

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ
Studijní program: Specializace ve zdravotnictví B 5345

Andrea Jandová

Studijní obor: Radiologický asistent 5345R010

**ÚLOHA RADIOTERAPIE V LÉČBĚ MALIGNÍCH NÁDORŮ
KŮŽE**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

PLZEŇ 2013

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 25. 3. 2013

.....

vlastnoruční podpis

Děkuji MUDr. Radovanu Vojtíškovi za odborné vedení práce, poskytování podnětných rad a materiálních podkladů.

Anotace

Příjmení a jméno: Jandová Andrea

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Úloha radioterapie v léčbě maligních nádorů kůže

Vedoucí práce: MUDr. Radovan Vojtíšek

Počet stran: 45 číslované, 44 nečíslované

Počet příloh: 37

Počet titulů použité literatury: 18 + 26 internetových odkazů

Klíčová slova: kůže, léčebné možnosti, maligní melanom, radioterapie, brachyradioterapie

Souhrn:

Kožní nádory jsou celosvětově nejčastější nádorová onemocnění, jejichž incidence během posledních deseti let rapidně narostla, což z této skupiny nádorových onemocnění dělá závažný medicínský a socioekonomický problém. Česká republika se v rámci celosvětového měřítka řadí na dvanácté místo v incidenci tohoto onemocnění. Jedná se přitom o nádory, jejichž vzniku lze v mnoha případech zabránit nebo je alespoň časně diagnostikovat. Nejlépe léčitelná jsou iniciální stadia tohoto onemocnění. Ačkoli je kůže snadno přístupný orgán k vyšetření, v praxi se můžeme setkat i s inoperabilními stadii. Základní léčebnou modalitou v léčbě kožních nádorů je zevní radioterapie, v optimálním možném případě brachyradioterapie.

Annotation

Surname and name: Jandová Andrea

Department: Department of paramedical rescue work and technical studies

Title of thesis: The role of radiotherapy in the treatment of malignant skin tumors

Consultant: MUDr. Radovan Vojtíšek

Number of pages: 45 numbered, 44 unnumbered

Number of appendices: 37

Number of literature items used: 18 + 26 websites

Key words: skin, treatment options, malignant melanoma, radiotherapy, brachyradiotherapy

Summary:

Skin cancers are the most common cancers worldwide, whose incidence during the last ten years has grown rapidly, making this group of cancer diseases a serious medical and socioeconomic problem. Czech Republic in the framework of global scale ranks twelfth in the incidence of this disease. These are the tumors whose formation can in many cases be prevented or at least early diagnosed. Top treatable are the initial stages of this disease. Although the skin is easily accessible organ for examination, in practice, we can meet with unresectable stages. Basic therapeutic modality in the treatment of skin cancer is external beam radiotherapy, in the optimal case scenario brachyradiotherapy.

Obsah

ÚVOD.....	8
1 ANATOMIE KŮŽE.....	9
1.1 Pokožka.....	9
1.2 Škára.....	9
1.3 Podkožní tuková tkáň.....	10
2 FYZIOLOGIE KŮŽE.....	11
3 EPIDEMIOLOGIE KOŽNÍCH NÁDORŮ.....	12
4 ETIOLOGIE KOŽNÍCH NÁDORŮ.....	13
5 HISTOPATOLOGICKÉ ROZDĚLENÍ KOŽNÍCH NÁDORŮ A JEJICH KLINICKÝ OBRAZ.....	14
5.1 Maligní epitelové nádory.....	14
5.1.1 Bazocelulární karcinom.....	14
5.1.2 Spinocelulární karcinom.....	15
5.1.3 Bowenova choroba.....	15
5.1.4 Queyratova erytroplazie.....	15
5.1.5 Pagetova choroba.....	15
5.2 Maligní mezenchymové nádory.....	16
5.2.1 Fibrosarkom.....	16
5.2.2 Kaposiho sarkom.....	16
5.2.3 Dermatofibrosarkom.....	16
5.3 Maligní neuroektodermové nádory.....	17
5.3.1 Maligní melanom.....	17
5.3.1.1 Příznaky maligního melanomu.....	17
5.3.1.2 Diagnóza a staging.....	17
5.3.1.3 Typy maligního melanomu.....	20
5.3.1.4 Prognóza a dispenzarizace.....	21

6	LÉČEBNÉ MOŽNOSTI KOŽNÍCH NÁDORŮ.....	22
6.1	Léčba nemelanomových kožních nádorů.....	22
6.1.1	Bazocelulární karcinom.....	22
6.1.2	Spinocelulární karcinom.....	22
6.1.3	Bowenova choroba.....	23
6.1.4	Queyratova erytroplazie a Pagetova choroba.....	23
6.1.5	Fibrosarkom.....	23
6.1.6	Kaposiho sarkom.....	23
6.1.7	Dermatofibrosarkom.....	24
6.2	Léčba melanomu.....	25
6.2.1	Maligní melanom.....	25
7	RADIOTERAPIE.....	26
7.1	Radioterapeutické techniky a druhy používaného záření.....	27
7.1.1	Brzdný svazek lineárního urychlovače.....	27
7.1.2	Elektronový svazek.....	29
7.1.3	Kontaktní RTG terapie.....	29
7.1.4	Kontaktní brachyradioterapie - muláž.....	30
7.2	Fracionační schémata.....	31
7.3	Kritické orgány.....	33
7.4	Nežádoucí účinky radioterapie a jejich ošetřování.....	34
7.4.1	Akutní nežádoucí účinky.....	34
7.4.2	Pozdní nežádoucí účinky.....	34
8	KAZUISTIKY.....	35
8.1	Kazuistika 1.....	35
8.2	Kazuistika 2.....	37
8.3	Kazuistika 3.....	38
8.4	Kazuistika 4.....	39

8.5	Kazuistika 5	41
9	DISKUSE	43
	ZÁVĚR.....	45
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	
	SEZNAM INTERNETOVÝCH ZDROJŮ	
	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	
	SEZNAM GRAFŮ	
	SEZNAM OBRÁZKŮ	
	SEZNAM PŘÍLOH	

ÚVOD

Pro svou bakalářskou práci jsem si zvolila téma Úloha radioterapie v léčbě maligních nádorů kůže zejména z toho důvodu, že radioterapie má v léčbě kožních nádorů své nezastupitelné místo a také z toho důvodu, že neustále dochází k vývoji nových radioterapeutických technik a ke zdokonalování a zpřesňování těch stávajících.

Kožní nádory jsou celosvětově nejčastější nádorová onemocnění, jejichž incidence během posledních deseti let rapidně narostla, což z této skupiny nádorových onemocnění dělá velký socioekonomický problém. Jedná se přitom o nádory, jejichž vzniku lze v mnoha případech zabránit nebo je alespoň časně diagnostikovat.

Cílem mé bakalářské práce je ověřit si předpoklad, že vhodným zařazením radioterapie do léčebného algoritmu a zejména volbou správné ozařovací techniky lze dosáhnout léčebné odpovědi a v mnoha případech také úplné eradikace nádorového onemocnění. Výsledek prezentuji prostřednictvím jednotlivých kazuistik.

1 ANATOMIE KŮŽE

Kůže je největší plošný orgán, který tvoří zevní povrch lidského organismu. Pokrývá přibližně 1,6 – 1,8 m² povrchu těla a její hmotnost odpovídá zhruba 4,5 kg. Obsahuje-li tukový polštář, dosahuje její hmotnost v extrémních případech až 20 kg. Tloušťka kůže se na různých místech pohybuje od 1,5 mm do 4 mm, někdy i více. Obzvláště tenká je na očních víčkách, penisu či ve vlasaté části hlavy, naopak nejsilnější je na zádech. Součástí kůže jsou i tzv. kožní adnexa, mezi něž řadíme mazové a potní žlázy, vlasové folikuly a nehty. Kůže se skládá ze tří základních částí: pokožka, škára a podkožní tuková tkáň (obr. č. 1). (4, 8, 12, 25)

1.1 Pokožka

Pokožka, epidermis je povrchová a nejtenčí část kůže ektodermálního původu. Dělí se na pět vrstev: bazální, ostnitá, zrnitá, svítivá a rohová vrstva. Spodní hranice pokožky je zvlněná a tvoří ploché výběžky do škáry, tzv. epidermální čepy. Pokožka je tvořena především keratinocyty, buňkami vícevrstevného rohovějícího dlaždicového epitelu, dále melanocyty, Langerhansovy a Merkelovy buňkami. Keratinocyty jsou buňky nezrohovělých vrstev měnící se procesem keratinizace ve zrohovatělé šupiny. Melanocyty vytvářejí kožní pigment melanin a jsou převážně nahromaděny v silně pigmentovaných místech, jako jsou prsní bradavky nebo oblast zevního genitálu. Langerhansovy buňky jsou podobné makrofágům, které pohlcují cizí zárodky pronikající do pokožky. Merkelovy buňky slouží jako hmatový receptor. (8, 13, 18)

1.2 Škára

Škára, korium, vývojově pochází z mezodermu. Hlavní hmotu škáry tvoří vazivo, v němž jsou rozptýlené cévy, nervy, svaly a kožní adnexa. Je bohatě zásobena krevními cévami, které ji vyživují a podílejí se na termoregulaci. Má povrchovou (papilární) a hlubokou (retikulární) část, která v dolní části přechází v podkožní tukovou tkáň. Povrchová část přiléhá k pokožce, hluboká dává kůži mechanickou pevnost. (8)

Vazivo škáry je tvořeno třemi druhy vláken: kolagenní, elastická a retikulární. Kolagenní vlákna zajišťují pevnost kůže, elastická pružnost a pevnost a retikulární tvoří jemnou síť, která tvoří prekolagen. (8)

Ve škáře jsou rozmístěna senzitivní nervová vlákna, která představují zakončení reagující na bolest. Vaterova – Paciniho tělíska zprostředkovávají pocit tlaku a jejich výskyt je zaznamenán na dlaních, ploskách nebo bradavkách. Tělíska Wagnerova – Meissnerova zprostředkovávají dotykové čítí, nachází se na bříškách prstů nebo na rtech či jazyku. Ruffiniho tělíska zprostředkovávají pocit tepla a nachází se na prstech či genitálu. Krauseho tělíska přenášejí pocit chladu a vyskytují se na akrálních částech těla. (5, 12)

1.3 Podkožní tuková tkáň

Podkožní tuková tkáň, tela subcutanea, vývojově pochází z mezodermy. Obsahuje krevní a lymfatické cévy, nervová zakončení, vazivo a potní žlázy. Je nejhlubší vrstvou kůže, která je složena z tukové tkáně. Tuková vrstva je rozdílná v různých lokalitách těla od minimální (např. na očních víčkách) až po značně silnou (např. na bříše či hýždích). (8)

2 FYZIOLOGIE KŮŽE

Kůže plní řadu úkolů nezbytných pro organismus. První důležitá funkce je funkce obranná, která zabraňuje vnikání škodlivých látek a cizorodých organismů do vnitřního prostředí lidského organismu. Odděluje vnitřní a vnější prostředí a chrání tělo proti fyzikálnímu působení, zejména tahu a tlaku. (14)

Další funkcí je udržování stálé tělesné teploty, která se účastní jak na příjmu tepla z okolí, tak jeho výdeji. (14)

Kůže je zásobárna výživných a jiných látek. Zejména podkoží představuje určité skladiště některých látek jako např. tuku, cukru, vody a chloridu sodného. (8)

Kůže také určuje identitu jedince. Pokožka se zdvihá v tzv. valy, které podmiňují vznik linií, které jsou charakteristické pro každého jedince. Otisky těchto linií jsou důležité pro zjišťování totožnosti osob. Tímto oborem se zabývá daktyloskopie. (14)

Dalšími funkcemi kožního systému jsou produkce vitamínu D a vylučování potu a mazu. (8, 14)

3 EPIDEMIOLOGIE KOŽNÍCH NÁDORŮ

Nádory kůže patří k nejčastěji se vyskytujícím nádorům. Řada z nich patří k benigním, neohrožující život nemocného, jiné jsou svým chováním velmi maligní. (4)

Ze všech kožních nádorů vykazuje nejrychleji stoupající incidenci maligní melanom. V incidenci maligního melanomu jsou zaznamenány velké rasové a regionální rozdíly. V současné době se výskyt maligního melanomu objevuje nejen u starších věkových kategorií, ale i u mladších jedinců. Maligní melanom se vyskytuje přibližně stejně často u mužů i u žen. Nejvyšší výskyt je především u bělošské populace s málo pigmentovanou kůží a u populace žijící v oblastech s vysokým počtem dní slunečního svitu, například v Austrálii, Novém Zélandě nebo ve státech severní Evropy. Česká republika se v incidenci, v porovnání s ostatními zeměmi světa, nachází na 12. místě (graf č. 1). (1, 3, 20)

Pro rok 2010 byla v České republice hlášena incidence nemelanomových kožních nádorů 195,4/100 000 což odpovídá celkově 20 584 nově vzniklým případům. Mortalita činila 3,9/100 000, tedy 416 případů (graf č. 2, graf č. 3). (21, 22)

Pro rok 2010 byla v České republice hlášena incidence maligního melanomu 19,5/100 000, tedy celkem 2058 nově vzniklých případů. Mortalita činila 4,3/100 000, což odpovídá 450 případům (graf č. 4, graf č. 5). (23, 24)

4 ETIOLOGIE KOŽNÍCH NÁDORŮ

Kůže je rozsáhlý lidský orgán, který je vystaven jak fyzikálním, tak chemickým kancerogenům zevního prostředí. Na vzniku kožních nádorů se podílí několik etiologických faktorů. (16)

Historicky významným etiologickým faktorem byla expozice arzénem. Osoby, které přišly do kontaktu s tímto prvkem, trpěly mnohočetnými superficiálními bazaliomy. (16)

Nejvýznamnějším současným etiologickým faktorem pro vznik nemelanomových kožních nádorů je dlouhodobá expozice UV záření. (16)

Důležitým predisponujícím faktorem pro vznik kožních nádorů je fototyp člověka. Lidé s fototypem kůže I a II (světlá kůže, světlé vlasy, nízký obsah melanocytů) reagují na expozici UV záření časným erytémem. Lidé s fototypem kůže IV (snědá kůže, černé vlasy, vysoký obsah melanocytů) jsou díky charakteru své kůže chráněni před UV zářením mnohem efektivněji. (16)

Dalším rizikovým faktorem jsou prekancerózy (solární keratom, Bowenova choroba), jizvy po popáleninách nebo chronické kožní vředy. Osoby se sníženou obranyschopností organismu mohou též trpět výskytem kožních nádorů, a to především výskytem mnohočetných spinaliomů. (16)

Etiologie maligního melanomu je neznámá. Nádor může vzniknout kdekoliv na těle, na sliznicích, v oku či na podkladě kongenitálních nebo získaných melanocytových névů a aktinických pih. (3)

Nebezpečnější jsou krátkodobé intenzivní expozice slunečnímu záření než chronické vystavování slunečnímu záření nižší intenzity. (32)

5 HISTOPATOLOGICKÉ ROZDĚLENÍ KOŽNÍCH NÁDORŮ A JEJICH KLINICKÝ OBRAZ

Základní rozdělení kožních nádorů odráží jejich tkáňový původ. Dělí se na epitelové, mezenchymální, neuroektodermové a adnexální. Přesnou diagnózu lze stanovit pouze histopatologickým vyšetřením. (1)

5.1 Maligní epitelové nádory

5.1.1 Bazocelulární karcinom

Bazocelulární karcinom (bazaliom) je nejčastěji se vyskytující kožní nádor, který vychází z bazálních buněk pokožky. Vyskytuje se na odkrytém povrchu těla, nejvíce na hlavě a v obličeji. Vzniká u starších věkových kategorií, častěji u mužů. Nádor infiltruje a destruuje okolní tkáň, ale metastazuje zcela výjimečně. Bazaliomy větších rozměrů často recidivují. Bývají tužší konzistence, nahnědlé nebo hnědé barvy (obr. č. 2). Centrálně bývají ulcerované nebo nekrotické. Rozlišuje se 8 typů bazaliomů. (1, 11, 37)

1. Nodulární bazaliom – vytváří lesklý, tuhý, někdy hrbolatý uzlík, po letech může dojít k jeho rozpadu se vznikem vředu s navalitymi okraji. (1)
2. Ulcus rodens – vřed s navalitymi okraji a teleangiektáziemi, může postihovat velké plochy kůže. (18)
3. Pigmentový bazaliom – hnědé až černé zbarvení, může ulcerovat. (18)
4. Sklerodermiformní bazaliom – projevuje se jako žlutobílé, nerovné, tuhé, nepřesně ohraničené ložisko barvy kůže připomínající jizvu. (18)
5. Superficiální bazaliom (Arnigův nádor) – vyskytuje se převážně na trupu, je hnědočervené barvy; jeho povrch se někdy odlupuje a vzhledem připomíná psoriázu nebo ekzém. (18)
6. Hyperkeratotický bazaliom – velmi se podobá spinocelulárnímu karcinomu, připomíná psoriázu a často se vyskytuje na hlavě. (16)
7. Jizvicí bazaliom – má červenohnědou barvu s navalitymi okraji a centrální tuhou jizvou, šíří se plošně. (16)
8. Cystický bazaliom – projevuje se šedomodrým nebo průsvitným zbarvením, vyskytující se zejména na tváři. (16)

5.1.2 Spinocelulární karcinom

Spinocelulární karcinom (spinaliom) je maligní nádor vycházející z keratinocytů. Nádor vzniká na kůži po poškození slunečním zářením nebo v jizvách po spáleninách. Obvykle postihuje rty, ušní boltce, tváře nebo nos. (1, 9)

Téměř se nevyskytuje na předloktích nebo hřbetech rukou. Vzniká na podkladě vyvýšené hyperkeratózy nebo jako asymptomatické ložisko s hrbolatým povrchem. (1, 18)

Může se projevit jako rychle rostoucí, krvácející a rozpadající se útvar, který metastazuje nejprve do regionálních uzlin a až poté do vzdálených orgánů (obr. č. 3). (9, 33)

Průběh a jeho prognóza závisí především na lokalizaci, rozměrech nádoru a stupni jeho diferenciaci. (18)

Závažnost tohoto onemocnění bývá často podceňována. Jedná se o nádor s nepředvídatelným klinickým průběhem a s velmi nejistou prognózou. Po ukončené léčbě je nutná dlouhodobá dispenzarizace. (16)

5.1.3 Bowenova choroba

Jedná se o intraepidermální karcinom, nejčastěji lokalizovaný na trupu, obličeji nebo na prstech rukou. Okraje mají nepravidelný tvar, ložiska jsou ostře ohraničená a nabývají hnědočervené nebo růžovočervené barvy. Na povrchu ložisek jsou stroupky nebo šupiny, které připomínají psoriázu (obr. č. 4). (4, 33)

5.1.4 Queyratova erytroplazie

Tato afekce připomíná Bowenovu chorobu a vyskytuje se nejčastěji na penisu. Ložisko bývá ostře ohraničené, infiltrované, jasně červené nebo lesklé. Často se manifestuje balanitidou (zánětem glans penis), (obr. č. 5). (1, 44)

5.1.5 Pagetova choroba

Jedná se o zvolna progredující, ostře ohraničenou afekci, která postihuje u žen prsní dvorce, bradavky a jejich okolí. Ložisko se zpočátku vyznačuje rudým zbarvením na bradavce nebo v jejím okolí. V dalším průběhu dochází ke zvětšování se ložiska, které je červené, infiltrované a kryté šupinami. (4)

5.2 Maligní mezenchymové nádory

5.2.1 Fibrosarkom

Maligní nádor, který lokálně infiltruje a metastazuje lymfogenně nebo hematogenně. Fibrosarkom se může vyvíjet v téměř každé lokalizaci v pojivové tkáni kůže, tukové tkáni, svalech nebo šlachách jako tuhý, rychle rostoucí uzlík modrohnědé barvy. Vyskytuje se v každém věku života. (1, 4)

5.2.2 Kaposiho sarkom

Relativně vzácný maligní nádor. Vyskytuje se ve 4 formách:

1. Klasická forma,
2. iatrogenní u imunosuprimovaných jedinců,
3. endemická u Afričanů,
4. epidemická forma u pacientů s AIDS.

Klasická forma Kaposiho sarkomu začíná pomalu rostoucími, sytě červenými až hnědými ložisky, které se postupně překrývají, mohou ulcerovat nebo krvácet. U imunosuprimovaných jedinců vzniká Kaposiho sarkom za dva měsíce až osm let od začátku imunosupresivní terapie, po jejím vysazení často ustupuje (obr. č. 6). (4, 18, 43)

5.2.3 Dermatofibrosarkom

Jedná se o vazivový nádor, který má malý sklon k metastazování. Dochází u něj k častým recidivám, zejména po chirurgickém odstranění. Zpočátku připomíná tuhé infiltrované ložisko objevující se na trupu nebo proximální části horních končetin. Nabývá nebolestivých hnědočervených až namodralých hrbolů (obr. č. 7). (18, 40)

5.3 Maligní neuroektodermové nádory

5.3.1 Maligní melanom

Maligní melanom vychází z melanocytů, což jsou buňky, které jsou obsaženy v pokožce. Může se vyskytovat v různých tkáních, v naprosté většině však v kůži a tkáních oka, vzácněji na sliznicích gastrointestinálního traktu, typicky v anu. (9)

Maligní melanom patří mezi radiorezistentní nádory. Radiorezistentní nádory se zařazují mezi nejméně citlivé nádory k ionizujícímu záření a řadí se ke tkáním s málo či nedělicími se buňkami. Nádorové buňky jsou často hypoxické kvůli chaotickému uspořádání buněk a nedostatečnému krevnímu zásobení. Hypoxie je jednou z příčin radiorezistence nádorů. Výskyt je zaznamenán především v G₀ fázi buněčného cyklu. Proto aplikace radioterapie může vést k reoxygenaci buněk a k opětovnému zlepšení buněk kyslíkem. (7, 28)

5.3.1.1 Příznaky maligního melanomu

Příznaky časného melanomu jsou poměrně chudé. Jedná se především o výskyt pigmentových lézí, které mohou růst, měnit své okraje nebo působit svědění. Velmi pozdním příznakem je krvácení z ložiska, vytvoření tzv. satelitů (drobné morfy v bezprostředním okolí) a tzv. intranzitních metastáz (metastázy v prostoru mezi primárním nádorem a regionálními uzlinami). (1)

Melanom nejčastěji metastazuje do plic, mozku a lymfatických uzlin, vzácněji však do jater. (1)

5.3.1.2 Diagnóza a staging

Maligní melanom je většinou diagnostikován klinicky. Rozhodující je především zkušenost a speciální přístrojové vybavení. K diagnostice lze využít klasické nebo počítačové dermatoskopie, která umožňuje pohled do hlubších vrstev kůže při určitém zvětšení. (1)

Pro podezření na maligní melanom lze využít tzv. ABCD pravidlo, které však nemusí být vždy splněno. (1)

ABCD pravidlo:

- A (asymetry = asymetrie) – asymetrický tvar,
- B (borderline = okraje) – nepravidelnost ohraničení,
- C (colour = barva) – hnědé, černé nebo šedivé odstíny barvy,

- D (diameter = průměr) – průměr ložiska nad 5 mm a jeho zvětšování. (9)

Ke stagingu se kromě TNM klasifikace používá i tzv. Clarkova klasifikace a klasifikace podle Breslowa. Clarkova klasifikace hodnotí hloubku invaze nádoru, zatímco Breslowova klasifikace hodnotí tloušťku a šířku nádoru v mm. Pro srovnání uvádím i TNM klasifikaci, kde T se stanovuje až po odstranění primárního nádoru, N a M hodnotí satelity a intrazitní metastázy v lymfatických cévách mezi primárním ložiskem a regionálními lymfatickými uzlinami. (1)

Klasifikace dle Clarka:

- pT0 – bez známek primárního nádoru,
- pTX – primární nádor nelze posoudit,
- Clark I – melanoma in situ (pTis),
- Clark II – nádor postihuje povrchovou část kůže, tloušťka nádoru je menší než 0,75 mm (pT1a – bez ulcerace, pT1b – s ulcerací),
- Clark III – nádor se šíří k hranici papilární a retikulární části kůže, tloušťka nádoru je 0,75 – 1,5 mm (pT2a – bez ulcerace, pT2b – s ulcerací),
- Clark IV – nádor se šíří do retikulární části kůže, tloušťka nádoru je 1,5 – 4,0 mm (pT3a – bez ulcerace, pT3b – s ulcerací),
- Clark V – nádor se šíří do podkoží nebo vytváří satelity do 2 cm od primárního nádoru, tloušťka nádoru je více jak 4,0 mm (pT4a – bez ulcerace, pT4b – s ulcerací). (16)

Klasifikace dle Breslowa:

- Tloušťka nádoru do 0,75 mm – nedochází k metastazování, chirurgické odstranění vede k 100 % vyléčení,
- tloušťka nádoru 0,76 – 1,50 mm,
- tloušťka nádoru 1,51 – 4,0 mm – vertikální růst melanomu,
- tloušťka nádoru nad 4 mm – se zvyšující se hloubkou invaze roste riziko metastazování. (26)

TNM klinická klasifikace:

- **T** – primární nádor, rozsah nádoru se klasifikuje po excizi.
- **N** – regionální mízní uzliny,
NX – regionální mízní uzliny nelze hodnotit,
N0 – v regionálních mízních uzlinách nepřítomny metastázy,
N1 – metastáza v jedné regionální mízní uzlině,
N1a – pouze mikroskopická metastáza (klinicky nezjistitelná),
N1b – makroskopická metastáza (klinicky zřejmá),
N2 – metastázy ve dvou nebo třech regionálních mízních uzlinách,
N2a – pouze mikroskopické uzlinové metastázy,
N2b – makroskopické uzlinové metastázy,
N2c – satelitní nebo intranzitní metastázy, bez regionálních uzlinových metastáz,
N3 – metastázy ve čtyřech a více regionálních mízních uzlinách.
- **M** – vzdálené metastázy,
MX – vzdálené metastázy nelze hodnotit,
M0 – nepřítomny vzdálené metastázy,
M1 – jedna vzdálená metastáza,
M1a – metastázy v kůži, podkožní tkáni nebo mízních uzlinách,
M1b – metastázy přítomny v plicích,
M1c – jiná lokalizace metastáz. (27)

5.3.1.3 Typy maligního melanomu

Histologicky lze vymezit asi 11 typů maligního melanomu, nejčastěji se však vyskytují následující formy. (9)

1. Lentigo maligna melanom

Tento typ maligního melanomu představuje 4 – 10 % všech melanomů. Vyskytuje se zejména na tváři, čele, ale může postihovat i okolí kůže oka. Postihuje především pacienty pokročilejšího věku. Zpočátku se vyskytuje jako plochá hnědá nebo černá léze nepravidelného tvaru. Jeho prekurzorem je lentigo maligna (melanosis circumscripta), (obr. č. 8). (1, 32)

2. Superficiálně se šířící melanom

Tento typ maligního melanomu představuje 70 % všech melanomů. Jde o nejčastější typ melanomu. V populaci se vyskytuje okolo 30. – 50. roku života. U žen bývá lokalizován na dolních končetinách, u mužů na trupu a zádech. Léze má hnědočernou barvu, nepravidelný tvar, je plochá a může připomínat dysplastický névus. Pro tuto klinickou variantu melanomu je typický pomalý a nepravidelný horizontální růst, který způsobuje vznik asymetrických a skvrnitě pigmentovaných několik centimetrů velkých ložisek (obr. č. 9). (10,15, 32)

3. Nodulární melanom

Jedná se o druhou nejčastější klinickou variantou melanomu, který představuje 15 – 30 % všech melanomů. Nejčastěji se vyskytuje okolo 50. – 60. roku života a bývá lokalizován na trupu, hlavě a krku. Léze od svého začátku vytvářejí na kůži drobný uzlík, který se rychle zvětšuje (převážně do výšky), mívají červenohnědé zbarvení (jsou chudé na melanin), rostou rychle, jsou velmi hluboko uložené a mají nepříznivou prognózu. Tyto melanomy nemají typické rysy ABCD (obr. č. 10). (10, 15, 32)

4. Akrolentiginózní melanom

Tento typ melanomu představuje přibližně 2 – 10 % všech melanomů. Léze se nejčastěji nachází na ploskách, dlaních a v subunguální oblasti. Postihuje většinou starší jedince okolo 60 roku života. Může být považován za onychomykózu nebo za subunguální hematom. Hematom se však s růstem nehtu posouvá, zatímco melanom setrvává na místě

nebo se rozrůstá. Jedná se o velmi zhoubný nádor, který často metastazuje (obr. č. 11). (9, 32)

5. Amelanotický melanom

Tvoří 1 – 7 % všech melanomů. Léze mají květákovitý vzhled a jejich diagnóza bývá klinicky obtížně stanovitelná. Nemá typické zbarvení, protože buňky neobsahují melanin. Nejčastěji má podobu nodulárního, akrolentiginózního a vzácně i u superficiálně se šířícího melanomu. (9)

5.3.1.4 Prognóza a dispenzarizace

Chování melanomu je obtížně předvídatelné a může se dramaticky měnit. Průběh onemocnění se většinou odhaduje podle histologických a klinických kritérií. Pro maligní melanom existuje několik prognostických faktorů, například věk, pohlaví, lokalizace a typ nádoru, stupeň vertikálního růstu, tloušťka, ulcerace nebo stupeň invaze. Většina úmrtí na maligní melanom souvisí s pozdním záchytem onemocnění a jsou tedy zcela zbytečná. (1, 9)

U tloušťky maligního melanomu dle Breslawa do 0,75 mm je pětileté přežití v 90 % případů, u tloušťky 0,76 – 1,5 mm je pětileté přežití v 86 % případů, u tloušťky 1,5 – 4 mm je pětileté přežití v 65 % případů a u tloušťky více než 4 mm je pětileté přežití jen ve 40 % případů. (3)

Dispenzarizace u pacientů s maligním melanomem by měla být celoživotní. U nemetastazujícího maligního melanomu se doporučují prvních pět let klinické kontroly (vyšetření kůže a lymfatických uzlin) po třech měsících, v dalších pěti letech jednou za půl roku a dále pak jednou ročně. U metastazujícího maligního melanomu je dispenzarizace individuální. (30)

6 LÉČEBNÉ MOŽNOSTI KOŽNÍCH NÁDORŮ

6.1 Léčba nemelanomových kožních nádorů

6.1.1 Bazocelulární karcinom

Existuje velký počet léčebných metod. Léčba je určena dle velikosti a lokalizace bazaliomu. (4)

Excize je nejčastější léčebnou metodou. Menší bazaliomy se excidují do zdravé tkáně s bezpečnostním lemem zdravé tkáně 0,5 cm. Větší bazaliomy jsou ošetřeny s pomocí plasticko – chirurgického výkonu, který má dobrý kosmetický výsledek. Rozsáhlejší zvředovatělé bazaliomy vyžadují radikální operační přístup. (4)

Radioterapie se nejčastěji volí u lézí, kde není pro suturu a excizi rány s následnou suturou rány dostatek volné kůže. Provádí se u lézí na čele, na obočí, nose, rtech, uchu, v blízkosti očních víček a u nádorů hluboko fixovaných nebo zasahujících okolní struktury. Celková dávka a frakcionace závisí na lokalizaci a velikosti nádoru. (4)

Kryoterapie se nabízí zejména při ošetření plochých bazaliomů vyskytujících se na kůži trupu. Tato léčebná metoda zmrazí nádorový parenchym při působení velmi nízkých teplot (např. tekutý dusík). (4)

Lokální aplikace cytostatik jako je 5-Fluorouracil se v dnešní době již nevyužívají vůbec. (citace z roku 2001)

Pacienti s bazaliomy jsou povinně dispenzarizováni, aby byly včas zachyceny recidivy. Dispenzarizační kontroly jsou zpravidla po 3 – 6 měsících prvních pět let, pak jednou ročně. (4)

6.1.2 Spinocelulární karcinom

Nejčastější léčebnou metodou je chirurgický výkon. Metodou volby je radikální odstranění nádorových mas s bezpečnostním lemem zdravé tkáně 3 – 10 mm, avšak se zachováním funkčním struktur. Lze využít radioterapii, kryochirurgii, ozáření laserem nebo u inoperabilních nádorů léčbu systémovými cytostatiky. (4)

Malé nádory se excidují s dostatečným bezpečnostním lemem zdravé tkáně a rána se uzavírá s pomocí plasticko – chirurgických metod. Větší nádory vyžadují snesení velkých úseků tkáně (např. boltce) a je třeba mít na mysli funkční hlediska se zachováním důležitých partií, jako např. části boltce umožňující nošení brýlí. (4)

Adjuvantní radioterapie se indikuje po chirurgické exstirpaci, jestliže okraje exstirpátu byly pozitivní. Dojde-li k lokální recidivě po chirurgickém výkonu, je nutno odstranění recidivy doplnit radioterapií. (7)

Časně zachycené menší nádory mohou být dobře léčeny kontaktním rentgenem. Měkkým rentgenovým zářením lze dobře ozařovat nádory rtů a víček. Méně vhodné pro tuto léčbu jsou nádory v blízkosti chrupavky nebo kosti, zvláště na dorzálních stranách rukou nebo nohou. (4)

Dispenzarizace pacienta po léčbě je trvalá. Pacient je nejprve sledován v kratších časových odstupech (3 – 4 měsíce), poté každých 6 – 12 měsíců. (4)

6.1.3 Bowenova choroba

Základní léčebnou metodou je chirurgická excize, lze též použít kryoterapii, ozáření rentgenem nebo muláž. (1, 16)

6.1.4 Queyratova erytroplazie a Pagetova choroba

Queyratova erytroplazie se léčí radioterapií, kterou je možné aplikovat v jakémkoliv stadiu. Častá je léčba kontaktní rentgenovou terapií nebo muláží. Pagetova choroba je léčena totální chirurgickou excizí nebo radioterapií. (1, 7, 16)

6.1.5 Fibrosarkom

Obvykle se provádí rozsáhlá exstirpace s následnou aplikací chemoterapie. Navzdory tomu často dochází k lokálním recidivám stejně jako k lymfogennímu a hematogennímu metastazování. (4)

6.1.6 Kaposiho sarkom

Pro vhodné stanovení léčby je třeba brát v úvahu stav pacientova imunitního systému, vzhled, velikost a rozsah léze. (42)

Kaposiho sarkom se léčí obtížně. Je-li ložisek málo a nacházejí se na přístupném místě, dají se odstranit chirurgicky. (29)

Klasická forma Kaposiho sarkomu je velmi citlivá na záření a provádí se radikální terapie v dávce 30 – 40 Gy. Malé léze jsou ozařovány kontaktním rentgenovým přístrojem jednorázově 18 Gy. (16)

U kožní generalizace se používá velkoobjemová radioterapie nebo celotělové ozáření elektronovým svazkem (tzv. elektronová sprcha). (16)

Dále je využívána systémová chemoterapie určená především pro pokročilá stadia. Rovněž se používají léky na zlepšení funkce imunitního systému. (29, 42)

6.1.7 Dermatofibrosarkom

Léčba spočívá v široké chirurgické excizi do zdravé tkáně (3 – 5 cm) až hluboko k fascii. Po chirurgickém zásahu je doporučena adjuvantní radioterapie s vysokou dávkou, a to minimálně 60 Gy. (16, 18)

U výskytu lokálních recidiv je častým řešením amputace končetiny. (16)

6.2 Léčba melanomu

6.2.1 Maligní melanom

Základní léčebnou metodou je chirurgické odstranění primárního ložiska s dostatečně širokým lemem zdravé tkáně. Do hloubky se excize provádí až ke svalové fascii. (4)

Kryochirurgie nemá velký význam, lze ji užít například u morf vyskytujících se na obličeji, kde by chirurgická excize představovala náročný výkon. (16)

Satelity a intranzitní metastázy se léčí chirurgickým odstraněním s provedením lymfadenektomie. Včasné odstranění uzlin a metastáz prokazatelně zlepšuje prognózu pacienta. Nejčastěji se odstraňují uzliny v axile, inguinální a ilické oblasti, méně často krční uzliny. (1)

Další metoda, která se v současné době provádí, je biopsie sentinelové uzliny, která se snaží zachytit uzlinové metastázy v jejich nejmenším rozsahu, tedy v klinicky nezjistitelném stadiu. Využívá předpokladu, že metastáza bude zachycena ve spádové uzlině příslušné regionální oblasti. Je-li uzlina postižena, metastazování již proběhlo. (1)

Přes to, že maligní melanom patří mezi radiorezistentní nádory, má radioterapie v léčbě pokročilých stadií své nezastupitelné místo, jak bude dále ještě probráno. (9)

Možné je provádět adjuvantní či paliativní radioterapii. Paliativní radioterapie zmírňuje příznaky u pacientů s mnohočetnými mozgovými nebo kostními metastázami. Není však jasná nejefektivnější frakcionace. Dávka a frakcionace závisí především na lokalizaci a velikosti nádoru a celkovém stavu pacienta. (9, 16)

Mezi nejúčinnější cytostatika patří dakarbazin nebo cisplatina. Jejich léčebná účinnost dosahuje maximálně kolem 15 – 20 %. V paliativní indikaci se aplikuje chemoterapie, zejména u metastatického postižení (9)

Imunoterapie a hormonální léčba jsou předmětem klinického zkoušení. (9)

7 RADIOTERAPIE

Radioterapie patří mezi základní léčebné metody zhoubných nádorů a je účinnou lokální či lokoregionální metodou léčby nádorových a některých nenádorových onemocnění. Cílem radioterapie je selektivní likvidace nádorového ložiska při snaze o co možná nejmenší poškození okolních zdravých tkání. V léčbě se nejčastěji využívá fotonového záření, v menší míře také elektronový svazek záření. (19, 41)

Obecně se radioterapie dělí dle polohy zdroje záření na zevní radioterapii (teleradioterapie) a brachyterapii. Obě metody se používají buď samostatně, nebo se v indikovaných případech vzájemně kombinují. (41)

Zevní radioterapie využívá zdrojů záření, které jsou umístěné mimo tělo ozařovaného pacienta, zpravidla ve vzdálenosti 80 – 100 cm od těla pacienta. Základním přístrojem pro zevní ozařování je lineární urychlovač nebo v menší míře také kobaltový a také ještě cesiový ozařovač. (18, 41)

Při brachyterapii je zdroj záření zaveden přímo do orgánu či tkáně s nádorem nebo do těsné blízkosti ložiska, event. do lůžka nádoru. Smyslem této léčby je možnost zvýšení dávky v nádoru nebo v jeho lůžku bez většího ozáření okolních zdravých tkání, vlivem velmi prudkého spádu dávky do okolí. (41)

7.1 Radioterapeutické techniky a druhy používaného záření

7.1.1 Brzdný svazek lineárního urychlovače

Lineární urychlovač dnes patří ke standardnímu vybavení pracovišť zabývajících se zevní radioterapií. Základním principem je urychlení elektronů v urychlovací struktuře, která je pomocí vysokofrekvenčních mikrovln uvedena do rezonance. Lineární urychlovač je složen z urychlovacího systému a zdroje iontů. K urychlení částice dochází působením elektrického pole na částici tím, že proletí vysokým potenciálním rozdílem. Elektrony lineárního urychlovače jsou dopadem na wolframový terčik „zabrzdnuty“ za vzniku fotonového svazku záření, které terčíkem dále proniká. V léčbě se využívá vysokoenergetický svazek fotonů a elektronů. Svazek fotonů, vycházející z urychlovače je ohraničen a tvarován v hlavici urychlovače systémem vykrývacích clon (tzv. vícelamelový kolimátor). Vícelamelový kolimátor vytváří nepravidelné a individuální tvary ozařovaného pole, nahrazuje výrobu individuálních stínících bloků a umožňuje přesné tvarování svazku záření tak, aby byl ozářen jen nádor a žádné okolní zdravé tkáně. Lineární urychlovač je konstruován tak, aby centrální osa svazku záření mířila při jakékoliv poloze gantry do jednoho bodu, isocentra. Přístroj rotuje kolem isocentra o 360 stupňů. Isocentrum bývá obvykle ve vzdálenosti 100 cm od zdroje záření a lokalizuje se do středu ozařovaného objemu. Pacient může být ozařován z více směrů několika poli, aniž by se změnila jeho poloha. Po nastavení pacienta do isocentra provádí lineární urychlovač ozáření od jednoho pole ke druhému podle předem zadaných parametrů. Ke kolimačnímu zařízení lze fixovat pomocí speciálních nástavců klínové filtry, tubusy pro elektronový svazek nebo individuální bloky. Na hlavici lineárního urychlovače je také možné upevnit systémy, které umožňují provádění stereotaktické radioterapie a stereotaktické radiochirurgie. (2, 7, 16, 31)

Součástí lineárních urychlovačů je dálkově ovladatelný polohovací stůl s plovoucí deskou. Nezbytnou součástí jsou i zaměřovací lasery na stěnách, které slouží ke správnému nastavení pacienta a nejrůznější druhy fixačních pomůcek zajišťující přesné nastavení pacienta. Lineární urychlovač bývá zpravidla opatřen verifikačním systémem, který zaznamenává obraz pole v průběhu ozáření. Obraz je rekonstruován na základě elektronické detekce (EPID). EPID, neboli elektronický portálový zobrazovací systém je plošný detektor megavoltových fotonů, který je tvořený maticí detektorů (např. ionizační komory) a je umístěn pod pacientem naproti zdroji terapeutických megavoltových fotonů.

Po nastavení pacienta podle značek a pozičních laserů se pořídí megavoltová rentgenová předozadní projekce ozařované oblasti těla. K pořízení snímku je zapotřebí velmi málo záření z lineárního urychlovače. Megavoltový snímek se následně porovnává na základě struktur skeletu s digitálně rekonstruovaným rentgenogramem (DRR), což je numericky vypočtený snímek ze série CT snímků odpovídající dané projekci. Získaná předozadní projekce koriguje laterální a longitudinální odchylku. Laterální projekce je prováděna ke korekci vertikální odchylky. Po vyhodnocení odchylky a její stanovené tolerance je provedena korekce polohy pacienta posunem stolu nebo překreslením isocentra. Megavoltový snímek pořízený pomocí EPID je méně kontrastní než odpovídající DRR, který byl spočten z CT snímků pořízených pomocí kilovoltážní rentgenky. Dalšího zpřesnění lze dosáhnout implantací speciálních kovových markerů přímo do nádoru. Implantované markery jsou na megavoltových snímcích i odpovídajících DRR viditelné a identifikují přímo nádor. Tento způsob verifikace má svá pozitiva – např. přesnost a rychlost vytvoření obrazu, ale i negativa – např. obraz je ve 2D rovině, má špatnou kvalitu snímku, která je patrná při verifikaci v oblasti měkkých tkání a zvýšenou radiační zátěž při užívání megavoltových fotonů. (7, 16, 34)

U brzdného svazku záření je povrchová – kožní dávka malá. Při průchodu primárního záření vrstvami tkání pod povrchem ozařované oblasti přibývá zpočátku sekundárních elektronů (tzv. zóna narůstání elektronové rovnováhy). S přibývajícím hloubkou narůstá hustota ionizace (tzv. build – up efekt), která dosahuje svého maxima v hloubce průměrného doletu sekundárních elektronů, kde vytváří různě široké plató (100 % isodósa) v závislosti na energii záření. Směrem do hloubky ubývá záření díky absorpci a divergenci svazku záření. (36)

Mezi výhody lineárního urychlovače patří dobré geometrické parametry, kombinace fotonů a elektronů, vyšší radiační bezpečnost, stálost dávkového příkonu, ostré vymezení svazku záření a univerzálnost klinického využití (standard v kurativní radioterapii). Mezi nevýhodu se řadí vysoká pořizovací cena. (16)

7.1.2 Elektronový svazek

Elektronový svazek je v posledních letech často hojně používán. Při ozařování elektronovými svazky by měl být cílový objem zahrnut do 90 % isodósy. Má výhodu v lepší distribuci záření, která je šetrná pro zdravé tkáně pod nádorem. Při terapii elektronovými svazky se používají k odstranění build – up efektu ekvivalentní bolusy, které vedou ke zvýšení povrchové dávky a redukci dávky hloubkové. Bolusy se umísťují na povrch kůže k vyrovnání nepravidelností pacientova těla, čímž je docíleno relativně rovné plochy pro dopad paprsku. V naprosté většině klinických situací se používá energie elektronů od 4 MeV (prozáří se tkáň do hloubky 1 cm) do 12 MeV (prozáří se tkáň do hloubky 3 cm). Další výhodou je, že záření urychlenými elektrony není více absorbováno tkáněmi s vyšší denzitou (např. kost či chrupavka). Této výhody se využívá při terapii kožních nádorů na ušním boltci, na nose nebo na hřbetu ruky. Nevýhodou je nutnost aplikovat vysoké dávky záření při likvidaci nádorové masy. (16)

7.1.3 Kontaktní RTG terapie

Rentgenová terapie se dříve dělila na povrchovou, polohloubkovou a hloubkovou. Povrchovou terapií se ozařovala ložiska na povrchu kůže do hloubky několika mm. Byla charakterizována ozařováním z krátké vzdálenosti a prudkým poklesem dávky do hloubky. Ozařování se využívalo především v léčbě ekzémů, psoriázy nebo kožních nádorů. Polohloubková terapie sloužila pro ložiska lokalizovaná v hloubce 5 cm pod povrchem kůže, hloubkové ozáření pro ložiska v hloubkách větších než 5 cm. (16)

V současné době se vyrábějí univerzální RTG přístroje o energii záření 10 – 300 kV. Volba energie záření závisí na hloubce ozařovaného ložiska. Nyní se kontaktní RTG přístroje využívají k léčbě nenádorové terapie a kožních nádorů. (16)

Výhody rentgenové terapie – snadné vykrývání kůže a orgánů (např. olovo, guma), nižší cena přístroje a vybavení ozařovací místnosti, lepší absorpce v kostech při metastazování do kostí, nevznikají pozdní fibrózy, maximální kožní dávka pro kožní nádory. (35)

Nevýhody rentgenové terapie – nelze bezpečně ozářit nádory v hloubce (limitace kůže), poškození drobných cév v kostech a perichondriu fotoelektrony, které se podílejí na absorpci záření, provozní náklady jsou vyšší než u kobaltových a cesiových ozařovačů, při ozařování v hloubce snadno vznikne chyba při používání složitých technik více polí. (35)

7.1.4 Kontaktní brachyterapije - muláž

Brachyterapeutická technika používaná pro léčbu povrchových kožních (nejčastěji nemelanomových) nádorů se nazývá muláž. Její výhodou oproti použití elektronového svazku či kontaktního rentgenového přístroje je zejména možnost nerovnoměrné dávkové distribuce a léčba prakticky libovolných tvarů ozařovaných ploch. (16, 28)

Při přípravě muláže se nejprve vytvoří vhodná nosná destička, jejíž velikost odpovídá velikosti ozařovaného objemu. Na tu se poté připevní plastové katétrů sloužící jako neaktivní aplikátory. Destička může být vyrobena z expandované silikonové gumy nebo z termoplastického fixačního materiálu. Rozložení a počet katétrů závisí na velikosti, tvaru a tloušťce nádoru, obvykle jsou od sebe vzdáleny v pravidelných rozestupech ve vzdálenostech 5 – 10 mm. Prostorové souřadnice katétrů jsou poté zadány do plánovacího systému, a to dvěma možnými způsoby: 1) provedením dvou ortogonálních RTG snímků s markery umístěnými uvnitř katétrů; 2) provedením nativního CT vyšetření zájmové oblasti pacienta společně s destičkou a katétrů. Následně se provede dávková kalkulace a výpočet ozařovacího plánu, a to s ohledem na způsob získání prostorových informací, buď ve 2D nebo ve 3D. Při plánování pomocí CT vyšetření lze získat rovněž informace o dávkové expozice kritických struktur, jsou-li přítomny v blízkosti cílového objemu. (7, 9, 16, 28)

Po výpočtu ozařovacího plánu jsou katétrů napojeny afterloadingovým způsobem na kontejner se zdrojem (¹⁹²Iridium). Preskribce dávky je na 85 % referenční isodóze. Lze použít různá frakcionační schémata, přičemž nejčastější jsou 10 x 4 – 5 Gy, 5x týdně. (7, 9, 16)

7.2 Frakcionační schémata

Celková dávka radioterapie je rozdělena do několika dávek – frakcí. Frakcionace umožňuje zdravým tkáním regeneraci a reparaci a její snahou je dosáhnout vyváženého účinku radioterapie. Existují různá frakcionační schémata – normofrakcionace, hypofrakcionace nebo hyperfrakcionace. (41)

Normofrakcionace – aplikace 1 frakce 5x týdně á 1,8 – 2,0 Gy. Výhodou je vyváženost efektu a nežádoucích účinků. Nevýhodou je, že u některých nádorů je nedostatečně účinná. (2, 6)

Hypofrakcionace – aplikace vyšší jednotlivé dávky méně než 5x za týden. Obvykle se pacient ozařuje obden, 2x týdně či 1x týdně á 3,0 – 8,0 Gy. Hypofrakcionace se používá především v paliativní radioterapii, kde je cílem dočasné zlepšení stavu pacienta (zmírnění obtíží způsobených nádorovým onemocněním) a v brachyterapii s vysokým dávkovým příkonem (HDR). Vyšší jednotlivá dávka nese vysoké riziko pozdní morbidity, proto je nutné snížit buď celkovou dávku, nebo minimalizovat ozařovaný objem. (2, 6)

Hyperfrakcionace – aplikace menší jednotlivé dávky ve více než pěti frakcích za týden. Pacient se většinou ozařuje 2 – 3x denně á 1,15 – 1,8 Gy. Důležité je dodržovat pauzu mezi frakcemi, a to minimálně šest hodin. Hyperfrakcionace je výhodná u rychle proliferujících nádorů, což znamená větší počet zásahů nádorových buněk a tím větší postižení. Vzhledem k aplikaci vyšší dávky je vyšší i akutní reakce zdravých tkání. Pozdní toxicita vzhledem k nízké jednotlivé dávce zůstává nízká. Výhodou hyperfrakcionace je možnost aplikace vyšší celkové dávky záření, aniž by byla překročena toleranční dávka pozdně reagujících tkání, jejichž poškození může zhoršit kvalitu života pacienta po úspěšně dokončené terapii. Součástí léčby je pečlivé ošetřování akutních reakcí zejména na sliznicích a kůži. (6, 28)

Melanomy:

- Kožní metastázy, ulcerující recidivy – 10 – 12 x 5 Gy 2x týdně,
 - 5 – 6 x 8 Gy 1x týdně,
 - 5 x 6 Gy denně ve 3 sériích a desetidenní pauza
- ozařování kontaktním RTG přístrojem nebo elektronovým svazkem LU. (16)
- Inoperabilní uzlinové metastázy – 25 – 30 x 2 Gy 5x týdně,
 - 10 – 17 x 3 Gy 5x týdně,
- ozařování brzdným svazkem LU nebo 3D – CRT. (16)

Nemelanomové kožní nádory:

- Brachyradioterapie – 45 Gy v 10 frakcí, 5x týdně,
 - 40 Gy v 8 frakcí, 5x týdně,
 - 30 Gy ve 3 frakcí, 1x týdně,
 - 18 – 20 Gy v 1 frakci. (16)
- RTG terapie – u pacientů ve špatném celkovém stavu – 36 – 42 Gy/ 6 – 7 frakcí/ 3x týdně, dávka na frakci 6 Gy nebo 32 – 36 Gy/1x týdně/dávka na frakci 8 – 9 Gy.
 - $\emptyset < 1\text{cm}$ – 22, 5 Gy/1 frakce nebo 18 Gy/1 frakce (starší pacienti),
 - $\emptyset > 1 - 2 \text{ cm} < 4 \text{ cm}$ – 18 – 20 Gy/1 frakce nebo 30 Gy/ 3 frakce/ 14 dní,
 - $\emptyset > 4 \text{ cm}$ – 45 Gy/10 frakcí/12 dní nebo 50 Gy/15 frakcí/21 dní. (16)

7.3 Kritické orgány

Kritickými orgány se rozumí zdravé tkáně, jejichž radiosenzitivita může významně ovlivnit plánování léčby nebo velikost předepsané dávky. (17)

Každý orgán má určitou limitní dávku, která nesmí být překročena, aby nedošlo k jeho vážnému poškození. Při jakékoliv aplikované dávce existuje vždy určitá pravděpodobnost poškozených zdravých tkání či orgánů. Obecně přijatelnou mírou rizika se míní pětiprocentní pravděpodobnost vzniku závažného poškození do pěti let, udávané jako TD 5/5. Neakceptovatelná toxicita se udává parametrem TD 50/5, což je pravděpodobnost vzniku vážných komplikací do pěti let. (6)

Toleranční dávky jsou rozdílné pro jednotlivé orgány a tkáně. Jsou ovlivněny velikostí ozařovaného objemu, komorbiditami nemocného nebo frakcionačním režimem kombinací různých léčebných modalit. (41)

7.4 Nežádoucí účinky radioterapie a jejich ošetřování

7.4.1 Akutní nežádoucí účinky

Akutní nežádoucí účinky radioterapie vyplývají z přímého poškození tkání nebo orgánů senzitivních na záření. Řadíme sem všechny nežádoucí účinky, které se objeví v průběhu ozařovací série nebo do tří měsíců po ukončené radioterapii. Intenzita akutních reakcí souvisí s celkovou dávkou a trváním radioterapie. Tyto nežádoucí účinky jsou reverzibilní, reparativní a po ukončené radioterapii zpravidla vymizí během několika týdnů. Mezi kožní projevy akutní toxicity nejčastěji patří erytém, suchá a vlhká deskvamace až vznik časného vředu. Co se prevence a ošetřování týká, tak kůži je třeba chránit před dalšími mechanickými vlivy a drážděním jako jsou náplasti, mýdla, parfémy a neprodyšný oděv. Po ozáření se pokožka promazává nejdříve za dvě hodiny. K promazávání je vhodná jakákoliv indiferentní hydratační mast. Je vhodné dodržovat hygienický režim (nepoužívat parfémy, deodoranty, mýdla), nosit volné bavlněné oděvy a chránit kůži před slunečním zářením. (19, 28, 38, 39)

V průběhu radioterapie dochází v ozařované oblasti k dočasné či trvalé alopecii a epilaci za 2 – 3 týdny. V ozářených oblastech vlasy začínají znovu růst po 1 – 3 měsících po ukončené radioterapii. Činnost potních a mazových žláz může být snížena nebo tyto žlázy mohou být při těžších kožních reakcích úplně zničeny. (16)

7.4.2 Pozdní nežádoucí účinky

Pozdní účinky nastupují po skončení radioterapie v průběhu několika týdnů, měsíců nebo let. Vznikají buď na podkladě akutní reakce po ozáření, nebo bez předchozích rozpoznatelných změn. Pozdní změny jsou na rozdíl od akutních změn již ireverzibilní a závisí především na výši jednotlivé dávky na frakci. Na kůži se objevuje pigmentace, alopecie nebo fibróza podkoží. (19, 28, 38)

8 KAZUISTIKY

8.1 Kazuistika 1

82letý muž, důchodce, diabetik, v minulosti po infarktu myokardu a radikální excizi spinaliomu na temeni hlavy. Pacient byl hospitalizován od 9. 8. 2010 do 2. 9. 2010 na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni pro Bowenovu dermatózu na temeni hlavy a pro karcinom in situ v terénu aktinické keratózy na levém ušním boltci. Pacient dále trpěl Parkinsonovou chorobou a chronickou ischemickou chorobou srdeční. V roce 2006 byla pacientovi provedena na oddělení plastické chirurgie ve Fakultní nemocnici v Plzni excize spinaliomu v oblasti temene hlavy. V roce 2010 mu byla provedena další excize nových tumorů na temeni hlavy.

Dne 12. 5. 2010 navštívil pacient chirurgickou ambulanci ve Fakultní nemocnici v Plzni kvůli lehce povleklým krustám na temeni hlavy a nově vyskytlé ráně na ušním boltci. Rána na ušním boltci byla kryta tuhými krustami a boltec byl zarudlý. Pacientovi byla provedena toaleta rány a odstranění části krust. Dne 19. 5. 2010 se pacient dostavil ke kontrole opět na chirurgickou ambulanci. Na temeni hlavy se vyskytovaly vícečetné exulcerované tumory, z nichž některé byly kryté krustami s hnisavou sekrecí. Pacient k tomu udával bolesti v oblasti tumorů.

Při vstupním vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni v létě roku 2010 bylo zjištěno, že na levém ušním boltci se vyskytl tumor o velikosti 2 x 1,5 cm s klasifikací TisN0M0 a na temeni hlavy byly rozprostřeny tumory o různé velikosti s maximálním průměrem 5 cm s klasifikací T2N0M0. Většina povrchu na temeni hlavy byla kryta krustami, místy se objevovala hnisavá sekrece. Oblasti mezi jednotlivými tumory byly šupinaté. Zbytek kůže těla byl bez známek patologických změn.

V období 8-9/2010 podstoupil pacient radioterapii Bowenových ložisek. Jako ozařovací zdroj byl použit lineární urychlovač Elekta Precise o energii 6 MeV. Pacient při ozařování zaujímal polohu vleže na břicho, ruce měl podél těla, pod hrudí měl fixační váleček a pod bérce fixační klín. Ložiska byla ozařována z jednoho přímého pole pomocí individuálně vyrobené masky. Pacient denně podstupoval ozáření á 3 Gy 5x týdně, 17 frakcemi do totální referenční dávky 51 Gy. Původně byla zamýšlena muláž, ale nebylo možné ji připravit vzhledem k malé hloubce tumorózních ložisek.

Dne 13. 8. 2010 se pacient dostavil na první kontrolu na onkologickou ambulanci do FN v Plzni. Neudával žádné potíže. Ložiska na temeni hlavy nekrvácela a byla přibližně stejná jako před zahájením radioterapie. Denně po každé frakci podstupoval pacient převazy ložisek s Betadinem.

V průběhu ozařování se všechna ložiska na temeni hlavy mírně oplošťovala a vlhce deskvamovala v místech, kde byly tumory největší. Tumor na levém ušním bolteci neprogredoval a o jeho osudu rozhodne sám pacient, který stále váhal s chirurgickým řešením, které se jevílo jako neoptimálnější možná varianta.

Průběh celé léčby toleroval pacient velmi dobře a žádné další potíže neudával. Jako důsledek akutní postradiační reakce se objevila deskvamativní dermatitida. Zbytek kůže na temeni hlavy byl pokrytý šupinami (obr. č. 12). Pacientovi bylo po skončení ozařovací série opakovaně doporučeno, aby se dostavil na chirurgickou ambulanci do FN v Plzni ohledně domluvy o účinnějším lokálním ošetření temene hlavy, nikdy se však nedostavil.

První kontrola po ukončené radioterapii proběhla dne 19. 10. 2010. Při této kontrole nebyla zjištěna progrese onemocnění (obr. č. 13).

8.2 Kazuistika 2

60letý muž, důchodce, diabetik, v minulosti po neradikální excizi hřbetu nosu, dále po flegmóně levé dolní končetiny, po amputaci levé dolní končetiny v bérci pro diabetickou ischemickou gangrénu a po amputaci I. – III. prstu pravé dolní končetiny. Pacient byl hospitalizován od 1. 3. 2012 do 14. 3. 2012 na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni pro exulcerovaný nodulární bazocelulární karcinom na nose. Pacient dále trpěl ischemickou chorobu levé dolní končetiny IV. stadia, arteriální hypertenzí a mediokalcinózou.

Při vstupním vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve FN v Plzni na jaře roku 2012 bylo zjištěno, že se na hřbetu nosu nacházel suchý ulcerát bez známek krvácení o velikosti 0,7 mm. Po následném histopatologickém rozboru byl ulcerát klasifikován jako pT2NXM0, G2 (obr. č. 14). Dále se na pravé dolní končetině nacházel ulcerát o velikosti 4 x 3 cm, jehož okraje byly zepitelizované. Zbytek kůže těla byl bez známek patologických změn. Před ozařovací sérií byla pacientovi vytvořena individuální termoplastická orfíťová maska.

V období 3/2012 podstoupil pacient ozáření nodulárního bazocelulárního karcinomu nosu. Ozařování bylo provedeno technikou muláže. Jako ozařovací přístroj byl použit brachyradioterapeutický ozařovač microSelectron HDR Nucletron s iridiovým zdrojem záření. Pacient při ozařování zaujímal polohu vleže na zádech, horní končetiny měl na prsou, hlavu přímo. Na obličejí měl ozařovací masku, na niž byly přiloženy čtyři aplikátory (na oblast nosu) s rozstupem 1 cm. Pacient denně podstupoval ozáření á 4 Gy 5x týdně, 10 frakcemi do totální referenční dávky 40 Gy (obr. č. 15).

Průběh celé léčby toleroval pacient velmi dobře a žádné potíže neudával. Akutní postradiační reakce na konci léčby měla charakter suché deskvamace. Ulcerát, který měl pacient na nose před zahájením léčby zcela, vymizel. Pacientovi bylo doporučeno lokální ošetřování postižené oblasti odvarem z řepíku a kalciovou mastí.

První kontrola proběhla přibližně měsíc po ukončené léčbě. Při kontrole pacient neudával žádné potíže. Na nose byla patrná jen krusta, bez známek mokvání a krvácení (obr. č. 16). Poslední kontrola proběhla dne 6. 9. 2012. Při této kontrole nebyla zjištěna progresse onemocnění (obr. č. 17).

8.3 Kazuistika 3

95letá žena, důchodkyně, v minulosti po radikálním odstranění bazaliomu na čele, dále po resekci sigmatu pro středně diferencovaný tubulární adenokarcinom s klasifikací pT3N0M0 a po vaginální hysterektomii s plastikou močového měchýře pro prolaps dělohy. Pacientka byla hospitalizována od 9. 3. 2011 do 22. 3. 2011 na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni pro recidivu bazaliomu na čele. Pacientka dále trpěla arteriální hypertenzí. V roce 2004 byl pacientce radikálně odstraněn bazaliom na čele na oddělení plastické chirurgie ve Fakultní nemocnici v Plzni a od té doby jí byla několikrát provedena kryolizace pro recidivu.

Při vstupním vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve FN v Plzni na jaře roku 2012 bylo zjištěno, že pacientka měla na čele patrnou jizvu po radikální excizi bazaliomu, která byla při okrajích klidná, ale uvnitř se nacházela krusta. Zbytek kůže těla byl bez známek patologických změn. Před ozařovací sérií byla pacientce vyrobena individuální termoplastická orfitová maska.

V období 3/2011 podstoupila pacientka ozáření recidivy bazaliomu na čele. Ozařování bylo provedeno technikou muláže. Jako ozařovací přístroj byl použit brachyradioterapeutický ozařovač microSelectron HDR Nucletron s iridiovým zdrojem záření (obr. č. 18). Pacientka při ozařování zaujímalá polohu vleže na zádech, horní končetiny měla na prsou, hlavu přímo a na obličejí měla ozařovací masku, na niž bylo přiloženo šest aplikátorů (na oblast čela) s rozstupem 1 cm (obr. č. 19). Pacientka denně podstupovala ozáření á 4 Gy 5x týdně, 10 frakcemi do totální referenční dávky 40 Gy.

Průběh léčby tolerovala pacientka velmi dobře a žádné potíže neudávala. Akutní postradiační reakce na konci léčby měla charakter sytého erytému se suchou deskvamací (obr. č. 20). Pacientce bylo doporučeno lokální ošetřování postižené oblasti odvarem z řepíku a kalciovou mastí. Přibližně tři týdny po ukončené léčbě začalo docházet k mokvání rány (obr. č. 21). Při další kontrole, cca šest týdnů po ukončené léčbě byla rána zcela klidná, zůstala jen malá krusta (obr. č. 22). Poslední kontrola proběhla přibližně šest měsíců od ukončené léčby. Při této kontrole nebyla zjištěna žádná progresse onemocnění (obr. č. 23).

8.4 Kazuistika 4

92letá žena, důchodkyně, v minulosti po recidivujícím dlaždicobuněčném karcinomu malíkové hrany levé ruky s klasifikací pT4NXMX a G3, dále po exstirpaci kožních rezistencí na malíkové hraně levé ruky, po amputaci IV. – V. prstu levé ruky pro týž tumor, po totální excizi ulnární strany levé ruky (parciální amputace zápěstních kůstek ulnárně) a po pooperačním ozáření zápěstí 3. paprsku levé ruky a ulnárního okraje. Pacientka byla hospitalizována od 9. 1. 2012 do 20. 1. 2012 na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni pro nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel. Pacientka dále trpěla nemocemi trávicí soustavy, arteriální hypertenzí, chronickou ischemickou chorobou srdeční s fibrilací síní, varixy dolních končetin bez vředu a zánětu a obezitou způsobenou nadměrným příjmem kalorií.

Pacientka v říjnu roku 2007 absolvovala operaci na oddělení plastické chirurgie ve Fakultní nemocnici v Plzni, kde jí byl odstraněn kožní tumor na malíkové hraně levé ruky. Po histologickém ověření a konzultaci s dermatologem nebyla indikována reexcize. V únoru roku 2008 došlo k progresi ložiska na malíkové hraně levé ruky a pacientka se opětovně dostavila na oddělení plastické chirurgie do FN v Plzni. V dubnu roku 2008 jí byla provedena amputace IV. – V. paprsku levé ruky. Histologicky se jednalo o dlaždicobuněčný až sarkomatoidní karcinom. Pacientce byla doporučena reexcize pro agresivitu tumoru. Při kontrole v červenci roku 2008 byla zjištěna recidiva v jizvě a pacientka byla indikována k parciální amputaci zápěstních kůstek.

Při vstupním vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve FN v Plzni v zimě roku 2012 bylo zjištěno, že obě nosní křídla místy pokrývá nodulární spinocelulární karcinom, který tvořil na pravém nosním křídle, blízko vnitřního očního koutku větší erytématózní nodule velikosti cca 10 x 10 mm, 3 cm nad niveau. Další menší uzlík se nacházel v oblasti horní třetiny nosního hřbetu o velikosti cca 5 x 5 mm (obr. č. 24, obr. č. 25). Na levé tváři se tvořila drobná ložiska olupující se kůže do velikosti 1 cm, další obdobná ložiska byla vlevo na čele. Před ozařovací sérií byla pacientce vyrobena individuální termoplastická orfitová maska.

V období 1/2012 podstoupila pacientka ozáření nosních křídel. Ozařování bylo provedeno technikou muláže. Jako ozařovací přístroj byl použit brachyradioterapeutický

ozařovač microSelectron HDR Nucletron s iridiovým zdrojem záření. Pacientka při ozařování zaujímalá polohu vleže na zádech, hlavu měla přímo. Na obličeji měla ozařovací masku, na niž bylo přiloženo 10 aplikátorů (na oblast nosních křídel) s rozstupem 1 cm (obr. č. 26). Pacientka denně podstupovala ozáření á 4 Gy 5x týdně, 10 frakcemi do totální referenční dávky 40 Gy.

Průběh léčby pacientka tolerovala dobře. Stěžovala si především na svědění kůže na obličeji a pálení očí. Akutní postradiační reakce na konci léčby měla charakter sytého erytému bez deskvamace, krvácení a mokvání. Ložiska na nose byla zatím bez podstatné změny a ložiska na levé tváři a čele bez progresu. Při kontrole za dva týdny po ukončené léčbě měla rána charakter sytého erytému a obě nosní křídla byla povleklá krustami (obr. č. 27, obr. č. 28). Při další kontrole za čtyři týdny po ukončené léčbě měla rána charakter suché deskvamace (obr. č. 29, obr. č. 30). Poslední kontrola proběhla dne 15. 3. 2012. Při této kontrole nebyla zjištěna žádná progresu onemocnění (obr. č. 30).

8.5 Kazuistika 5

73letý muž, důchodce, v minulosti po evakuaci intracerebrálního hematomu a mikrochirurgickém odstranění metastáz maligního melanomu parciálně vpravo, dále po elektrické kardioverzi pro FIS v roce 2007 a po TMT amputaci IV. – V. prstu levé dolní končetiny pro maligní melanom o průměru 1,5 mm. Pacient byl hospitalizován od 6. 12. 2011 do 24. 1. 2012 na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve Fakultní nemocnici v Plzni pro mnohočetné podkožní metastázy maligního melanomu na levé dolní končetině. Pacient dále trpěl arteriální hypertenzí.

Při vstupním vyšetření na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení ve FN v Plzni v zimě roku 2011 bylo zjištěno, že na levé dolní končetině od třísel až po nárt bylo pět hmatných ložisek, a že v levém třísele byly hmatné uzliny o velikosti 3 cm v průměru.

V období 12-1/2011-12 podstoupil pacient paliativní radioterapii pěti ložisek, ale týden po zahájení léčby si všiml nově vytvořeného nebolestivého ložiska na mediální straně levé popliteární fossy. Nové ložisko bylo také přidáno do ozařovacího plánu. Pacient podstoupil paliativní radioterapii celkem šesti uzlovitých ložisek maligního melanomu hypofrakcionačním režimem á 5 Gy 2x týdně, 12 frakcemi do totální referenční dávky 60 Gy (obr. č. 32). Ložiska byla ozařována pěti přímými poli elektronovým svazkem záření o energii 6 MeV a 10 MeV na lineárním urychlovači Elekta Precise. Pacient při ozařování zaujímal polohu vleže na zádech.

Průběh léčby toleroval pacient velmi dobře. Stěžoval si především na pálení v levém třísele a na bolesti ložiska na přední straně levého bérce. Akutní postradiační reakce na konci léčby měla charakter výrazné vlhké deskvamativní dermatitidy se serózní sekrecí, která byla ošetřena podáním lokálních kortikosteroidů a antibiotik. Ozařovaná ložiska nekrvácela, neulcerovala, zdála se být měkčí a postupně docházelo k diskrétní regresi ve velikosti všech ložisek.

Na jaře roku 2012 byl pacient znovu přijat na Onkologické a radioterapeutické oddělení do FN v Plzni pro generalizovaný maligní melanom do mozku, kostí a podkoží levé dolní končetiny. Po přijetí byl pacient velmi slabý, unavený a vypovídal, že doma dvakrát upadl. Udával, že měl asi tři týdny trvající závratě, zejména v pravé části hlavy. Měl zpomalené psychomotorické tempo, zhoršovala se mu chůze, zvracel a udával silné bolesti zad v oblasti LS páteře. Dále si stěžoval na horší dech při námaze. Pacient byl přijat pro celkové zhoršení zdravotního stavu k symptomatické terapii. Jako ozařovací zdroj byl použit lineární urychlovač Elekta Precise. Pacient podstoupil celkem 10 frakcí 1x denně,

5x týdně, á 3 Gy do totální referenční dávky 30 Gy. I přes komplexní terapii se stav pacienta nadále zhoršoval až do 1. 6. 2012, kdy zemřel v klidu na lůžku.

9 DISKUSE

V praktické části bakalářské práce jsem se snažila zjistit, zda lze volbou správné ozařovací techniky dosáhnout léčebné odpovědi či úplné eradikace nádorového onemocnění. Ke zjištění jsem si vybrala kazuistiky pacientek a pacientů, kteří byli léčeni pro nemelanomové a melanomové kožní nádory. Zpracovala jsem celkem pět kazuistik, z nichž se čtyři případy týkaly nemelanomových kožních nádorů, především nodulárního spinocelulárního karcinomu, nodulárního bazocelulárního karcinomu, recidivy bazocelulárního karcinomu a Bowenovy dermatózy. Zbýlý případ se týkal maligního melanomu.

V prvním případě byl pacient přijat pro Bowenovu dermatózu na temeni hlavy. K léčbě byla indikována zevní radioterapie. V průběhu ozařování se ložiska na temeni hlavy oplošťovala a vlhce deskvamovala v místech, kde byly tumory největší. Jako důsledek akutní postradiační reakce se na konci léčby objevila na temeni hlavy deskvamativní dermatitida. Při kontrole, která následovala přibližně tři týdny od ukončené léčby, nebyla zjištěna progrese onemocnění. Nyní je pacient dva a půl roku po ukončené léčbě a je bez projevů nádorového onemocnění.

Ve druhém případě byl pacient přijat pro exulcerovaný nodulární bazocelulární karcinom na nose. K léčbě byla indikována muláž. Jako důsledek akutní postradiační reakce se na konci léčby objevila suchá deskvamace. Ulcerát, který měl pacient na nose před zahájením léčby, zcela vymizel. Při první kontrole byla na nose patrná jen krusta bez známek mokvání a krvácení. Při poslední kontrole nebyla zjištěna progrese onemocnění. Nyní je pacient půl roku po ukončené léčbě a je bez projevů nádorového onemocnění.

Ve třetím případě byla pacientka přijata pro recidivující bazocelulární karcinom na čele. K léčbě byla indikována muláž. Jako důsledek akutní postradiační reakce se na konci léčby objevil na čele sytý erytém se suchou deskvamací. Tři týdny po ukončené léčbě začalo docházet k mokvání rány. Při další kontrole, cca šest týdnů po ukončené léčbě byla rána zcela klidná, zůstala jen malá krusta. Při poslední kontrole nebyla zjištěna progrese onemocnění. Nyní je pacientka rok a půl po ukončené léčbě a je bez projevů nádorového onemocnění.

Ve čtvrtém případě byla pacientka přijata pro nodulární spinocelulární karcinom na nosních křídlech. K léčbě byla indikována muláž. Jako důsledek akutní postradiační reakce se na konci léčby objevil sytý erytém bez deskvamace, mokvání a krvácení. Ložisko bylo bez podstatné změny. Dva týdny po ukončené léčbě mělo ozařované ložisko charakter

sytého erytému a nosní křídla byla povleklá krustami. Čtyři týdny po ukončené léčbě mělo ložisko charakter suché deskvamace. Při poslední kontrole nebyla zjištěna progresse onemocnění. Nyní je pacientka rok po ukončené léčbě a je bez projevů nádorového onemocnění.

V pátém případě byl pacient přijat pro mnohočetné podkožní metastázy maligního melanomu na levé dolní končetině. Od počátku byla pacientovi indikována radioterapie s paliativním záměrem. Jako důsledek akutní postradiační reakce se na konci léčby objevila vlhká deskvamativní dermatitida se serózní sekrecí. Ozařovaná ložiska nekrvácela, nemokvala a v průběhu léčby postupně docházelo k regresi ve velikosti všech ložisek. Po pár měsících byl pacient znovu přijat pro celkové zhoršení zdravotního stavu. Byla mu indikována symptomatická terapie, která i nadále nevedla ke zlepšení celkového zdravotního stavu. Přes veškeré komplikace způsobené nádorem zemřel pacient v průběhu léčby.

ZÁVĚR

Kožní nádory patří za posledních několik let k nejčastěji se vyskytujícím nádorovým onemocněním. Pokud nejsou včas diagnostikovány a správně léčeny, mohou způsobit i smrt pacienta.

Pro svou bakalářskou práci jsem si zvolila téma Úloha radioterapie v léčbě maligních nádorů kůže. Bakalářská práce je rozdělena na dvě části – část teoretickou a část praktickou.

Teoretická část bakalářské práce je zaměřena na anatomickou stavbu kůže, na její fyziologii, epidemiologii, etiologii a na nejčastější nádorová onemocnění, která kůži postihují. Jedním z těchto vážných nádorových onemocnění kůže je maligní melanom. V dalších kapitolách se zabývám tím, jaké máme léčebné možnosti a jaké radioterapeutické techniky se nejčastěji používají při nádorových onemocněních kůže.

V praktické části bakalářské práce popisuji přínos radioterapie v léčbě kožních nádorů a své poznatky interpretuji prostřednictvím pěti kazuistik, které mi byly poskytnuty ve Fakultní nemocnici v Plzni na Onkologickém a radioterapeutickém oddělení. Ve čtyřech případech se podařilo pomocí brachyradioterapie a radioterapie odstranit nádorové masy a došlo tak ke zkvalitnění života všech pacientů. Ve zbylém případě jsem se snažila zjistit, zda radioterapie plní svůj účel i v paliativním záměru. Při zpracování praktické části jsem získala mnoho důležitých informací jak o nádorových onemocněních kůže, tak o léčebných možnostech.

V závěru práce bylo zjištěno, že radioterapie v léčbě kožních nádorů je přínosná a má své opodstatnění. Důležité je především vypracovat takový ozařovací plán, aby kritické orgány a okolní zdravé tkáně byly maximálně šetřeny a aby pacienti měli po ukončení léčebného procesu a v průběhu zbylého života co nejméně možných komplikací.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

1. ADAM, Z., VORLÍČEK, J. a kol. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2. vyd. Praha: Grada Publishing 2004. 684s. 1988. publikace. ISBN 80 – 247 – 0896 – 5
2. ADAM, Z., VORLÍČEK, J., KOPTÍKOVÁ, J. a kol. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. 1. Vyd. Praha: Grada Publishing 2003. 788s. 1776. publikace. ISBN 80 – 247 – 0677 – 6
3. BECKER, H.D., HOHENBERGER, W., JUNGNER, T. *Chirurgická onkologie*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2005. 880s. ISBN 80 – 247 – 0720 – 9
4. BRAUN - FALCO, O. a kol. *Dermatológia a venerológia*. 1.vyd. Martin: Osveta 2001. 1475 s. ISBN 80-8063-080-1
5. ČIHÁK, R. *Anatomie 3*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 1997. 672s. ISBN 80 – 7169 – 140 – 2
6. FELTL, D., CVEK, J. *Klinická radiobiologie*. 1. vyd. Havl. Brod: Tobiáš 2008. 105 s. ISBN 978-80-7311-103-8
7. HYNKOVÁ, L., ŠLAMPA, P. a kol. *Radiační onkologie – učební texty*. 1. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav 2009. 219s. ISBN 978 – 80 – 86793 – 13 – 9
8. JIRÁSKOVÁ, M. *Dermatovenerologie – učební texty pro bakaláře*. Karolinum, Praha, 1. vyd., 2003, 223s. ISBN 80 – 246 – 0636 – 4
9. KLENER, P. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, Karolinum 2002. 686s. ISBN 80 – 7262 – 151 – 3 (Galén), ISBN 80 – 246 – 0468 – X (Karolinum)
10. KRAJSOVÁ, I. *Melanom*. Praha: Maxdorf 2006. 332s. ISBN 80 – 7345 – 096 - 8
11. MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J. *Patologie*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing 2004. 372s. ISBN 80 – 247 – 0785 – 3

12. MARIEB, ELAINE N., MALLATT, J. *Anatomie lidského těla* 1. vyd. CP Books 2005. 863s. 1854. publikace. ISBN 80 – 251 – 0066 -9
13. MARTÍNEK, J., VACEK, Z. *Histologický atlas*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing 2009. 136s. ISBN 978 – 80 – 247 – 2393 - 8
14. ROKYTA, R. a kol. *Fyziologie*. 1. vyd. Praha: ISV 2000. 359s. ISBN 80 – 85866 – 45 – 5
15. STRMEŇOVÁ, V., MINARIKOVÁ, E. *Maligny melanóm kože*. Martin: Osveta 2005. 81s. ISBN 80 – 8063 – 177 – 8
16. ŠLAMPA, P., PETERA, JIŘÍ et. al. *Radiační onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, Karolinum 2007. 457s. ISBN 978 – 80 – 7262 – 469 – 0 (Galén), ISBN 978 – 80 – 246 – 1443 – 4 (Karolinum)
17. ŠLAMPA, P. a kol. *Radiační onkologie v praxi*. 3. vyd. Brno: Masarykův onkologický ústav 2011. 319 s. ISBN 978 – 80 – 86793 – 19 - 1
18. ŠTORK, JIŘÍ et. al. *Dermatovenerologie*. 1. vyd. Praha: Galén, Karolinum 2008. 502s. ISBN 978 – 80 – 7262 – 371 – 6 (Galén), ISBN 978 – 80 – 246 – 1360 – 4 (Karolinum)

SEZNAM INTERNETOVÝCH ZDROJŮ

19. DATABÁZE TUZEMSKÝCH ONKOLOGICKÝCH KONFERENCEČNÍCH ABSTRAKT. *Nežádoucí účinky radioterapie*. [online]. 2012 [cit. 2012-05-10]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/abstrakta/cislo/571/>
20. EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE. *Incidence a mortalita ve srovnání se zahraničím*. [online] 2006 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
21. EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE. *Incidence a mortalita*. [online] 2006 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
22. EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE. *Incidence a mortalita*. [online] 2006 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
23. EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE. *Incidence a mortalita*. [online] 2006 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
24. EPIDEMIOLOGIE ZHOUBNÝCH NÁDORŮ V ČESKÉ REPUBLICE. *Incidence a mortalita*. [online] 2006 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
25. KŮŽE. *Schéma stavby kůže*. [online]. 2012 [cit. 2012-02-13]. Dostupné z: <http://www.leccos.com/index.php/clanky/kuze#top>
26. LIPOSUKCE. CZ. *Maligní melanom*. [online]. 2011 [cit. 2012-05-30]. Dostupné z: <http://www.liposukce.cz/plasticka-chirurgie/kozni-nadory/maligni-melanom.htm>

27. MALIGNÍ MELANOM KŮŽE. *TNM klinická klasifikace*. [online]. 2004 [cit. 2012-12-07]. Dostupné z: http://www.uzis.cz/system/files/tnm6_cz.pdf
28. MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV. *Radiační onkologie – učební text pro studenty 5. roč. LF MU Brno*. [online]. 2009 – 2012 [cit. 2012-05-01]. Dostupné z: <http://www.mou.cz/cz/radiacni-onkologie--ucebni-text-pro-studenty-5-roc-lf-mu-brno/article.html?id=68>
29. MEDICÍNA, NEMOCI, STUDIUM NA 1. LF. *Kaposiho sarkom*. [online]. 2011 [cit. 2012-05-30]. Dostupné z: <http://www.stefajir.cz/?q=kaposiho-sarkom>
30. MELANOM. *Dispenzarizace*. [online] 2013 [cit. 2013-02-15]. Dostupné z: <http://www.zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/melanom-137212>
31. MULTISCAN. *Způsoby ozařování*. [online]. 2012 [cit. 2012-04-28]. Dostupné z: <http://www.multiscan.cz/zpusoby-ozarovani>
32. POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA. *Maligní melanom*. [online]. 2007 – 2012 [cit. 2012-05-30]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/maligni-melanom-450829>
33. POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA. *Nemelanomové karcinomy kůže*. [online]. 2007 – 2012 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nemelanomove-karcinomy-kuze-454812>
34. POSTGRADUÁLNÍ MEDICÍNA. *Radioterapie řízená obrazem*. [online]. 2007 – 2012 [cit. 2012-06-07]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/radioterapie-rizena-obrazem-414588>
35. RADIOTERAPIE I. *Rentgenová radioterapie*. [online]. 2007 [cit. 2012-06-07]. Dostupné z: <http://www.zsf.jcu.cz/structure/.../kra/.../siffnerovaradioterapie1.doc/>

36. RADIOTERAPIE II. *Teleradioterapie vysokoenergetickým zářením*. [online]. 2007 [cit. 2012-10-15]. Dostupné z:
<http://www.zsf.jcu.cz/structure/.../kra/.../siffnerovaradioterapie2.doc>
37. SESTRA. *Projevy stárnutí kůže*. [online]. 2013 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z:
<http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/projevy-starnuti-kuze-448178>
38. SPOLEČNOST RADIAČNÍ ONKOLOGIE, BIOLOGIE A FYZIKY. *Nežádoucí účinky radioterapie*. [online]. 2005 [cit. 2012-06-07]. Dostupné z: <http://www.srobf.cz/cz/Ucinky/>
39. SPOLEČNOST RADIAČNÍ ONKOLOGIE, BIOLOGIE A FYZIKY. *Zevní radioterapie*. [online]. 2005 [cit. 2012-05-10]. Dostupné z: <http://www.srobf.cz/cz/Vysetreni/#>
40. TELMEDS.ORG. *Dermatofibrosarkom*. [online]. 2012 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z:
<http://www.telmeds.org/atlas/dermatologia/d/dermatofibrosarcoma-protuberans/>
41. UJP PRAHA. *Radioterapie*. [online]. 2011 [cit. 2012-04-28]. Dostupné z:
<http://www.ujp.cz/?section=vyroby-a-sluzby&lang=cs&subsection=radioterapeuticke-systemy>
42. VITALION. *Kaposiho sarkom*. [online]. 2012 [cit. 2012-05-30]. Dostupné z:
<http://nemoci.vitalion.cz/kaposiho-sarkom/>
43. WIKIMEDIA COMMONS. *Kaposiho sarkom*. [online]. 2012 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z: http://www.commons.wikimedia.org/wiki/File:Kaposi's_Sarcoma.jpg
44. WIKISKRIPTA. *Balanitis*. [online]. 2010 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z:
<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Balanitis>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AIDS – syndrom získané imunodeficiencie (acquired immunodeficiency syndrome)

cca – circa

cm – centimetr

CT – výpočetní tomografie

3D – trojrozměrný

2D – dvourozměrný

3D-CRT – 3D konformní radioterapie

DRR – digitálně rekonstruovaný rentgenogram (digitally reconstructed radiograph)

EPID – elektronický portálový snímek (electronic portal imaging device)

event. – eventuálně

FIS – fibrilace síní

FN – Fakultní nemocnice

G – grading

Gy – gray

HDR – vysoký příkon záření (high dose rate)

kg – kilogram

kV – kiloVolt

LS – lumbosakrální

LU – lineární urychlovač

m² – metr čtvereční

MeV – MegaelektronVolt

mm – milimetr

např. – například

obr. č. – obrázek číslo

RTG přístroj – rentgenový přístroj

TD – toleranční dávka

Tis – karcinom in situ

TNM klasifikace – T (tumor), N (nodus), M (metastáza)

TMT – trans – metatarzální amputace

tzv. – tak zvaný

UV záření – ultrafialové záření

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Melanom ve světovém měřítku

Graf 2: Zhoubné novotvary kůže, počet případů na 100 000 osob

Graf 3: Zhoubné novotvary kůže, počet případů

Graf 4: Zhoubný melanom kůže, počet případů na 100 000 osob

Graf 5: Zhoubný melanom kůže, počet případů

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Stavba kůže

Obrázek 2: Bazocelulární karcinom

Obrázek 3: Spinoceleulární karcinom

Obrázek 4: Bowenova choroba

Obrázek 5: Queyratova erytroplazie

Obrázek 6: Kaposiho sarkom

Obrázek 7: Dermatofibrosarkom

Obrázek 8: Lentigo maligna melanom

Obrázek 9: Superficiálně se šířící melanom

Obrázek 10: Nodulární melanom

Obrázek 11: Akrolentiginózní melanom

Obrázek 12: Bowenova dermatóza na temeni hlavy v den ukončené léčby

Obrázek 13: Bowenova dermatóza na temeni hlavy 17 dní po léčbě

Obrázek 14: Exulcerovaný nodulární bazocelulární karcinom na nose před léčbou

Obrázek 15: Ozařovací maska

Obrázek 16: Nodulární bazocelulární karcinom na nose v průběhu léčby

Obrázek 17: Nodulární bazocelulární karcinom na nose šest měsíců po léčbě

Obrázek 18: Ozařovací brachyterapeutický přístroj microSelectron Nucletron a muláž

Obrázek 19: Ozařovací maska

Obrázek 20: Bazocelulární karcinom na čele ke konci léčby

Obrázek 21: Bazocelulární karcinom na čele tři týdny po léčbě

Obrázek 22: Bazocelulární karcinom na čele šest týdnů po léčbě

Obrázek 23: Bazocelulární karcinom na čele šest měsíců po léčbě

Obrázek 24: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel před léčbou

Obrázek 25: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel před léčbou

Obrázek 26: Muláž nodulárního spinoceleulárního karcinomu nosních křídel

Obrázek 27: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel dva týdny po léčbě

Obrázek 28: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel dva týdny po léčbě

Obrázek 29: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel čtyři týdny po léčbě

Obrázek 30: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel čtyři týdny po léčbě

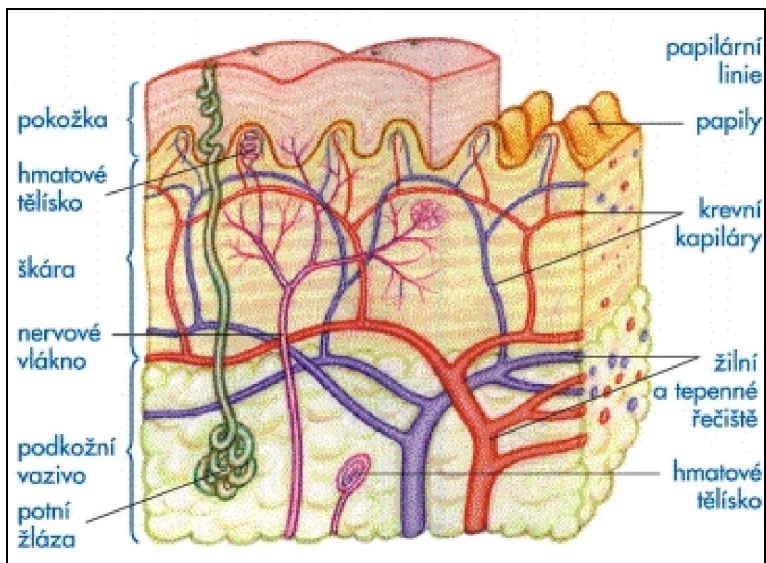
Obrázek 31: Nodulární spinoceleulární karcinom nosních křídel dva měsíce po léčbě

Obrázek 32: Podkožní metastázy maligního melanomu v době léčby

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1

Obrázek 1 Stavba kůže



Zdroj: <http://leccos.com/index.php/clanky/kuze>

Příloha č. 2

Obrázek 2 Bazocelulární karcinom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/projevy-starnuti-kuze-448178>

Příloha č. 3

Obrázek 3 Spinočetulární karcinom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nemelanomove-karcinomy-kuze-454812>

Příloha č. 4

Obrázek 4 Bowenova choroba



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/nemelanomove-karcinomy-kuze-454812>

Příloha č. 5

Obrázek 5 Queyratova erytroplazie



Zdroj: <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Balanitis>

Příloha č. 6

Obrázek 6 Kaposiho sarkom



Zdroj: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Kaposi's_Sarcoma.jpg

Příloha č. 7

Obrázek 7 Dermatofibrosarkom



Zdroj: <http://www.telmeds.org/atlas/dermatologia/d/dermatofibrosarcoma-protuberans/>

Příloha č. 8

Obrázek 8 Lentigo maligna melanom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/maligni-melanom-450829>

Příloha č. 9

Obrázek 9 Superficiálně se šířící melanom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/maligni-melanom-450829>

Příloha č. 10

Obrázek 10 Nodulární melanom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/maligni-melanom-450829>

Příloha č. 11

Obrázek 11 Akrolentiginózní melanom



Zdroj: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/maligni-melanom-450829>

Příloha č. 12

Obrázek 12 Bowenova dermatóza na temeni hlavy v den ukončené léčby



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 13

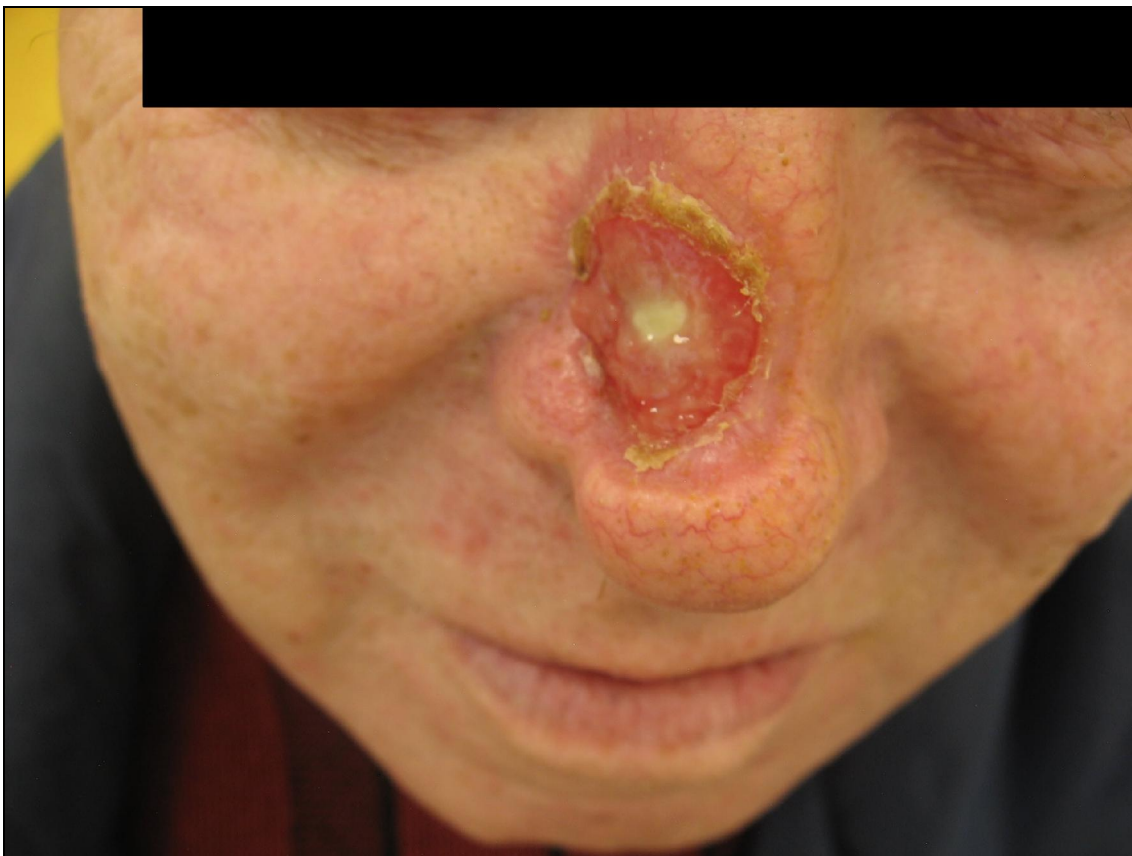
Obrázek 13 Bowenova dermatóza na temeni hlavy 17 dní po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 14

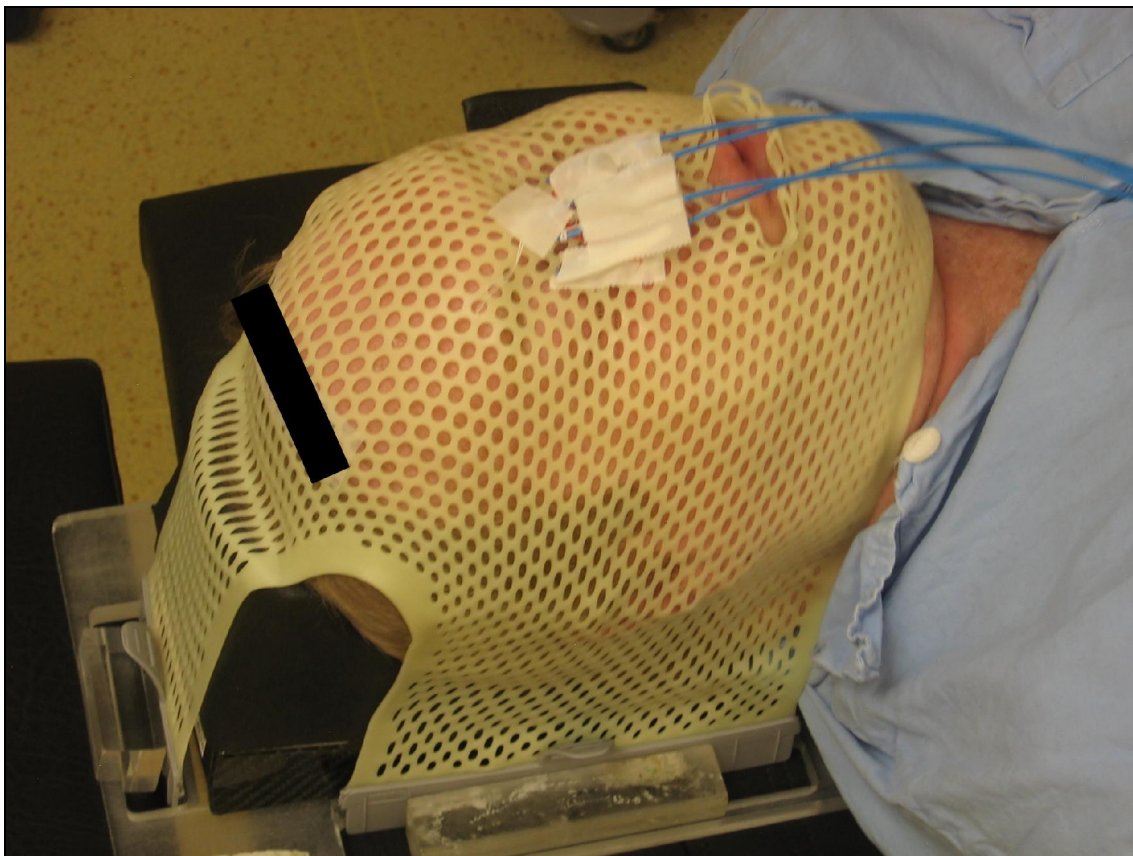
Obrázek 14 Exulcerovaný nodulární bazocelulární karcinom na nose před léčbou



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 15

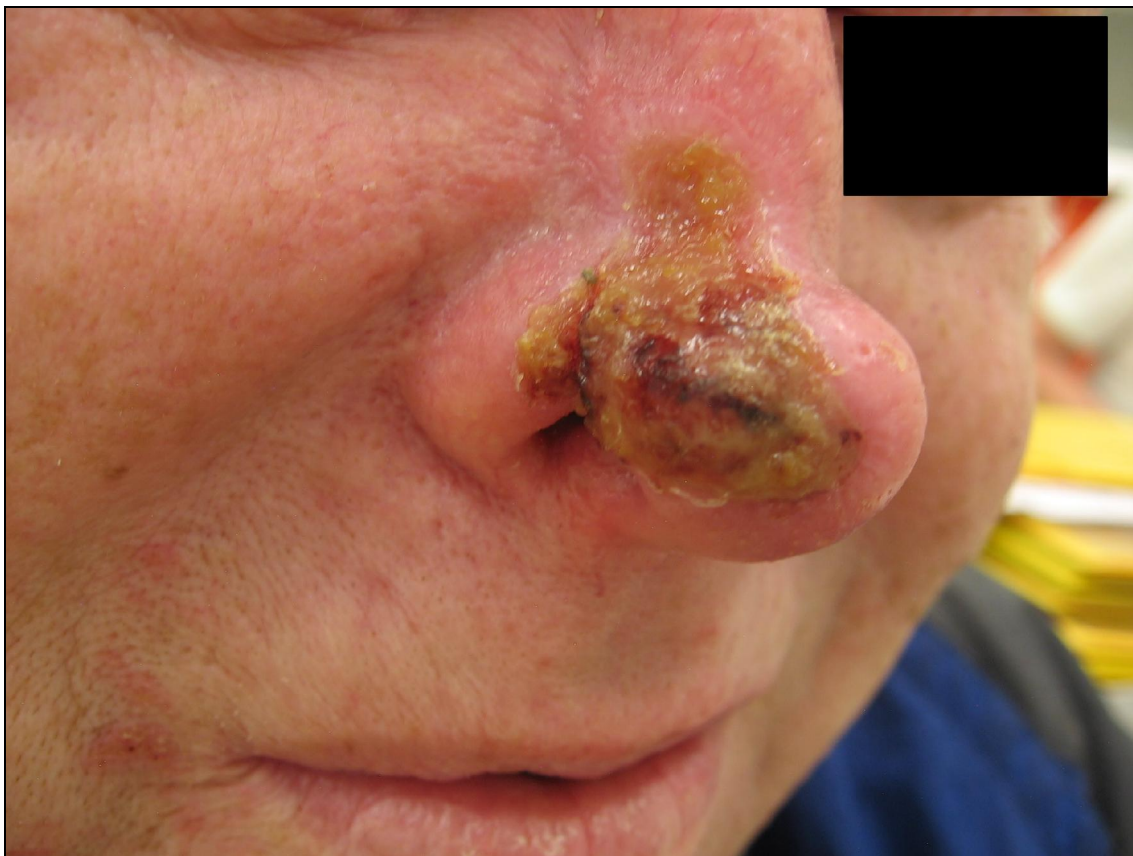
Obrázek 15 Ozařovací maska



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 16

Obrázek 16 Nodulární bazocelulární karcinom v průběhu léčby



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 17

Obrázek 17 Nodulární bazocelulární karcinom šest měsíců po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 18

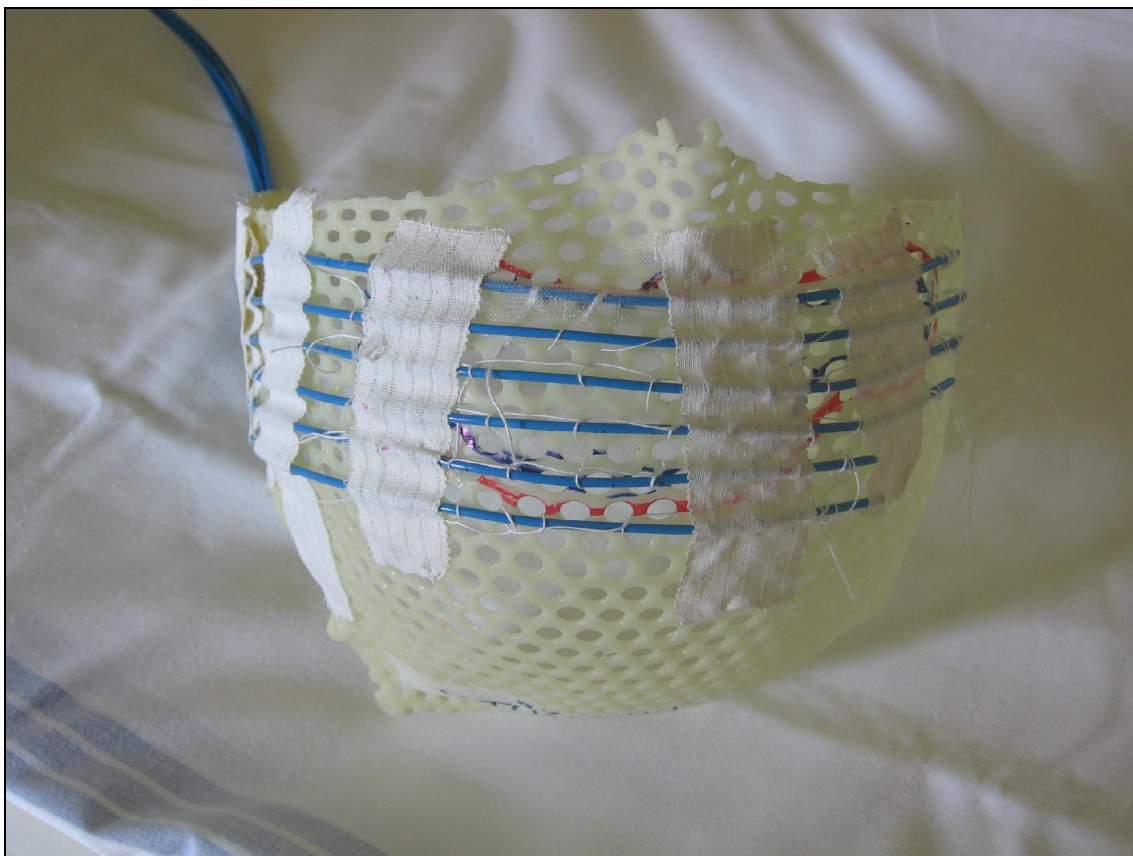
Obrázek 18 Ozařovací brachyterapeutický přístroj microSelectron Nucletron a muláž



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 19

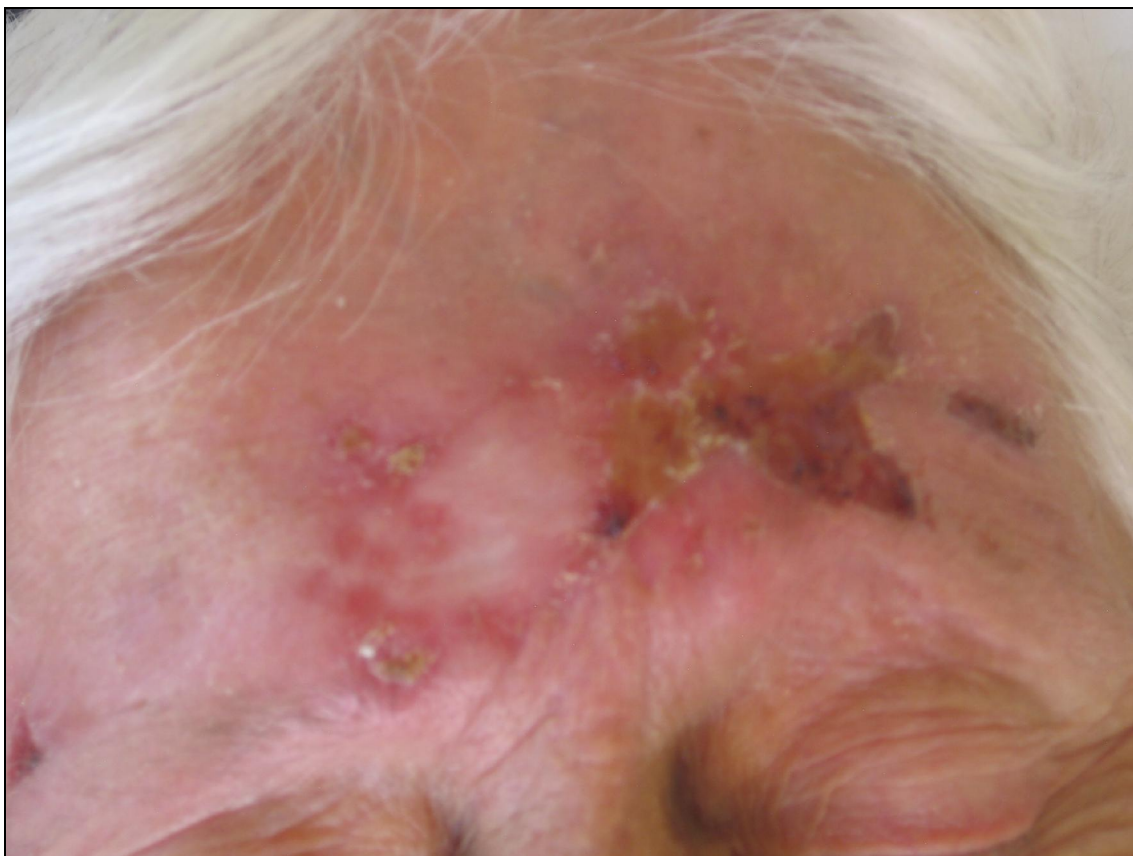
Obrázek 19 Ozařovací maska



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 20

Obrázek 20 Bazocelulární karcinom na čele ke konci léčby



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 21

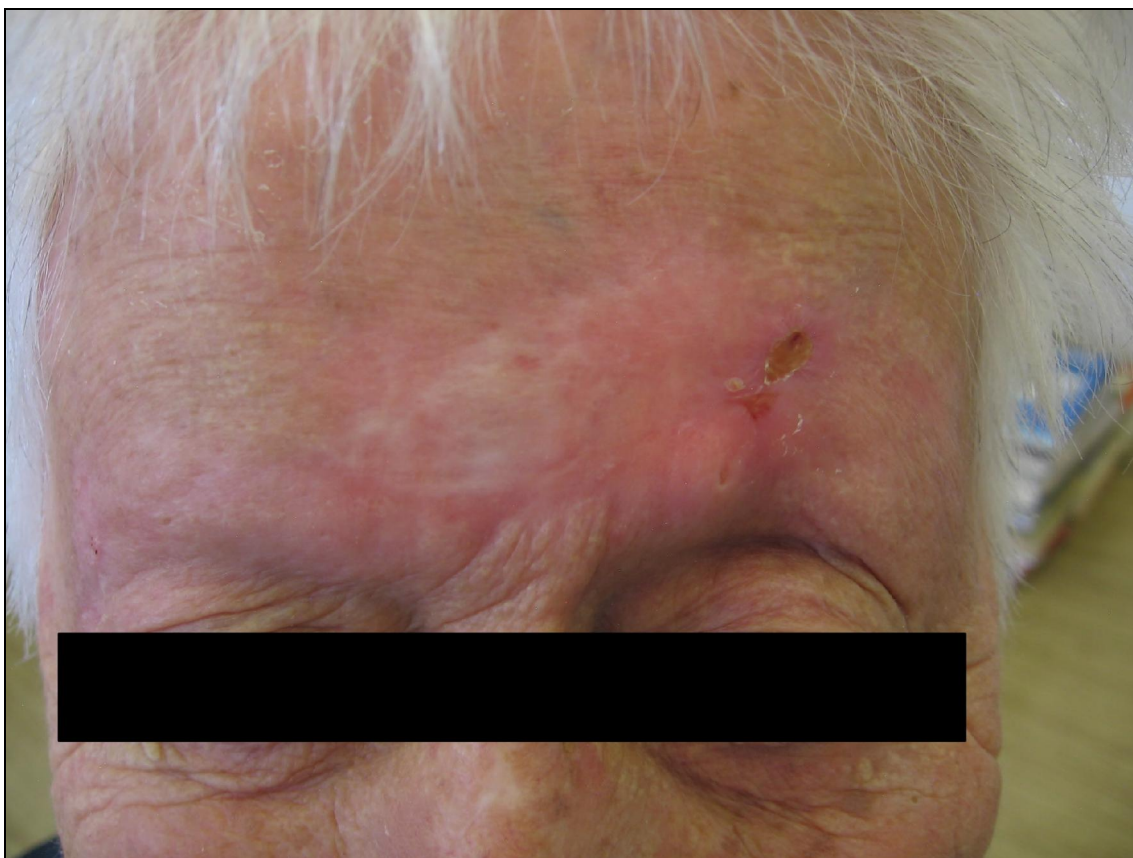
Obrázek 21 Bazocelulární karcinom na čele tři týdny po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 22

Obrázek 22 Bazocelulární karcinom na čele šest týdnů po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 23

Obrázek 23 Bazocelulární karcinom na čele šest měsíců po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 24

Obrázek 24 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel před léčbou



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 25

Obrázek 25 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel před léčbou



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 26

Obrázek 26 Muláž nodulárního spinocelulárního karcinomu nosních křídel



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 27

Obrázek 27 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel dva týdny po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 28

Obrázek 28 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel dva týdny po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 29

Obrázek 29 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel čtyři týdny po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 30

Obrázek 30 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel čtyři týdny po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 31

Obrázek 31 Nodulární spinocelulární karcinom nosních křídel dva měsíce po léčbě



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

Příloha č. 32

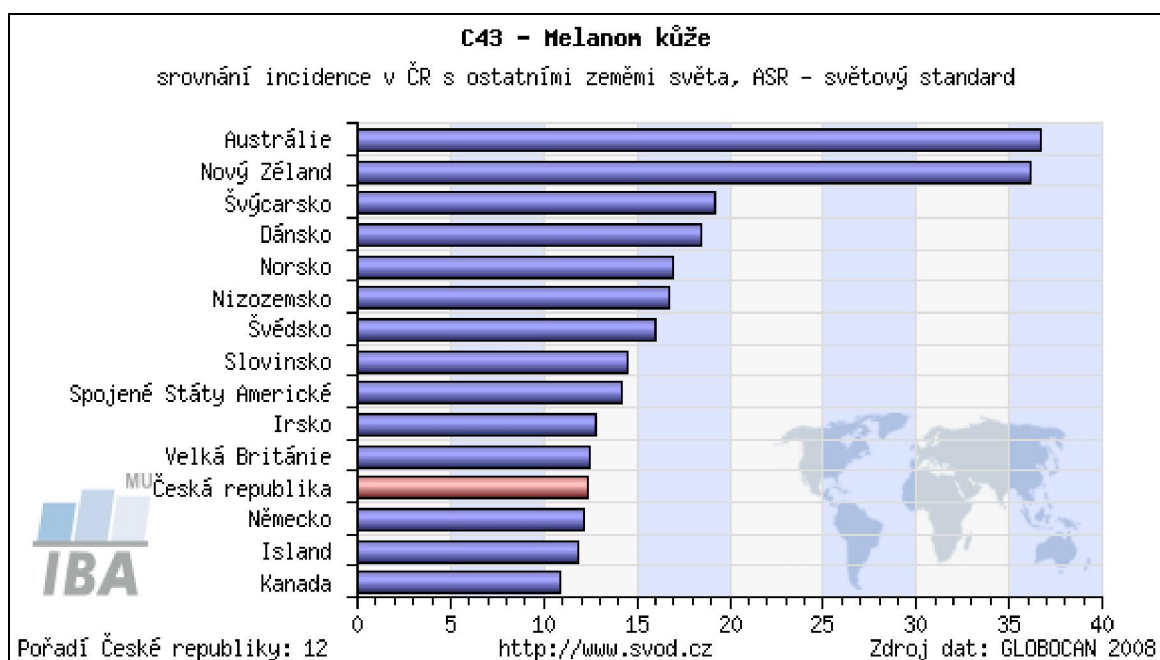
Obrázek 32 Podkožní metastázy maligního melanomu v době léčby



Zdroj: soukromý archiv MUDr. Vojtíška

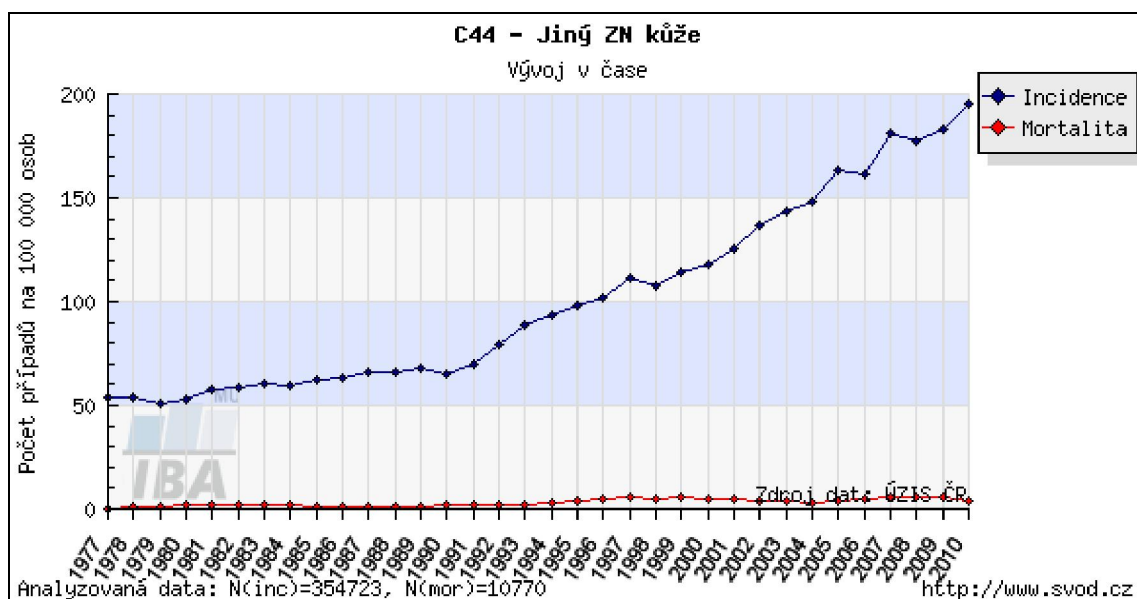
Příloha č. 33

Graf 1 Melanom ve světovém měřítku



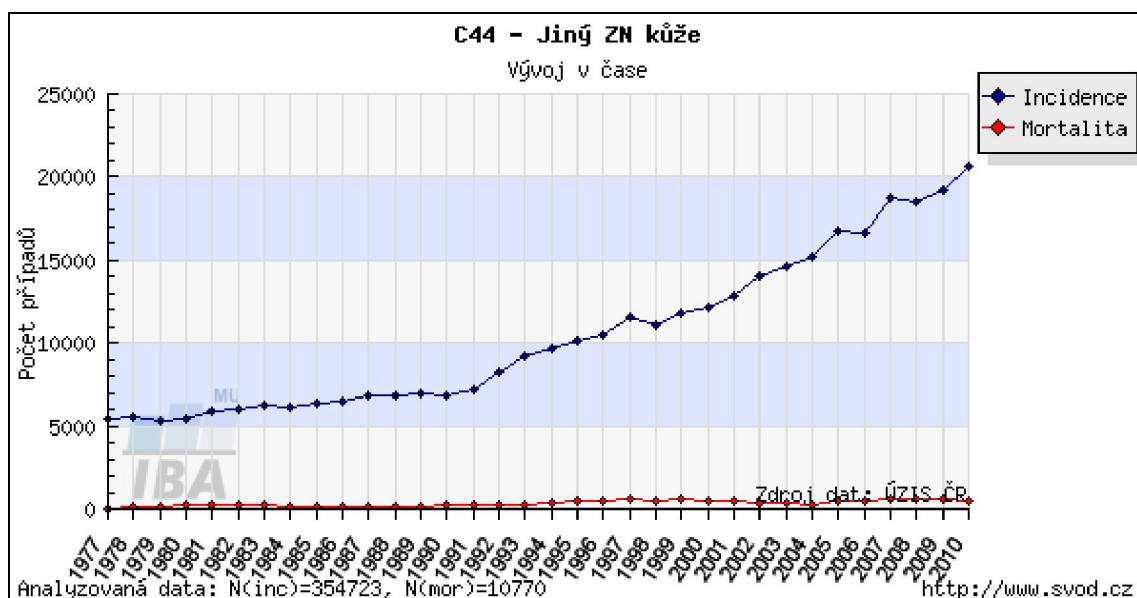
Příloha č. 34

Graf 2 Zhoubné novotvary kůže, počet případů na 100 000 osob



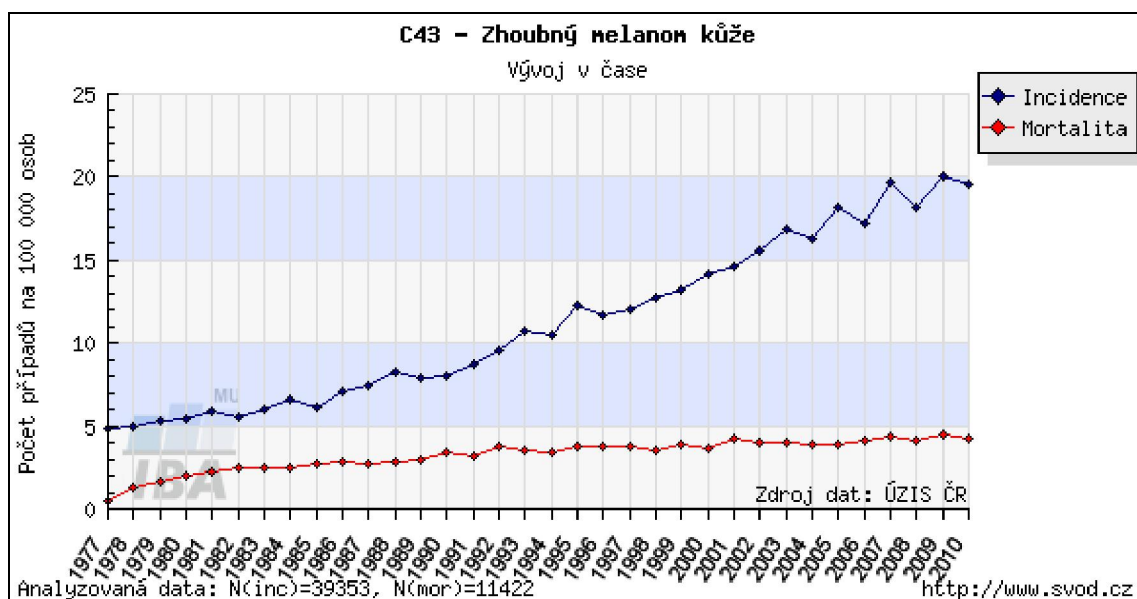
Příloha č. 35

Graf 3 Zhoubné novotvary kůže, počet případů



Příloha č. 36

Graf 4 Zhoubný melanom kůže, počet případů na 100 000 osob



Příloha č. 37

Graf 5 Zhoubný melanom kůže, počet případů

