrchová	4	44	11	
4	Krční uzliny vlevo	X záření	2	48	24	6
5	Čelo vlevo	Povrchová	4	48	12	
6	Oblast spánková	Povrchová	4	52	13	

V roce 2002 bylo na zhoubný melanom kůže ozářeno 3 pacienti a 5 pacientů na jiný novotvar kůže.

#### *Rok 2002 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	L zápěstí	Povrchová	4	48	12	
2	Plíce	X záření	6	24	4	6
3	P polovina obličeje	X záření	6	24	4	6

*Rok 2002 jiný novotvar kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Křídlo nosní	Povrchová	4	52	13	
2	Čelist	Povrchová	5	35	7	
3	Čelo	Povrchová	4	44	11	
4	Čelo	Povrchová	4	44	11	
5	P bérec	Povrchová	4	48	12	

V roce 2004 byl na zhoubný melanom kůže ozářen 1 pacient.

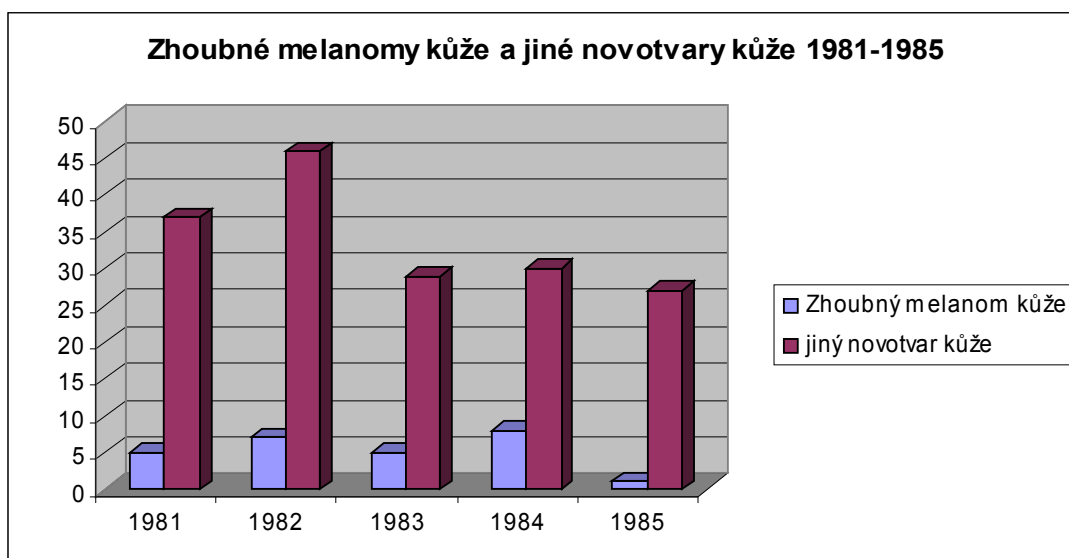
*Rok 2004 zhoubný melanom kůže*

	Lokalizace nádoru	Druh terapie	Jednotlivá dávka (Gy)	Celková dávka (Gy)	Počet frakcí	Energie (MeV)
1	Mozek	X záření	3	24	8	6

#### **4. Výsledky**

*Hodnocení ozářených pacientů na zhoubný melanom kůže a jiný novotvar kůže*

*Graf č.1 Počet ozářených pacientů v letech 1981-1985*



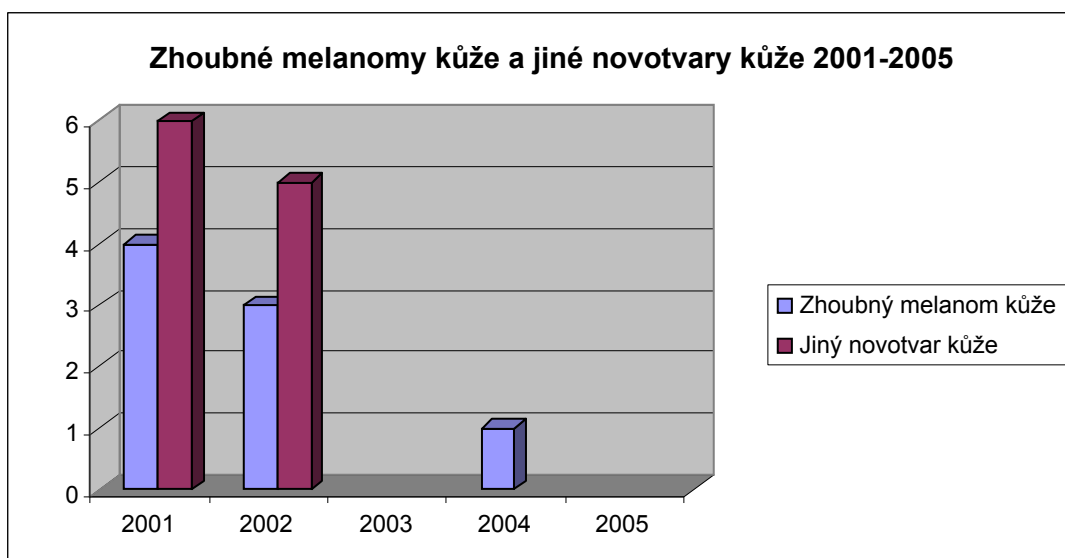
- Celkový počet pacientů ozářených na kožní nádory v letech 1981-1985:

- Celkem – 195 pacientů
  - 26 pacientů na zhoubný melanom kůže
  - 169 pacientů na jiný novotvar kůže

- Zastoupení jednotlivých typů nádorů:

	<u>Zhoubný melanom kůže</u>	<u>Jiný novotvar kůže</u>
○ 1981	5 pacientů	37 pacientů
○ 1982	7 pacientů	46 pacientů
○ 1983	5 pacientů	29 pacientů
○ 1984	8 pacientů	30 pacientů
○ 1985	1 pacient	27 pacientů

*Graf č. 2 Počet ozářených pacientů v letech 2001-2005*

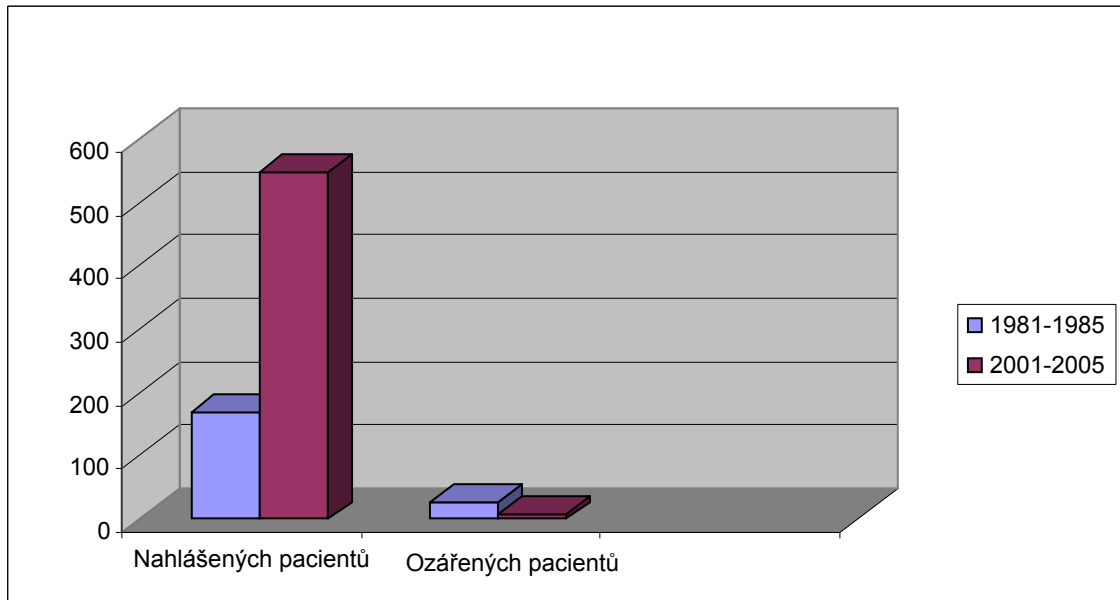


- Celkový počet pacientů ozářených na kožní nádory v letech 2001-2005:
  - Celkem – 19 pacientů
    - 8 pacientů na zhoubný novotvar kůže
    - 11 pacientů na jiný novotvar kůže
  
- Zastoupení jednotlivých typů nádorů:

	<u>Zhoubný melanom kůže</u>	<u>Jiný novotvar kůže</u>
○ 2001	4 pacienti	6 pacientů
○ 2002	3 pacientů	5 pacientů
○ 2003	/	/
○ 2004	1 pacient	/
○ 2005	/	/

***Hodnocení počtu nahlášených a ozářených pacientů***

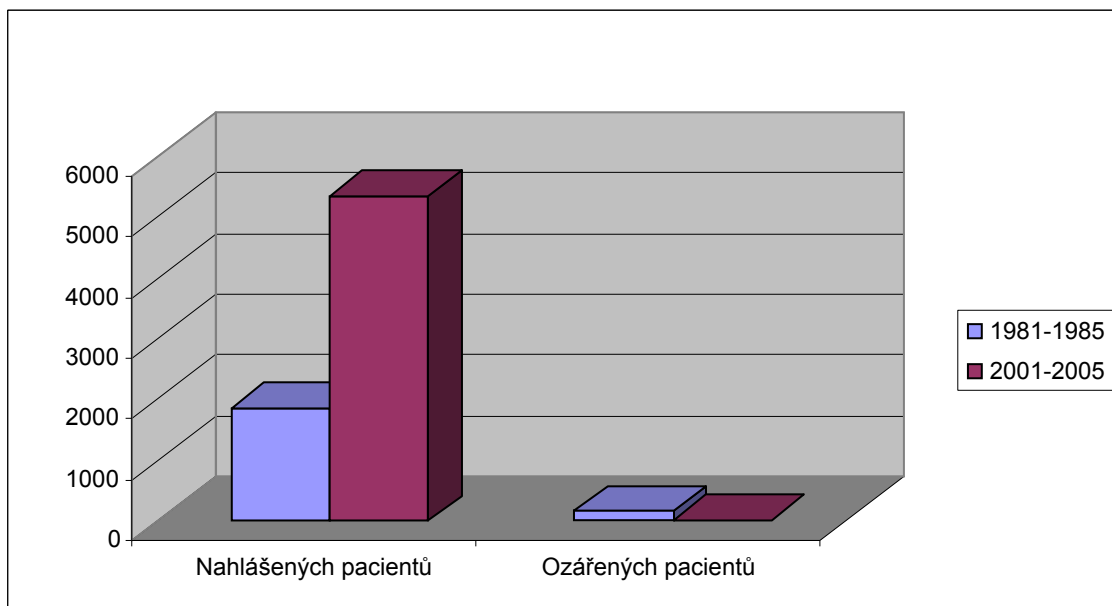
Graf č. 3 Počet nahlášených a ozářených pacientů na zhoubný melanom kůže



	<u>Nahlášených pacientů</u>	<u>Z toho ozářených</u>
▪ 1981-1985	170 pacientů	26 pacientů (15 %)
▪ 2001-2005	548 pacientů	8 pacientů (1,5%)



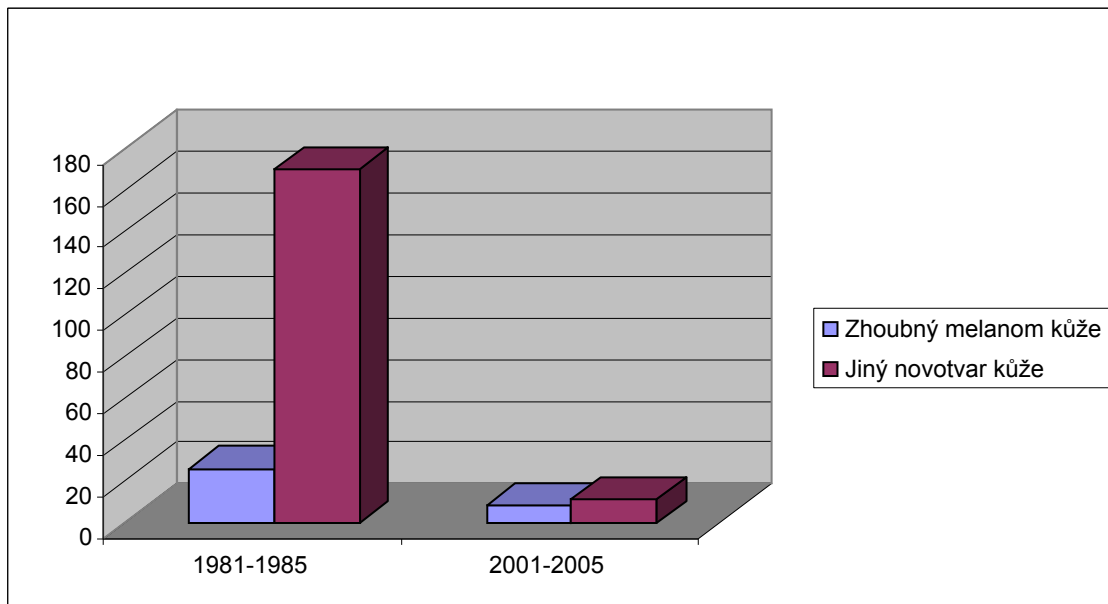
*Graf č. 4 Počet nahlášených a ozářených pacientů na jiný novotvar kůže*



	<u>Nahlášených pacientů</u>	<u>Z toho ozářených</u>
▪ 1981-1985	1863 pacientů	170 pacientů (9 %)
▪ 2001-2005	5353 pacientů	8 pacientů (1 %)

***Hodnocení poklesu radioterapeutické léčby***

Graf č. 5 Pokles radioterapeutické léčby



- Pokles počtu všech ozářených pacientů na kožní nádory v letech 1981-1985 a 2001-2005:

	<u>Zhoubný melanom kůže</u>	<u>Jiný novotvar kůže</u>
○ 1981-1985	26 pacientů	170 pacientů
○ 2001-2005	8 pacientů	11 pacientů

- Pokles ozářených pacientů na zhoubný melanom kůže (100% = 34 pacientů):

○ 1981-1985	76%
○ 2001-2005	24%

- Pokles ozářených pacientů na jiný novotvar kůže (100% = 181 pacientů):

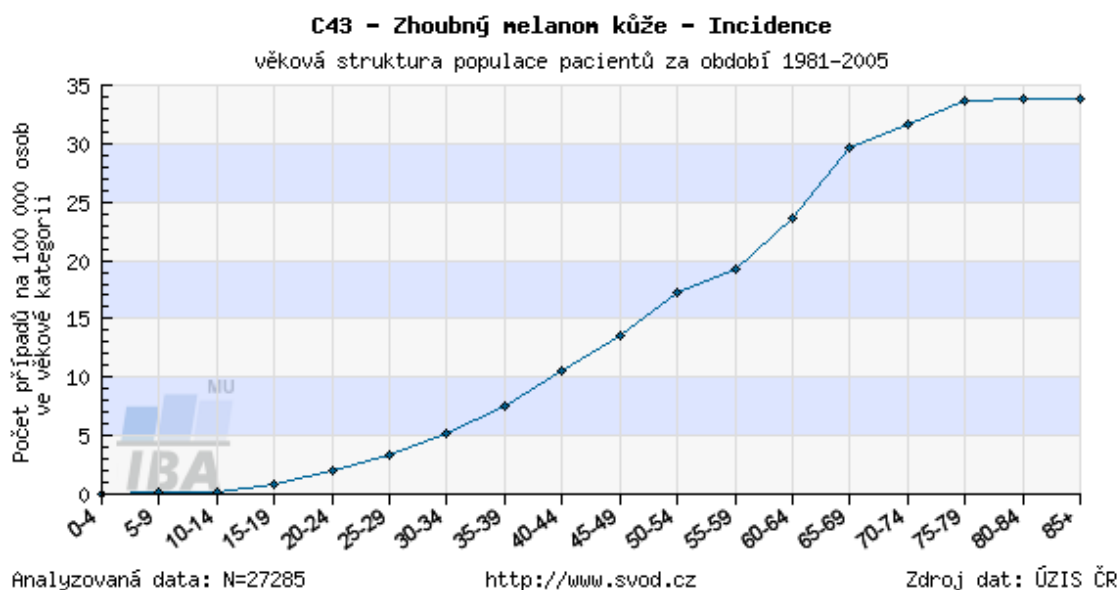
○ 1981-1985	94%
○ 2001-2005	6%

- Výsledky poukazují na stálý pokles radioterapeutické léčby

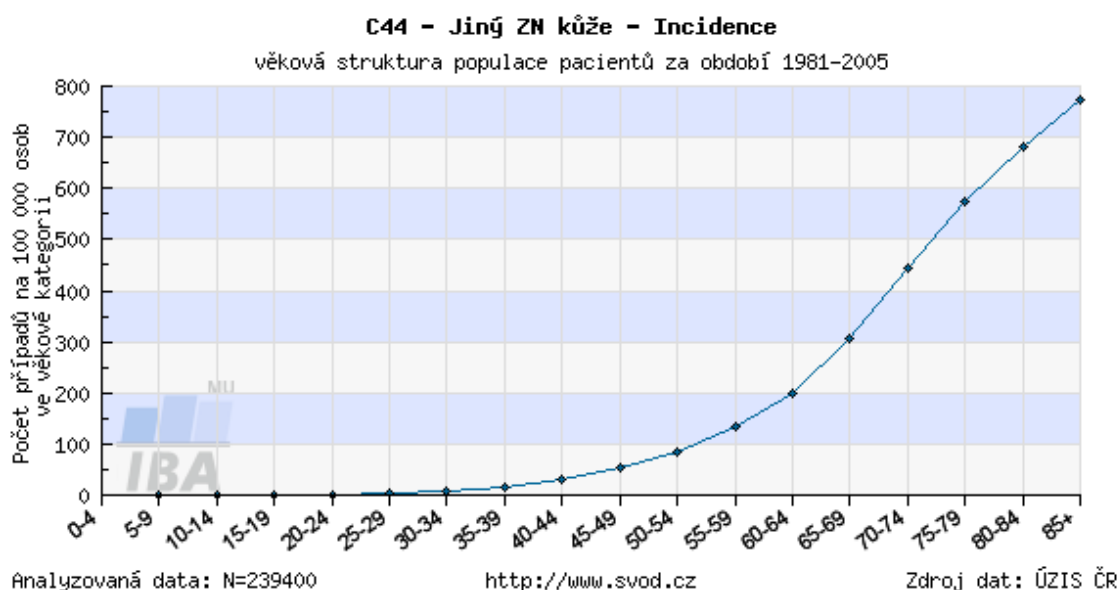
### ***Hodnocení věku pacientů***

Dříve se kožní nádory vyskytovaly ve středním a pokročilém věku, poslední dobou přibývá případů, kdy se onemocnění objevuje u mladších věkových skupin. Pro příklad uvádím grafy incidence výskytu nádoru kůže různých věkových skupin.

*Graf č. 6 zobrazení věku pacientů na zhoubný melanom kůže*

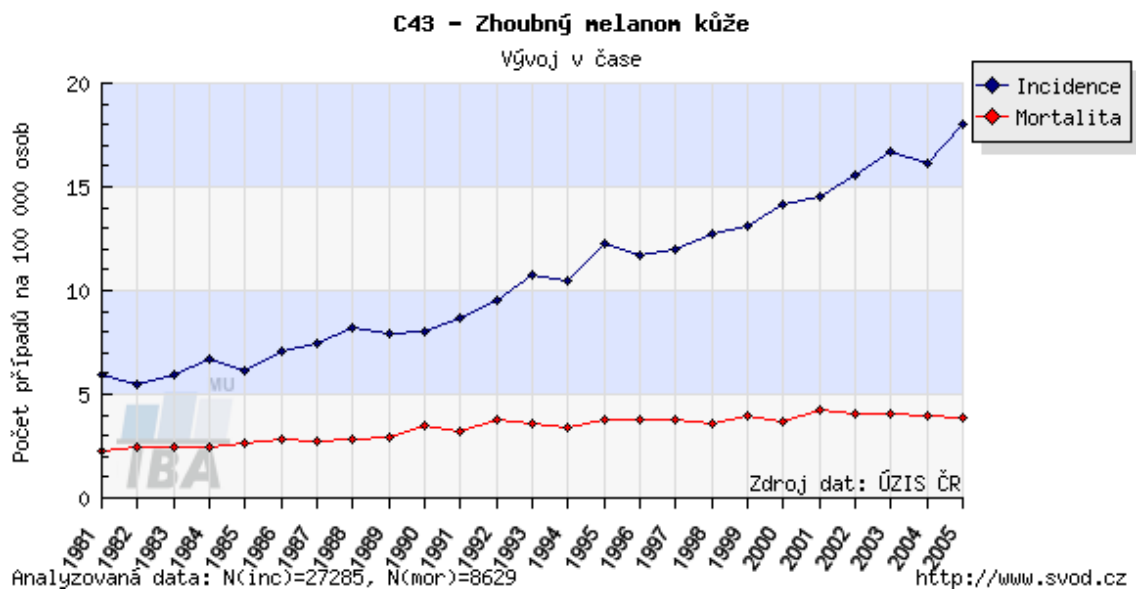


*Graf č. 7 zobrazení věku pacientů na jiný novotvar kůže*

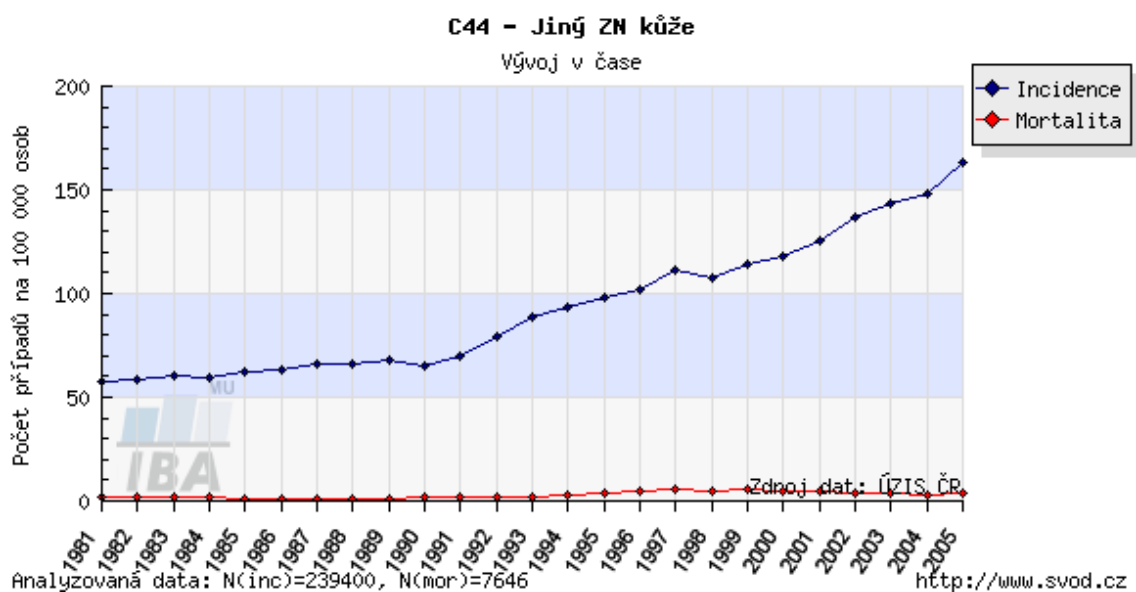


**Hodnocení vývoje hrubé incidence (počet nových případů na 100 000 obyvatel) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 osob) pro zhoubné melanomy kůže a jiné novotvary kůže.**

*Graf č.8 Časový vývoj hrubé incidence a mortality na zhoubný melanom kůže*



*Graf č. 9 Časový vývoj hrubé incidence a mortality na jiný novotvar kůže*



## **5. Diskuze**

Pro svůj výzkum jsem si zvolila nemocnici v Českých Budějovicích, kde mají s těmito nádory dlouholeté zkušenosti. Po zpracování mnoha údajů o ozařování kožních nádorů ve své práci porovnávám výsledky zjištěné z archivu radioterapeutického oddělení. V počtu ozařených pacientů v letech 1981-1985 a 2001-2006 se výsledky liší, s narůstajícími lety narůstá počet nahlášených onkologicky nemocných pacientů s kožními nádory, ale pacientů, kteří podstoupí radioterapeutickou léčbu znatelně ubývá. Na tomto základě se v mé práci potvrzuje to, že v dnešní době pacient, kterému diagnostikují kožní nádor, je nejčastěji odeslán ke specialistům chirurgie a plastické chirurgie, identický pacient ve vyspělých zemích by byl předán do péče radioterapeuta.

Radioterapie stále patří mezi základní složky protinádorové léčby, přináší plné uzdravení tisíců nemocných i přes určité, dočasně nepříjemné nežádoucí účinky. Radioterapeutickou léčbu kožních nádorů lze provádět jak metodou zevního ozáření tak i metodou brachyterapeutických aplikací. O výběru léčebného záměru rozhoduje lokalizace nádoru, jeho rozsah, zda je v blízkosti kosti či chrupavky, předchozí léčba a celkový stav pacienta. Výběr ozařovací techniky, volba zdroje záření a její energie je ovlivněna výše uvedenými faktory, ale také celou řadou fyzikálních faktorů.

V zevní terapii je nejčastěji využívaná technika pro ozařování kožních nádorů, technika jednoho přímého pole s využitím urychlených elektronů, kontaktní, povrchové a hloubkové rtg terapie. Technika jednoho přímého pole zaručuje jednoduchost aplikace, její dobrou reprodukovatelnost a bezbolestnou léčebnou metodu. Výhodou této terapeutické metody je možnost ozařovat nejen primární ložisko, ale také přilehlé plochy. Tato skutečnost může přispět ke snížení rizika recidiv.

V brachyterapii je u kožních nádorů nejčastěji a zcela bezkonkurenčně využívána technika muláží. Metoda pomocí HDR muláží je velmi jednoduchá a pohodlná pro nemocného pacienta. V této metodě je zdroj záření ve speciálních aplikátorech přiložen přímo na povrch lokalizovaného nádoru. Terapeutická metoda HDR mulážemi je celkem nová technika, charakteristická velmi dobrými terapeutickými výsledky, porovnatelnými s konvenčními způsoby. Výsledky léčby jsou

ve většině případů vynikající. Nevýhodou intersticiální aplikace, kdy je zdroj záření zaveden přímo do nádorového ložiska, je provádění této metody pod celkovou anestézií, na operačním sále a pacient musí být hospitalizován.

Maligní melanom je onemocnění s progresivně narůstající incidencí, která je způsobena zvýšenou expozicí populace slunečnímu záření. Nejčastěji je lokalizován na zádech a dolních končetinách. Léčba melanomu závisí na tom, zda se jedná o lokalizovaný melanom nebo diseminované onemocnění. Primární kožní léze se léčí chirurgicky. Po operaci se pacient musí sledovat v tříměsíčních intervalech první rok, v druhém roce se pacient sleduje 3krát a další dva roky po šesti měsících. Při těchto kontrolách se sledují možné recidivy či uzlinové metastázy. Metastatický proces melanomu s postižením uzlin a orgánů má velmi špatnou prognózu.

U ostatních karcinomů kůže je léčba chirurgická, zejména u velkých nádorů. Radioterapeutická léčba se dnes převážně využívá v léčbě kožních nádorů v oblasti obličeje. Ve velké většině se jedná o nevléčitelné nádory, které se v dnešní době léčí převážně už jen paliativním ozářením.

Zpracované výsledky souboru pacientů získaných na onkologickém oddělení v období 1981-1985 a 2001-2005 ukazují na trvalý a velmi rychlý nárůst pacientů s diagnostikovaným karcinomem kůže. Nejčastější výskyt všech typů nádorů kůže byl na obličeji a končetinách, což je oblast, která je nejvíce vystavena slunečnímu záření.

Právě nadměrná expozice slunečnímu záření je nejvýznamnějším faktorem odpovědným za zvyšující se nárůst všech typů kožních nádorů. Ztenčení ozonové vrstvy a tzv. ozonové díry umožňují zvýšený dopad UVB záření na zemský povrch, čímž je hlavní příčinou incidence kožních nádorů. Současný úbytek ochranné ozonové vrstvy naznačuje, že v následujících letech se nebezpečí výskytu rakoviny kůže ještě zvýší.

## **6. Závěr**

Cílem mé práce bylo uvést přehled ozařovacích metod v léčbě kožních nádorů a zjistit, jaké je postavení radioterapeutické léčby v dnešní době.

Mezi základní a nejčastější léčbu kožních nádorů zhoubného melanomu kůže a jiných novotvarů kůže patří v současné době chirurgická excize.

Léčba zářením má před chirurgickým zákrokem všeobecně výhody v kosmetickém efektu, jednoduchosti aplikace, bezbolestnosti a v poslední řadě odpadá nebezpečí rozsevu nádorových ložisek.

Podle mé hypotézy se radioterapie řadí až na druhé místo v léčbě kožních nádorů, na prvním místě se udržuje převážně chirurgická léčba. Po srovnání výsledků léčby souboru pacientů, ozářených ve dvou skupinách s odstupem 16 let, jsem dospěla k závěru, že i přes neustálý vývoj radioterapie jsou preferovány jiné typy léčby. Tímto se tedy potvrzuje má hypotéza, že radioterapeutická léčba kožních nádorů se v dnešní době využívá především v paliativní léčbě a u pacientů, kteří nejsou schopni podstoupit chirurgickou léčbu.

## **7. Seznam použité literatury**

- 1.) ASH, D., BARRETT, A., DOOBS, J. *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992. ISBN 0-340-54557-7.
- 2.) DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie člověka*. 1.vyd. Praha: Grada, 2000. 664 s. ISBN 80-7169-681-1.
- 3.) ELIŠKOVÁ, M., NAŇKA, O. *Přehled anatomie*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 2007. 309 s. ISBN 978-80-246-1216-4.
- 4.) JURGA, L. *Klinická onkológia a rádioterapia*. 1.vyd. Bratislava: Slovak Academic Press, 2000. ISBN 80-88908-71-X.
- 5.) KOMÁREK, L. *Prevence nádorových onemocnění v primární péči*. 3.rozš.vyd. Praha: Státní zdravotní ústav, 2000. 39 s. ISBN 80-7071-155-8.
- 6.) McKayová, J. *Jak přežít chemoterapii a ozařování*. 1.vyd. Praha: Triton, 2005, 206 s. ISBN 80-7254-542-6.
- 7.) PETERA, J. *Obecná onkologie*. 1.vyd. Praha: Karolinum, 2005. 205 s. ISBN 80-246-0968-1.
- 8.) PETERA, J. *Moderní radioterapeutické metody*. V.díl Brachyterapie. 1.vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1998. 33 s. ISBN 80-7013-266-3.
- 9.) SPURNÝ, V., ŠLAMPA, P. *Moderní radioterapeutické metody*. VI.díl Základy radioterapie. 1.vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999. 118 s. ISBN 80-7013-267-1.
- 10.) ŠLAMPA, P. *Radiační onkologie v praxi*. 1.vyd. Brno: Masarykův Onkologický Ústav, 2004. 216 s. ISBN 80-86793-02-8.
- 11.) ŠLAMPA, P., PETERA, J. *Radiační onkologie*. 1.vyd. Praha: Galén, 2007. 457 s. ISBN 978-80-7262-469-0.
- 12.) VAŇKOVÁ, J. *Léčba zářením*. Praha: Liga proti rakovině. 2004. 15 s.
- 13.) VORLÍČEK, J. *Klinická onkologie*. 1.vyd. Praha: Grada, 2006. 328 s. ISBN 80-247-1716-6.
- 14.) ZÁMEČNÍK, J. *Radioterapie*, 2.vyd. Praha: Avicenum, 1990. 480 s. ISBN 80201-0051-2.



15.) [www.svod.cz](http://www.svod.cz)

16.) [http://www.linkos.cz/pacienti/melanom\\_clanek.php](http://www.linkos.cz/pacienti/melanom_clanek.php)

17.) KOVAŘÍK, Josef. Diagnóza. *Postavení radioterapie v léčbě kožních nádorů.*

Praha: 2000, č. 27, s. 9. ISSN 1801-1349

## **8. Klíčová slova**

Melanom

Spinaliom

Bazaliom

UV záření

Radioterapie

## **9. Přílohy**

*Obrázek č. 2 Bazaliom kůže*



*Obrázek č. 3 Spinaliom kůže*



*Obrázek č.4 Melanom kůže*



*Fotodokumentace ozařovacích poloh kožních nádorů*

*Obrázek č.5 Kontaktní terapie na oblast spánkovou*



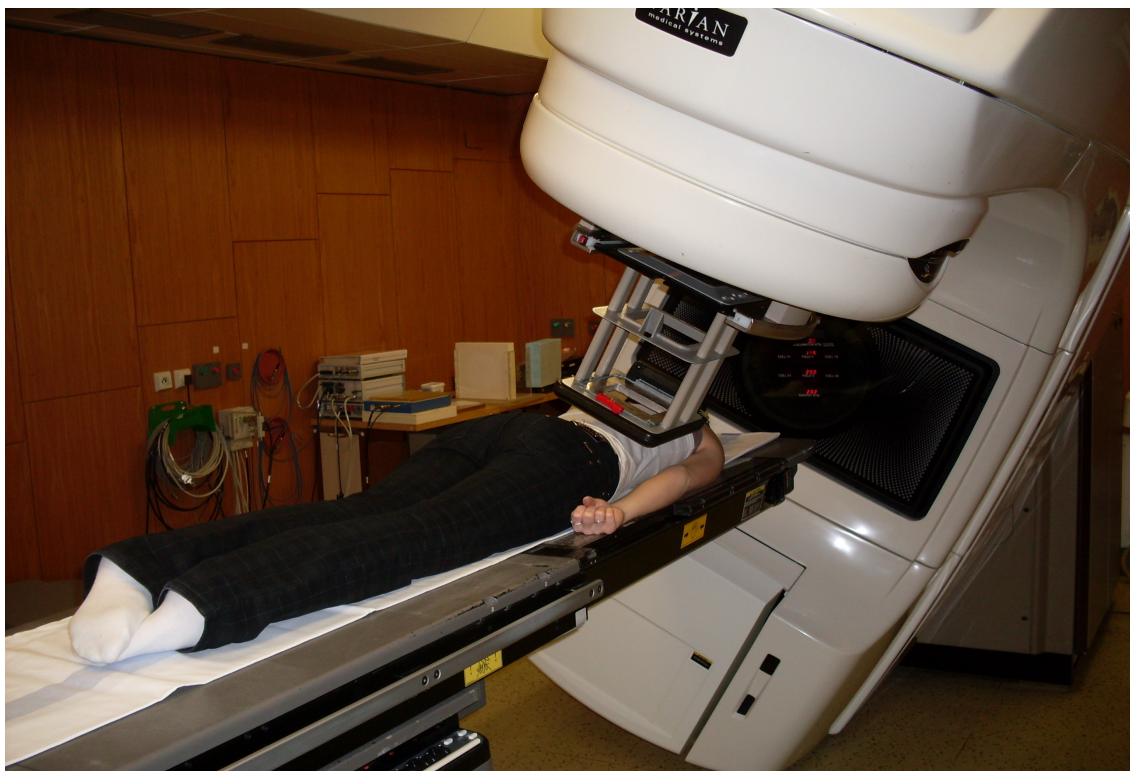
*Obrázek č. 6 Povrchová terapie na oblast temene*



*Obrázek č.7 Povrchová terapie na oblast pravého bérce*



*Obrázek č. 8 Elektronová terapie na oblast bederní*



*Obrázek č. 9 Elektronová terapie na oblast břichní*



*Obrázek č. 10 Elektronová terapie na oblast pravé paže*



*Obrázek č. 11 Terapie X zářením na oblast pravé axily*

