

Univerzita Karlova v Praze  
Lékařská fakulta v Hradci Králové



Název disertační práce

**LALOKOVÉ PŘENOSY V CHIRURGII  
BAZALIOMŮ VÍČEK**

**Lukáš Zikmund**

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: **Oční lékařství**

Hradec Králové

2016

Disertační práce byla vypracována v rámci kombinovaného studia doktorského studijního programu **Očního lékařství** n a **Katedře oftalmologie Univerzity Karlovy v Praze**, Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: **MUDr. Lukáš Zikmund**  
Oční klinika Masarykovy nemocnice  
Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem

Školitel: **Prof. MUDr. Nad' a Jirásková PhD.**  
Katedra oftalmologie Univerzity Karlovy v Praze,  
Lékařské fakulty v Hradci Králové, Šimkova 870

Oponenti: **Doc. MUDr. Jiří Pašta, CSc. FEBO**  
Oční klinika 1. LF UK a UVN v Praze,  
Ústřední vojenská nemocnice Praha  
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02, Praha 6

**Doc. MUDr. Renata Říčařová, CSc., FEBO**  
Oční klinika LFUK a FN Plzeň,  
E. Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň-Bory.

Obhajoba se bude konat před Komisí pro obhajoby OR .....  
dne ..... v ..... od ..... hod.

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu  
Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze,  
Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Nad' a Jirásková, PhD.

.....  
*Titul, jméno, příjmení*

Předseda komise pro obhajoby disertačních prací  
v doktorském studijním programu **oční lékařství**  
Garant studijního programu

# **1. Obsah**

## **2. Souhrn**

## **3. Summary**

## **4. Úvod do problematiky**

4.1. Okuloplastická chirurgie

4.2. Laloky

4.3. Bazocelulární karcinom

## **5. Cíle disertační práce**

## **6. Soubor pacientů a metodika**

6.1. Soubor pacientů

6.2. Metoda

6.3. Statistická analýza

## **7. Výsledky**

## **8. Diskuze**

## **9. Závěry**

## **10. Použitá literatura**

## **11. Přehled publikační činnosti**

## **2. Souhrn**

### **2.1. Cíl**

Hlavním cílem disertační práce je vyhodnotit vlastní soubor pacientů a pomocí analýzy sledovaných parametrů potvrdit efektivitu a možnosti místního lalokového posunu v řešení defektů vzniklých po excizích bazaliomů víček a periorbitální krajiny. Konkrétně v případě defektů, u kterých není možné pro rozsah použít prostou suturu rány. Cílem bylo porovnat výsledky operačních postupů provedených buď metodou místní otočné lalokové plastiky, nebo volné plastiky.

### **2.2. Soubor a metodika**

Soubor tvořilo **133 pacientů** s bazaliomem, který si vyžádal krytí defektu lalokovou plastikou. Ve **108** případech byl použit místní otočný lalok do defektu a ve **25** případech přenos tkáně do defektu volnou plastikou. Ve skupině otočných laloků byla v 6 případech transplantována současně i část tarzální ploténky chrupavkou z ušního boltce a u 2 pacientů byl použit operační postup multilalokových přesunů. Doba sledování u obou skupin byla 2 roky.

### **2.3. Výsledky**

Procento recidiv do 2 let u excize s 2mm bezpečnostním lemem bylo 5,3%. Pacienti s recidivou mají významně větší plochu excize ( $p = 0,01$ ) i laloku ( $p = 0,004$ ). Recidivy jsou statisticky významně častější u infiltrujícího 22,2% a bazoskvamozního 33,3% typu ( $p=0,01$ ). Pacienti s bazaliomem vnitřního koutku jsou významně starší než pacienti s bazaliomem zevního koutku ( $p < 0,001$ ) a periokulárně ( $p = 0,02$ ). Z dotazníků je patrné, že naprostá většina pacientů byla s kosmetickým výsledkem obou operačních metod po 2 letech spokojena. Přesto esteticky příznivější se jeví použití otočného laloku.

### **2.4. Závěr**

Na základě našich klinických zkušeností jsou oba použité operační postupy bezpečné a schopné účinně zakrýt defekt po excizi tumoru. Lem excize tumoru 2mm do zdravé tkáně potvrdil počtem recidiv svou relativní bezpečnost.

### 3. Summary

#### **Flaps transmissions in surgeries of basal cell carcinomas of eye lids**

**Purpose:** The main target of the dissertation is to evaluate our own sample of patients, and by analysis of the monitored parameters confirm the effectiveness and possibilities of the local skin flaps advance in dealing with defects after excisions of basal cell carcinomas of the eyelids and periorbital area. Specifically, in the case of defects for which it is not possible to use a range of simple suture wounds. The aim was to compare the results of surgical procedures performed either by the local rotary flaps or free flaps.

**Methods:** The sample consisted of 133 patients with basal cell carcinoma, which claimed covering defect by skin flaps. In 108 cases, local rotary flap in defect has been used and in 25 cases transfer of the tissue into the defect by free flap. In the group of rotary flaps was in 6 cases simultaneously transplanted part of the tarsal plate cartilage of the ear auricle and in 2 patients a surgical procedure multi flap movements was used. The follow up period in both groups was 2 years.

**Results:** Rate of recurrence within 2 years for excision 2 mm safety rim was 5.3%. Patients with recurrence have a significantly larger surface excision ( $p = 0.01$ ) and lobe ( $P = 0.004$ ). Recurrences are significantly more frequent in the infiltrating 22.2% and 33.3% basal squamous type ( $p = 0.01$ ). Patients with basal cell carcinoma of inner canthus are significantly older than patients with basal cell carcinoma of the external canthus ( $p < 0.001$ ) and periocular ( $p = 0.02$ ). From the questionnaires it is apparent that the vast majority of patients are after 2 years satisfied with the cosmetic results of both surgical methods . Nevertheless aesthetically favorable appears use of a rotary skin flaps.

**Conclusion:** Based on our clinical experience, both used operating procedures are safe and can effectively cover defect after excision of tumor. Rim 2 mm of tumor excision of healthy tissue confirmed with the number of recurrences its relative safety.

## 4. Úvod do problematiky

### 4.1 Okulopastická chirurgie

Problematika tumorů v oblasti obličeje je v současné době velice aktuální a to nejen pro zvyšující se počet nádorových lézí, ale i s přihlédnutím k důležitému aspektu estetické roviny výsledku operací. Řešením patologií v oblasti víček a oblasti periokulární se zabývá okuloplastika. Problematikou uzavření ran na těle se medicína zabývala již od raných počátků. Nejsnadnějším uzávěrem defektu, je **přímá sutura** vzniklé rány. Tato sutura rány je možná pouze tehdy, je-li možné sblížení okrajů rány k sobě, aniž by rána byla následně vystavená nadměrnému napětí kůže a podkoží.

### 4.2. Laloky

Některé defekty jsou však takového rozsahu, že je nutno jejich uzávěr řešit jiným způsobem než prostou suturou, například **lalokovou plastikou**. V minulosti byla vyvinuta řada metod a operačních postupů k uzávěru ran a defektů: řadíme sem přímou suturu, místní kožní přesuny či kožní transplantáty až po krytí stopkovanými laloky. **Lalokem** je nazývána živá tkáňová struktura, která si zachovává svou vaskularizaci pomocí cévní stopky. Tato stopka je dočasně nebo trvale spojena s dárcovským místem, může být však i anastomozována s místem příjmu laloku. Místo z kterého je lalok odebrán se nazývá **dárcovská oblast** nebo **sekundární defekt**. Místo kam je lalok přesunut je označováno jako **primární defekt**. Sekundární defekt je následně uzavírán primární suturou, volným štěpem nebo jiným lalokem. Část laloku, která jej spojuje s dárcovským místem se nazývá **baze laloku**. Bazí vstupuje cévní zásobení do laloku. Lalokové plastiky jsou tedy plánovány s ohledem na znalosti konkrétního cévního zásobení dané oblasti a využívají cévních stopek probíhajících bazí do laloku, nebo nejsou vázány na cévní stopky a pak je lalok vyživován z okolních struktur. Pečlivá předoperační příprava laloku nám pomůže zdárně vyřešit kompromis mezi velikostí laloku, následným tahem při

uzavírání sekundárního defektu a dostatečným cévním zásobením laloku (133). Po volném přenosu laloku do místa určení, je z počátku přenášený otočný lalok vyživován pouze cévami spojujících bází s místem odběru. S postupem času však lalok přejímá cévní zásobení z okolí a dochází tak k neovaskularizaci laloku. (60,77)

### 4.3. Bazocelulární karcinom (BCC)

Nejčastějším důvodem laloku v obličeji je u nás zhoubný nádor nebo deformující jizva. V periokulární oblasti je nejběžnějším tumorem **kožní bazaliom** a představuje 90-95% všech zhoubných očních nádorů víček. Častou lokalizací je zejména dolní víčko a vnitřní koutek oka, následuje horní víčko a laterální koutek oka (26). Bazaliomy vnitřního koutku jsou velmi obtížně léčitelné a mají ve srovnání s jinými periokulárními místy výskytu vyšší riziko recidivy (62). Bazaliomy jsou běžné zejména u bělochů, výskyt u černochů a dalších snědých populací je vzácný. Výskyt u mužů je o 30% vyšší než u žen, zejména bazaliomy s povrchovým šířením. Osoby ve věku od 55 do 75 let mají asi 100 krát vyšší výskyt bazaliomů než osoby mladší 20 let. V tomto hraje roli i stále se prodlužující délka života. Vlastnosti nádoru, jako je velikost, umístění a typ ovlivňují výběr léčby (34).

**Chirurgická léčba** je považována za nejšetrnější variantu v léčbě BCC. Cílem chirurgické léčby je odstranění nádoru a esteticky přijatelný efekt léčby. Vyléčení se pohybuje kolem 95 % (5, 105, 117). S radiační léčbou má nižší procento selhání (4, 5, 117). S ohledem na typ nádoru, lokalizaci, velikost a zda se jedná o nádor primární či recidivující bývá úspěšnost léčby různá (39, 130). Při histologicky nekompletním odstranění primárního BCC s pozitivní resekcí linií je doporučováno provést reexcizi a to i přesto, že nekompletně excidované BCC vedou k recidivě nejvíce ve 30 % případů (11, 24, 44). Riziko recidivy se snižuje se vzdáleností okrajů totální excize od hranice tumoru.

## **5. Cíle disertační práce**

Předkládaná práce si klade za cíl vyhodnotit vlastní soubor pacientů a pomocí analýzy jednotlivých sledovaných parametrů potvrdit efektivitu a možnosti místního lalokového posunu v řešení defektů vzniklých po excizích bazaliomů víček. Konkrétně v případě defektů, u kterých není možné pro rozsah použít prostou suturu rány. Cílem bylo dále vyhodnotit výsledky operačních zákroků provedených buď metodou místní otočné lalokové plastiky, nebo volné plastiky do defektu. Součástí práce je také podrobná analýza souboru pacientů s BCC s vyhodnocením věku a pohlaví pacientů, anatomické lokalizace nádorů a zjištění rizikových faktorů pro recidivu nemoci včetně způsobu léčby pro jednotlivé histologické typy BCC. Data byla schromažďována v průběhu 6 let, mezi roky 2008 až 2013 v rámci působení na oční klinice Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Všichni pacienti byli odoperováni autorem práce a veškerá data byla získávána při operačním zákroku, při pooperačních kontrolách pacientů a ze zdravotnické dokumentace.

Sledovanými parametry jsou:

1. **Rozměry bazaliomů víček a periorbitální krajiny**  
(měření velikosti tumoru, šíře / délka)
2. **Anatomická lokalizace bazaliomu**  
(statistické vyjádření lokalizace tumoru na dolním, horním víčku nebo ve vnitřním koutku, zevním koutku či periorbitálně)
3. **Rozměry použitého laloku**  
(měření velikosti použitého otočného nebo volného laloku, šíře / délka)
4. **Přítomnost doplňujícího zákroku použitého k doplnění lalokové plastiky** (počet a typ doplňujících operačních technik nutných k řešení defektu víčka)
5. **Přítomnost recidivy v jizvě po dobu 2 let**  
(stanovení procenta výskytu recidivy bazaliomu v jizvě v období



do 2 let od výkonu u excizi vedených vždy 2 mm od klinicky patrných okrajů tumoru do zdravé tkáně)

6. **Subjektivní spokojenost pacientů s estetickým výsledkem zákroku** (hodnocení subjektivní spokojenosti na základě dotazníku vyplněného pacientem při poslední kontrole)

## **6. Soubor pacientů a metodika**

### **6.1. Soubor pacientů**

Jedná se o zpracování souboru **133 pacientů**, u kterých byl diagnostikován bazaliom víčka, který si vyžádal krytí defektu lalokovou plastikou. Ve **108** případech byl použit místní otočný lalok do defektu a ve **25** případech přenos tkáně do defektu po resekcí tumoru volnou plastikou z kontralaterálního horního víčka nebo z vnitřní plochy paže. Ve skupině otočných laloků byla v 6 případech transplantována současně i část tarzální ploténky chrupavkou z ušního boltce a u 2 pacientů byl použit operační postup multilalokových přesunů. Všichni pacienti byli odoperováni v průběhu 6 let od 1. ledna 2008 do 31. prosince 2013 na očním oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Zákroky prováděl jeden lékař (autor práce) a data pro sledování byla sbírána ze zdravotnické dokumentace oční kliniky a při pravidelných kontrolách pacientů. **Do souboru byli zařazeni pouze pacienti, u kterých bylo nutné provést po totální excizi tumoru víčka okuloplastický rekonstrukční výkon.**

Soubor byl rozčleněn do dvou základních skupin **podle použití rekonstrukčního operačního zákroku**. Do skupiny „A“ byli začleněni pacienti, u kterých byla rekonstrukce defektu provedena místní otočnou lalokovou plastikou. Do skupiny „B“ byli zahrnuti pacienti, u kterých byla po odstranění nádoru použita technika volné plastiky.

Tato základní skupina A byla dále rozdělena do podskupin podle toho, zda se jednalo o prostou otočnou lalokovou plastiku (A1),

vícenásobnou lalokovou plastiku (A2) a nebo lalokovou plastiku kombinovanou s náhradou tarzální ploténky víčka (A3). Skupina B byla rozdělena na pacienty s volnou plastikou (B1) a pacienty, kteří podstoupili kombinovaný zákrok volné plastiky i lalokové plastiky do defektu (B2).

#### Rozdělení pacientů do skupin dle typu zákroku

<b>Skupina</b>	<b>Počet pacientů</b>
A1 - prostá LP	100
A2 - multilaloková LP	2
A3 - LP kombinovaná s náhradou tarzu	6
B 1 - volná plastika	22
B 2 - volná plastika kombinovaná s LP	3
<b>Celkem</b>	<b>133</b>

Laloky byly rozděleny do dvou základních skupin podle typu laloku. První skupinou jsou **místní otočné laloky** spojené bází s místem odběru (A) a druhou skupinou jsou **volné laloky** odebrané z jiného místa bez spojení s dárcovskou lokalitou (B).

Tato základní skupina A byla dále rozdělena do podskupin podle toho, jak byl lalok orientován. V první podskupině je lalok orientován bází nazálně (AN) a ve druhé podskupině je orientace baze laloku temporálně (AT). Skupina B byla rozdělena na volné plastiky odebrané z tkáně víčka (BV) a na volné plastiky odebrané z vnitřní plochy paže (BP).

#### Rozdělení typů laloků do skupin

<b>Skupina</b>	<b>Počet laloků</b>
AN - baze laloku nazálně	34
AT - baze laloku temporálně	79
BV - odběr volné plastiky z víčka	21
BP - odběr volné plastiky z vnitřní plochy paže	4
<b>Celkem</b>	<b>138</b>

Vedle typu a charakteristiky tumoru je jedním z prognosticky významných faktorů i jeho lokalizace. Oblast víček patří mezi časté **lokalizace bazocelulárního tumoru**. Pacienti byli rozděleni do oblastí výskytu nádoru na horním a dolním víčku, vnitřním a zevním koutku a v oblasti periorbitální. Nejčastější lokalizací je dolní víčko (41,4%), dále perikulární oblast (18,8%), vnitřní koutek (17,3%) , horní víčko (17,2%) a nejméně zastoupená lokalizace je v zevním koutku (5,3%). Bazocelulární karcinomy v oblasti hlavy a krku tvoří heterogenní skupinu, která zasahuje široké spektrum tkání. Z toho vyplývá i **histologická různorodost novotvarů**. Největší výskyt všech typů BCC byl ve věkové kategorii 70–74 let (31x), následovala věková kategorie 65-69 let (20x) všech BCC. Nodulární typ byl nejčastěji diagnostikován u mužů i u žen, superficiální typ byl druhý nejčastější typ u obou pohlaví.

## 6.2. Metoda

**Předoperační vyšetření:** U všech pacientů bylo provedeno kompletní předoperační oční vyšetření zahrnující vyšetření zrakové ostrosti do dálky, vyšetření předního segmentu na štěrbinové lampě a potvrzení průchodnosti slzných cest průplachem dolním slzným bodem. Všichni pacienti měli průchodné slzné cesty.

**Operační postup:** Všechny operace byly prováděny v lokální anestezii na pracovišti oční kliniky Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem. Zákroky provedl autor práce. Po předoperační rozvaze a pečlivém nákresu rozsahu excize tumoru a orientace otočného laloku byl proveden řez 2 mm od okrajů bazaliomu do zdravé tkáně. Tumor byl odeslán na histologické vyšetření. V případě nejasností, je-li excize kompletní, byl z okrajů či spodiny excize odebrán druhý diagnostický vzorek k histologické verifikaci.

U 102 pacientů s otočným lalokem byla ponechána tarzální ploténka víčka, neboť nebyla zasažena tumorem vlivem povrchového šíření

bazaliomu. V 6 případech použití otočného laloku na víčku bylo nutno přistoupit k excizi plné tloušťky víčka včetně tarzální ploténky, vzhledem k zasažení hlubších struktur víčka invazivním šířením tumorózního procesu. U těchto 6 pacientů byla laloková plastika kombinována s výkonem náhrady tkáně chybějícího tarzu chrupavkou z ušního boltce. Po vypreparování srpečku chrupavčité tkáně ze stejnostranného ušního boltce se tímto nahradila chybějící tarzální ploténka tvořící strukturální podporu víčka. U 25 pacientů byla zvolena operační metoda volné plastiky do primárního defektu, která byla odebrána u 21 pacientů z horního víčka a u 4 pacientů z vnitřní plochy paže. Stehy byly ve většině případů odstraněny 7 den po zákroku. U všech tumorů víček byla diagnóza bazaliomu potvrzena histologickým vyšetřením a u žádného pacienta nebyla prokázána žádná regionální ani vzdálená metastáza. U 128 histologických nálezů bylo konstatováno, že okraje tumoru nedosahují hranice ani spodiny excize a v 5 případech histologický nález potvrdil dotyk tumorózní tkáně jednoho z okrajů, nebo spodiny excize. Zajímavé zjištění je, že z počtu 5 pacientů, u kterých byla histologicky diagnostikována nekompletní excize tumoru, se pouze u 2 pacientů skutečně recidiva BCC klinicky projevila.

**Kontrolní vyšetření.** Kontrolní vyšetření bylo plánováno v intervalech 1. den, 1. týden, 3. měsíc, 6. měsíc a 2 roky od zákroku. Byly sledovány postoperační komplikace, zejména infekce a odloučení kožního štěpu přeneseného do primárního defektu. Dále byl hodnocen výskyt recidiv tumoru v období do 2 let od výkonu.

### 6.3. Statistická analýza

Statistické zpracování bylo provedeno na 5% hladině významnosti. Data jsou vyjádřena v podobě aritmetického průměru a směrodatné odchylky, respektive mediánu a interkvartilového rozpětí u dat nerespektujících normální rozložení. Normalita byla testována Kolmogorovým-Smirnovovým testem. K testování kategorických proměnných byl použit Chi square test s Yatesovou korekcí kontinuity, k testování numerických proměnných pak ANOVA, Kruskal-Wallisův

test, Dunnův test, Mann-Whitneyův test. Pro korelace byl použit Spearmanův korelační koeficient. Zpracování bylo prováděno pomocí programů R for Windows, Merlin for Excel a Sigmastat 3.1 (Sigmaplot).

## 7. Výsledky

**Statistika bazaliomy:** Liší se bazaliomy něčím v jednotlivých lokalitách? Pacienti s bazaliomem vnitřního koutku jsou významně starší než pacienti s bazaliomem zevního koutku ( $p < 0,001$ ) a periokulárně ( $p = 0,02$ ), v závislosti na pohlaví se neliší, neliší se plochou excize ani plochou laloku, neliší se zastoupením jednotlivých operací. Počty recidiv bazaliomů. Pacienti s recidivou mají významně větší plochu excize ( $p = 0,01$ ) i laloku ( $p = 0,004$ ). Souvisí věk a velikost excize či laloku? Korelace nebyla prokázána pro soubor jako celek ani pro jednotlivé lokality. Souvislost mezi plochou excize a plochou laloku v jednotlivých anatomických lokalitách? Statisticky významně se liší vnitřní koutek od zevního koutku a od periokulární oblasti, a dolní víčko od periokulární oblasti ( $p < 0,05$ ) Recidivy jsou statisticky významně častější u infiltruujícího a bazoskvamozního typu ( $p = 0,01$ )

**Statistika laloky:** Liší se jednotlivé lokality lalokové plastiky vstupními parametry? Pacienti operovaní v oblasti zevního koutku jsou statisticky významně mladší proti ostatním skupinám ( $p < 0,05$ ). Pacienti operovaní v oblasti vnitřního koutku jsou dále významně starší proti periokulární oblasti ( $p < 0,05$ ). Zastoupení pohlaví se statisticky významně neliší. Plocha excize se mezi skupinami neliší. Plocha laloku se mezi skupinami neliší. Plocha excize je statisticky nevýznamně vyšší u pacientů s recidivou ( $p = 0,09$ ), plocha laloku je statisticky významně vyšší u pacientů s recidivou ( $p = 0,04$ ), ostatní rozdíly nejsou ani hraničně významné. Subjektivní spokojenost pacientů s estetickým výsledkem operace. Naprostá většina pacientů byla s kosmetickým výsledkem zákroku po 2 letech spokojena, dočasně byli pacienti s volnou plastikou z paže nespokojeni kvůli odlišné barvě transplantátu.

V průběhu hojení došlo však k úpravě u 100% pacientů. K nekróze či vyloučení kožního krytu nedošlo u žádného z pacientů.

## **8. Diskuze**

Význam očních víček má nejen důležitou estetickou, ale i funkční složku. Nejčastější příčiny ztráty tkáně v periokulární oblasti jsou excize tumorů, nebo ztrátová poranění v oblasti víček. Léčba tumorů víčka je závislá na charakteru, velikosti a lokalizaci nádoru (33). Do našeho souboru pacientů byli zařazeni pouze pacienti s bazocelulárním karcinomem víček a okolí u kterých byl pro rekonstrukci víčka použit výkon místní otočné lalokové techniky a volného laloku.

Z pohledu okuloplastického chirurga je excize tumoru a následná rekonstrukce v oblasti víček a oblasti periokulární na jedné straně inspirující, na druhé straně ale náročná a stresující s ohledem na práci v terénu obsahující velice delikátní a důležité anatomické struktury. Setkáváme se s defekty různých tvarů, různých velikostí a různých lokalizací. Zejména estetický výsledek je ale modifikován řadou faktorů. Defekty bývají tvarově velice složité, někdy je nutno rekonstruovat jak zevní vrstvu - kůži, tak střední vrstvu - tarzus nebo i vnitřní vrstvu – spojivku. Okuloplastická oblast obsahuje velice esteticky důležité linie a prostorové vztahy, jejichž porušení vede často k nepříznivým výsledkům zákroku.

Bazaliom je v ordinaci oftalmologa velice častou diagnózou. V drtivé většině případů se jedná o nádory malé s jednoduchým řešením prostou excizí. Zřejmě to je důvodem, proč je tendence tento nádor podceňovat a to nejenom mezi chirurgy, ale též dermatology a dokonce i onkology. Bazocelulární karcinom byl poprvé popsán jako samostatná jednotka v r. 1824 Jacobem při popisu kožních afekcí obličeje, zejména v oblasti víček (19). Histologicky se jedná o zhoubný nádor, vycházející ze stratum basale epidermis nebo mukózy. Bazaliom může být různě nazýván. Nejčastěji bazocelulárním karcinomem, bazocelulární epitelium, ulcerující forma je zvaná ulcus rodens (lat. rodere = hlodat) a destruktivní forma s hlubokou invazí se nazývá ulcus terebrans (lat.

terebrare = vrtat, vnikat). Zejména ale název bazocelulární epitelium může být velmi matoucí a snadno nás může vést k domněnce, že bazaliom je bezpečný. Pod název epitelium lze totiž zahrnout celou řadu benigních afekcí jako jsou bradavice, muolluscum contagiosum či seboroické hyperkeratozy (23). Bazaliom je nejčastější nádor kůže a zároveň i nejčastější nádor v bílé populaci vůbec (38). Tvoří kolem 20% všech nádorů u mužů a 10-15% všech nádorů u žen (5). Riziko onemocnění bazaliomem v průběhu života je 28-33% (21). Na celém světě se odhaduje nový výskyt bazocelulárního karcinomu u 3 000 000 lidí každý rok (70). Meziroční nárůst incidence v Evropě, Kanadě a Austrálii je od roku 1964 přibližně 3-8% (68). Nádor se vyskytuje v kterémkoliv věku, avšak prudký nárůst výskytu je po 40-50 roce života. Výskyt bazaliomů u jedinců nad 75 let je přibližně 5x častější než ve věku 50-55 let. Výskyt v mladším věku má však v současné době stoupající tendenci (59 ,68). **Mortalita** je ve většině případů velice malá (93), avšak ojediněle může nádor růst velmi agresivně (51,72 ,93 ,129). V literatuře se objevuje název „horifying basal cell carcinoma“ u velkých agresivních bazaliomů skalpu nebo taky „horror tumor“ (139). Byly popsány **metastázy** do lymfatických uzlin, plic, kostí a jater (12,142) a dokonce metastázy současně do dvou různých orgánů (19). Metastatický potenciál je nicméně velice malý: 0,1‰ – 0,3‰ (12,125,142). Příčinou, proč je tomu tak, může být nízký angiogenní potenciál (10) a stromální závislost bazaliomů (109). Střední interval mezi objevením se nádoru a vznikem metastázy je 9 let (125). Pokud se však ale metastáza objeví, je prognóza velice špatná a 50% pacientů umírá do 8-mi měsíců (80). Pro uznání metastázy bazaliomu je nutno splnit několik podmínek: primární nádor musí vzniknout na kůži nikoliv na sliznici. Metastáza musí být prokazatelně na vzdáleném místě od primárního tumoru. Tumor i metastáza musí mít stejné histopatologické vlastnosti. V nádoru nesmí být příměs spinaliomu.

Existuje několik faktorů, které jsou odbornou veřejností uznány jako důvod, proč se jinak neagresivní bazaliom změni na život ohrožující tumor. Je to velikost, zanedbání a nedostatečná terapie (73,80,128,139). Jako nejzásadnější faktor se ukazuje velikost nádoru. Metastázy se

vyskytují jenom u méně než 9% bazaliomů menších než 10 cm<sup>2</sup>, ale fatální výsledek s nebo bez metastáz je u 100% bazaliomů větších než 400 cm<sup>2</sup> (80,128). Z tohoto důvodu se bazaliomy z periokulárních oblastí spojují s metastázami pouze výjimečně, neboť kosmetické hledisko tumoru v obličeji přinutí pacienta a jeho okolí jednat dříve než tumor dosáhne obřích rozměrů. Existují bohužel i výjimky z pravidla. Pokud všeobecný metastatický potenciál bazaliomů je kolem 0,1-0,3%, při velikosti nádoru 3cm se tento potenciál se zvýší na 2%, u nádorů větších než 5cm na 25% a u nádorů větších než 10cm dokonce na 50% (80,128). Pro skupinu velkých bazaliomů se ustálil název „giant basalioma“, což je nádor větší než 5cm v největším rozměru (64,92). Histologický typ bazaliomu se jeví pro existenci metastáz méně důležitý, než je jeho velikost (80,128). Nicméně, některé histologické typy (solidní, cystický, infiltrativní a morfeaformní) mají vyšší riziko metastáz než typy ostatní (55,128). Jako **rizikové faktory** jsou uváděny bledá kůže, intenzivní slunění, fototerapie, mužské pohlaví (59). Zejména UVB záření má jednoznačně prokázaný vliv na vznik bazocelulárního karcinomu kůže. Více než 80% bazaliomů se vyskytuje na místech těla exponovaných slunci, zejména na hlavě a krku, zádech a rukou (68). Množství UVB záření, které dopadne na zemský povrch je závislé na tloušťce ozonové vrstvy. Tato vrstva se mezi léty 1968-1988 ztenčila o 2% (7). Platí pravidlo, že 10% snížení tloušťky ozonové vrstvy způsobuje 20% nárůst UV záření na zemi a až 40% nárůst počtu kožních nádorů (96). Dalším rizikovým faktorem je imunosuprese u pacientů po transplantaci (90,102) a předchozí onkologická terapie. Bazaliom je nejčastější sekundární nádor u pacientů léčených pro jinou malignitu (95). Často je multiplicitní (10 a vícenásobný výskyt). Velice často jsou postiženi pacienti po léčbě morbus Hodgkin a pacienti, kteří podstoupili radioterapii. Dalším rizikovým faktorem se zdá být předchozí traumatizace. Ve své studii Noodleman a Pollack (97) sledovali 1774 bazaliomů a zjistili předchozí trauma v místě výskytu nádoru u 129 případů. Tyto nádory se vyskytovaly u mladších pacientů, byly větší a vyžadovaly intenzivnější terapeutický přístup ke své eliminaci. Richmond a Davies (85) postulovali, že inkompletní excize se může také podílet na vzniku



agresivnějšího fenotypu nádoru. Vysvětlovali to tím, že jizvení jednak maskuje klinické projevy recidivy nádoru a uvězní v sobě nádorové buňky, čímž je přinutí růst invazivně do hloubky. Jako rizikový faktor se dále popisuje lokalizace bazaliomů. V literatuře je uvedeno, že bazaliomy v oblasti nosu, boltce, víček a periokulární krajiny na obličejí a na trupu zejména skrotální bazaliomy mají horší prognózu (41,48,51,58,89,119,132). Velkou roli hraje taky genetická predispozice. U xeroderma pigmentosum je velký výskyt bazaliomů již v dětském věku s agresivním růstem (79). Další samostatnou nozologickou jednotkou s genetickou vazbou je tzv. „Basal cell nevus syndrome“ nebo Gorlinův-Goltzův syndrom. V odborné literatuře je popsáno veliké množství histologických typů bazaliomů (109). Běžné jsou smíšené, nebo přechodné formy. Tyto histologické subtypy bazaliomů se nevyznačují výraznějšími rozdíly v biologických vlastnostech nebo v prognóze novotvaru. Infiltrativní, mikronodulární, morfeaformní a multifokální bazaliomy mají větší pravděpodobnost lokální recidivy, metatypický bazaliom má vyšší riziko metastáz. Jako přechodné nádory se označují nádory, které vykazují jak známky bazaliomu, tak i spinaliomu. Sem patří metatypický karcinom a bazosquamózní (bazospinocelulární) karcinom.

**Bazaliom v okolí oka** má svá specifika. Víčka a periokulární krajina jsou jedny z lokalit, kde bazaliom může růst agresivně a invazivně. Možná příčina se zdá být charakteristika tkání. Kůže a podkožní tkáň víček a okolí oka je velice jemná s bohatou cévní sítí a řídkým vazivem. Toto může usnadnit průnik bazaliomu skrze tkáň. Další vlastností bazaliomů této krajiny je jeho tendence šířit se po periostu často poměrně daleko od klinicky zřejmého ložiska. Bazaliom tvoří 90% tumorů víček (51). Lokalizace bazaliomu v našem souboru potvrdila výrazně častější postižení dolního víčka, než horního víčka (33, 34).

Častost jeho výskytu klesá ve směru dolní víčko – mediální kantung – laterální kantung – horní víčko (15). Tuto posloupnost náš soubor nepotvrdil. Bazaliom v oblasti mediálního a laterálního kantu má signifikantně vyšší riziko prorůstání intraorbitálně. Intraorbitální invaze

někdy vyžaduje i exenteraci očníce. Periorbitální bazaliom končí exenterací očníce u 3,6 – 3,8% pacientů (41,89).

Další nepříznivou vlastností bazaliomu v periorbitální krajině, prorůstajícího do očníce, je riziko jeho perineurálního šíření kolem n. opticus intrakraniálně. Toto šíření se popisuje v 0,8-1% případů. Jako důvod se popisuje snadné šíření bazaliomu nízkorezistentní vrstvou mezi nervovými obaly. Tato invaze je samozřejmě spojena s vyšší mortalitou pacienta (58,119).

Ačkoliv je bazaliom nejčastější nádor v lidské populaci vůbec, byla zatím jeho **terapii** věnována relativně malá pozornost. Je to zřejmě způsobeno tím, že drtivá většina je vyléčena prostou radikální excizí. Bath-Hextallová a kol. ve své práci (59) provedli metaanalýzu randomizovaných kontrolovaných studií registrovaných v „Cochrane Skin Group“. Tyto studie porovnávaly různé léčebné metody a jejich výhody i nevýhody.

1. Chirurgická excize: velice spolehlivá metoda s přijatelným kosmetickým výsledkem a nejnižším rizikem vzniku recidivy
2. Radioterapie: její léčebný efekt není dosud spolehlivě prokázán. Existuje vyšší výskyt recidivy než po chirurgické excizi a více jak 65% pacientů trpí místními komplikacemi jako jsou dyspigmentace, teleangiektazie a radiodystrofie na ozařovaném místě.
3. Kryoterapie: výskyt recidivy je vyšší u kryoterapie než chirurgické excize a radioterapie. Kosmetický výsledek je méně příznivý než po chirurgické excizi a dyskomfort je srovnatelný jako po radioterapii.
4. Fotodynamická terapie: byla srovnávána s kryoterapií. Recidiva po roce byla vyšší u fotodynamické terapie, kosmetický efekt byl ale lepší.
5. Léčba intralezionálním interferonem: selhání léčby bylo ve 20-50% případů. Všichni pacienti měli symptomy chřipky, které vedly i k přerušení léčby.

6. Fluorouracil: Selhání léčby je udáváno v 10-43%, jako nežádoucí účinky se popisují bolesti, lokální podráždění, zarudnutí a ulcerace.
7. Pro další léčebné metody jako laser, kyretáž a pro kombinace metod (excize-ozáření) nejsou zatím k dispozici žádné hodnotné studie.

Jako spolehlivé závěry této metaanalýzy lze říci pouze to, že radikální excize s kontrolou okrajů „na zmrzlo“ (Mohs microsurgery) je spolehlivější než radioterapie a kosmetický efekt po radioterapii je horší než po excizi. Bohužel v podmínkách většiny chirurgických pracovišť v České republice je dnes použití Mohsovy mikrochirurgické techniky komplikované a naráží na organizační, personální a přístrojové nedostatky. Se stejnými problémy jsme se potýkali i my. Všeobecné doporučení pro radikální excizi bazaliomu je 0,3-1cm od klinicky znatelných okrajů nádoru (148). V našem souboru jsme se však snažili zachovávat okraj excize pouze 0,2 cm od tumoru a porovnat výsledky s literaturou. Kromě nedostatečně radikálního výkonu je dalším faktorem stavu inkompletní excize to, že se bazaliom může subklinicky šířit i několik centimetrů od klinicky zřejmého nádoru. Breunigner ve své práci doslova píše: “Lokální infiltrativní růst bazaliomu je charakterizovaný asymetrickým, často velice nenápadným subklinickým lemem v horizontálním směru. Tento lem místy sahá i více než několik centimetrů daleko od makroskopických hranic tumoru“ (15). Podobná je i naše zkušenost. Wilson a spol. ve své studii (148) u 3795 bazaliomů popisují inkompletní excizi u 6,2%. Jako rizikové faktory inkompletní excize uvádí lokalizaci (nos, mediální oční koutek, dolní víčko a nazolabiální rýha) a současnou excizi mnohočetných bazaliomů. V prvním případě je nedostatečná excize vedena snahou o dobrý kosmetický efekt, v druhém případě je důvod sporný. Během 2 let sledování byly pozorovány 7 recidiv bazaliomů. Ve 2 případech byla excize nedostatečná a již histologická analýza potvrdila, že excize se dotýká jednoho nebo více okrajů či spodiny tumoru. V 5 případech však bylo v histologickém nálezu uvedeno, že vzorek excize nedosahuje k okrajům ani spodině tumoru. Toto zjištění se shoduje s výsledky Furdové a spol. (33), kde byly také zaznamenány

recidivy i u excizi s histologicky čistými okraji. Zde je nutné zdůraznit důležitost kvalitní spolupráce chirurga a patologa s ohledem na rychlost vyhodnocení odebraného vzorku a kompletní informace o tumoru podané chirurgem patologovi. Statistické výsledky počtu recidiv u excizi vedených u všech pacientů 2 mm od klinicky rozpoznatelných okrajů tumoru do zdravé tkáně potvrzují relativní bezpečnost šíře této excize a naše výsledky (5,2%) se pouze nepatrně liší od výsledků uvedených v literatuře (4,0%) (33). Porovnáním s výsledky recidiv práce Furdové a spol. 5,02% je naše hodnota počtu recidivy srovnatelná.

V průběhu sledování nebyla u žádného z pacientů postoperačně pozorována komplikace jako lagofthalmus, postoperační ektropium nebo hypertrofická jizva. Rány všech pacientů se hojily primárně bez infekčních komplikací. Všechny laloky přežily ve 100% rozsahu a nedošlo k žádné nekróze tkáně. V našem souboru pacientů byla v průběhu 2 let sledování recidiva zaznamenána ve 5,2 % případů. Typem s nejnižším rizikem recidivy byl, ve shodě s publikovanými studii (46,52,116,124,142), v naší studii typ nodulární s 3,2 % rizikem recidivy. Superficiální typ měl 3,4 % riziko recidivy, typ infiltrující 22,2 % riziko recidivy a nejrizikovějším typem byl typ bazoskvamózní se 33,3 % rizikem recidivy. Vztah mezi histologickým typem BCC recidivou byl prokázán jako statisticky významný. V současné době je všeobecně přijímán názor, že infiltrující a superficiální typy BCC recidivují častěji (27,46,142). Typ BCC je zásadní pro doporučenou velikost okraje při excizi. Pro lokalizovanější typy BCC jako je nodulární BCC je dostačující bezpečnostní lem mezi 2–5 mm. U BCC s infiltrující komponentou je doporučován větší bezpečnostní okraj, 5–6 mm, u velkých nádorů lem 8 mm. U superficiálního typu BCC se doporučuje bezpečnostní lem rovněž 5–6 mm. Infiltrující typ si žádá okraj 6–10 mm, který přesto ale může být nedostatečný pro vysoce agresivní infiltrující BCC. Zde jsou vhodné pro histologické vyhodnocení horizontální řezy (27).

Důležitost klinického rozpoznání infiltrujícího a superficiálního typu BCC spočívá nejen v jejich tendenci k recidivě, ale i k záludnému způsobu šíření za klinicky viditelné okraje. U BCC bylo popsáno šíření

za makroskopicky viditelné okraje do vzdálenosti od 2,5 do 8,5 mm u primárních lézí a šíření od 1,0 mm do 13,7 mm za viditelné okraje u recidivujících lézí (110). Naše studie prokázala rozdíly v anatomické distribuci v periokulární oblasti jednotlivých histologických typů, rozdíly v rizikovosti lokální recidivy u jednotlivých histologických typů a užitečnost dělení BCC na nízko rizikové a vysoce rizikové pro recidivu nemoci. Histologický typ BCC by měl být pro chirurga základem pro volbu způsobu léčby a její radikalitu, přesný histologický popis pak průkazem o adekvátně provedené chirurgické terapii a podkladem k vyhodnocení způsobu dispenzariace pacienta včetně intervalů pooperačních kontrol.

## **9. Závěry**

Pooperační fyziologické postavení okrajů víček a řas je naším cílem u každé okuloplastické operace. U excizií tumorů je na prvním místě základní požadavek radikálního odstranění nádoru. Vzniklé defekty mohou být uzavřeny přímo prostou suturou nebo dalšími komplikovanějšími operačními postupy.

Při každém rekonstrukčním zákroku v oblasti víček bychom měli dosáhnout následujících cílů: (1) horní oční víčko musí zůstat mobilní; (2) dbáme na zachování 3 vrstev tvořících skladbu víčka a to jsou spojivka, tarzus, kožní kryt; (3) okraje víček by měli zůstat stabilní a řasy ve správném postavení vůči bulbu; (4) snažíme se o co nejlepší kosmetický efekt zákroku, neboť eventuální asymetrie a deformity víček mohou být velice rušivým aspektem estetického výsledku operace. **Funkční výsledek** po odstranění nádoru a následná rekonstrukce je zásadní a závisí na lokalizaci a rozsahu defektu. Pokud je defekt relativně malý a zahrnuje tkáně, které nejsou funkčně významné (kůže, podkoží, sliznice) lze ve většině případů dosáhnout dobrých výsledků. V případě průniku tumoru do orbity, infiltrace kosti nebo při nutné exenteraci orbity jsou výsledky nesrovnatelně horší.

Pokud jde o **estetický výsledek**, zákonitosti jsou podobné. Kůže obličeje má jiné vlastnosti (tloušťku, barvu, texturu, ochlupení) než

kůže jinde na těle. Navíc různé oblasti obličeje mají různou kvalitu kůže. Jinou kvalitu má kůže na nose, víčkách a jinou na paži a za uchem. Dosáhnout výborných výsledků přenosem tkáně z jiné části těla je obtížné a proto se nám osvědčilo preferovat volný přenos tkáně do defektu z horního víčka nebo tkáně kvalitativně blízké oblasti defektu.

### **1. BAZALIOMY víček a periokulární oblasti :**

Bazaliom je zhoubný novotvar s nízkou malignitou a dobrou prognózou. Při terapii bazaliomů doporučujeme tyto **zásady**:

1) Chirurgická léčba bazaliomů by měla být primární ve všech případech, kde je to možné, neboť vykazuje nejlepší výsledky jak ve smyslu léčebném, tak i estetickém. Další léčebné možnosti je možné užít jen v případě kontraindikace chirurgického zákroku.

2) I u prvního výskytu bazaliomu malých rozměrů provést radikální excizi. V literatuře je udáváno doporučení s lemem zdravé tkáně nejméně 3-5 mm, našem souboru jsme použili lem 2 mm a výsledky počtu recidivy (5,2%) potvrdily relativní bezpečnost i této excize.

3) V případě mnohočetných bazaliomů je nutné pečlivě provést radikální excizi „lege artis“ u všech novotvarů.

4) Výkon by měl provádět zkušený okuloplastický chirurg. Toto platí obzvlášť v případě novotvaru, který má rizikové rysy a výkon by měl být proveden radikálněji.

**Rizikové faktory** jsou dále vyjmenovány:

1. Bazaliom na kůži po ozařování, popálenině.
2. Riziková lokalizace v periorbitální krajině, na nosu, boltci a rtech
3. Rizikový patologicko-anatomický subtyp: infiltrativní (invazivní), multicentrický (multifokální, multilokulární), mikronodulární, morfeaformní, metatypický, bazosquamózní karcinom
4. Recidiva bazaliomu.

V případě přítomnosti více rizikových faktorů je nutné uvažovat o adjuvantní radioterapii. Všechny pacienty po operaci bazaliomu je nutné poctivě dispenzarizovat jednak pro riziko recidivy, jednak pro riziko výskytu dalšího bazaliomu v jiné lokalizaci. Při dodržování

onkochirurgických pravidel a výše uvedených zásad můžeme očekávat při terapii bazaliomů výborné výsledky. Přesto může v ojedinělých případech dojít až k fatálnímu konci, obzvlášť při kombinaci více nepříznivých faktorů.

## **2. LALOKOVÉ PLASTIKY v oblasti víček a periokulární oblasti :**

Citlivé chirurgické řešení bazaliomů víček a periokulární oblasti je zásadním předpokladem spokojenosti lékaře i pacienta. V případech kdy není řešením jednoduchá prostá sutura rány přicházejí na řadu další komplikovanější operační postupy. Mezi tyto se právem řadí lalokové plastiky. V našem sledování jsme se snažili porovnat výsledky operačního postupu otočné lalokové plastiky v porovnání s výsledky postupu užití volné plastiky do defektu. Obě operační metody se ukázaly jako bezpečné a plně schopné zacelit primární defekt vzniklý excizí tumoru. Bohaté cévní zásobení periokulární oblasti zabezpečuje ve velké většině případů bezproblémové přihojení tkáně laloku a jeho minimální kvalitativní změny. Při tvorbě laloku se osvědčilo odstranění větší části podkožního tuku z lalůčku s ponecháním pouze tenké dermální a subdermální vrstvy. Pouze tato vrstva je zodpovědná za výživu laloku a tím se zvyšuje biologicko-funkční hodnota plastiky.

Na základě subjektivního hodnocení pacientů estetického výsledku operací se jako esteticky příznivější jeví použití **otočné lalokové plastiky** sestupně v lokalitách horního víčka, dolního víčka, periokulární oblasti, zevního koutku a vnitřního koutku. Hodnocení estetických výsledků u použití **volné plastiky** následovalo v sestupném pořadí horní víčko, zevní koutek, vnitřní koutek , dolní víčko, periokulární oblast. Výrazně nižší spokojenost projevili pacienti s volnou plastikou odebranou z vnitřní plochy paže, než u případů odběru tkáně z horního víčka. Spokojenost s estetickým výsledkem lalokové operace nás opravňuje zařadit tento typ zákroku mezi výkony umožňující pacientovi nejen kvalitní funkční výsledek, ale jsou schopny zajistit svým uspokojivým kosmetickým výsledkem i duševní pohodu u pacienta po rozsáhlé excizi v oblasti obličeje. Velký význam zde hraje vzdálenost tkáně laloku od primárního defektu, proto doporučujeme vždy k použití laloku kožního krytu víček a pouze u

ojedinělých případů rozsáhlých defektů je možno volit odběr volného laloku na vnitřní ploše paže nebo jinde mimo oblast víček.

Cílem okuloplastického chirurga je odstranění tumoru a rekonstrukce tímto vzniklého defektu jak z hlediska estetického, tak i funkčního. Je potřeba zvážit možná rizika vhodných operačních postupů s ohledem na individuální podmínky a osobnost pacienta. Negativní vlivy velké operační zátěže i frustrace pacienta z ne zcela příznivého estetického výsledku operace nás nutí velice pečlivě zvážit všechna předoperační hlediska a vybrat ten nejoptimálnější operační postup. Je potřeba si uvědomit, že je pro pacienta velice stresující nutnost revize rány a reoperace tumoru. Proto je vhodné v této lokalitě volit z osvědčených operačních postupů, mezi které se právem řadí otočná laloková plastika nebo volná plastika do defektu, což potvrdily naše výsledky.

Během posledních 50 let byl publikován nespočet informací ohledně laloků. Tyto informace a znalost principů fyziologického operování nám umožňují využít laloků jako velice bezpečných nástrojů uzavírání defektů pokud nelze použít primární suturu. Náš soubor pacientů tyto závěry potvrdil. Všichni pacienti byli subjektivně spokojeni s funkčními i kosmetickými výsledky zákroku. Respektování zákonů citlivé operativy a znalostí anatomických souvislostí zabezpečuje dobrý výsledek u pacienta a spokojenost operatéra.

## **10. Použitá literatura**

1. **Ackerman, AB., Reddy, VB., Soyer, HP.** Neoplasms with follicular differentiation, New York: Ardor Scribendi, 2001, p. 625–651.
2. **Arenberger, P., Bergerová, Y.** Srovnání klinických diagnóz a histologických nálezů névových afekcí a kožních malignit vyšetřovaných na kožní klinice FNKV v letech 1996–1997. Čs Derm. 74, 1999, No. 6, č.3, p. 243–245.
3. **Arranz, FR., Rubio, JFP., Salvado, MV., et al.** Descriptive epidemiology of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma in Soria (north-eastern Spain) 1998–2000: a hospital based survey. JADV, 2004, 18, p.137–141.
4. **Avril, MF., Auperin, A., Margulis, A., et al.** Basal cell carcinoma of a face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study. Br J Cancer, 1977, 76, p. 100–106.
5. **Bath - Hextall, F., Bong, J., Perkins, W., et al.** Intervention for basal cell carcinoma of the skin: systemic review. BMJ, 2004, 10, p. 1–5.
6. **Batra, RS., Kelley, L.** Predictors of extensive subclinical spread in non melanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. Arch Dermatol, 2002, 138, p. 1 043–1 051.



7. **Baumeister S., Kleist Ch., Döhler B. et al.** Risks of allogeneic hand transplantation. *Microsurgery*. 2004;24(2):98-103.
8. **Betti, R., Inselvini, E., Carducci, M., et al.** Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol*, 1995, 34, p. 174–176.
9. **Bierhoff, E., Appel, K., Appel, T., et al.** Comparative morphometric analysis of primary versus recurrent basal cell carcinoma and of histological subtypes. Significance of morphometry of the nuclei. *Anticancer Research*, 2003, 23, p. 2 697–2 700.
10. **Blewitt R.W.**, Why does basal cell carcinoma metastasize so rarely? *In J Dermatol* 1980;19:146-148
11. **Boulinguez, S., Grison-Tabone, C., Lamant, L., et al.** Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions. *Br J Dermatol*, 2004, 151, p. 623–626.
12. **Brennan P.A., Umar T., Wilson A.W., et al.** Nitric oxide synthase expression is down regulated in basal cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac. Surg* 2000;38(6)633-636
13. **Breuninger, H., Dietz, K.** Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*, 1991, 17, p. 574–8.
14. **Breuninger H., Garbe C.** Diagnostic and Therapeutic Standards in Dermatological Oncology – Basal Cell Carcinoma
15. **Breuninger H., Mors U., Rassner G.** Radical surgery in basaliomas using histologic excision edge control of excised tumor tissue. *Pathologe* 1988;9(3):153-157
16. **Brown, CHL., Perry, AE.** Incidence of perineural invasion in histologically aggressive types of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*, 2000, 22, p.123–125.
17. **Burg, G.** Atlas of cancer of the skin, New York: Churchill Livingstone, 2000, p. 1–26.
18. **Caldeira, S., Filotico, R., Accardi, R., et al.** p53 mutations are common in human papillomavirus type 38-positive non melanoma skin cancer. *Cancer Letters*, 2004, 209, p. 119–124.
19. **Copcu E., Aktas A.** Simultaneous two organ metastase of the giant basal cell carcinoma of the skin. *International Seminars in Surgical Oncology* 2005; 2:1-6
20. **Cox, NH.** Basal cell carcinoma in young adults. *Br J Dermatol*, 1992, 127, p. 26–29.
21. **Crocetti, E., Carli, P.** Risk of second primary cancers, other than melanoma, in an Italian population-based cohort of cutaneous malignant melanoma patients. *European Journal of Cancer Prevention*, 2004, 13, p. 33–37.
22. **Czarnecki, D., Mar, A., Staples, M., et al.** The development of non-melanocytic skin cancers in people with a history of skin cancer. *Dermatology*, 1994, 189, p. 364–367.
23. Diepgen T.L., Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *British Journal of Dermatology* 2002;146(Suppl. 61):1-6
24. **Dieu, T., Macleod, AM.** Incomplete excision of basal cell carcinomas: a retrospective audit. *ANZ J Surg*, 2002, 72, p. 219–221.
25. **Dixon, AY., Lee, SH., McGregor, DH.** Factors predictive of recurrence of basal cell carcinoma. *Am J Dermatopathol*, 1989, 11, p. 222–232.
26. **Elshamma, Nourhan A., et al.** The use of forehead flaps in the management of large basal cell carcinomas of the medial canthus/medial lower eyelid in Saudi patients. *Saudi Journal of Ophthalmology*, 2013, 27.3: 223-225.
27. **Emett, AJJ.** Surgical analysis and biological behaviour of 2277 basal cell carcinomas. *Aust NZ J Surg*, 1990, 60, p. 855–863.
28. **Ettler, K., Frey, T., Koudelková V.** Kryalizace basaliomů–otázka vhodné indikace? *Čs Derm.* 70, 1989, 64, č.3, s. 190–192.
29. **Ettler, K., Vaicová, M.** Fotodynamická diagnostika a terapie v dermatologii. *Čes.–slov. Derm.* 70, 2004, No. 6, s. 209–212.
30. **Faria, J.L., Hunes, PHF.** Basosquamous cell carcinoma of the skin with metastases. *Histopatology*, 1988, 12, p. 85–94.

31. **Feit, J., Jedličková, H., Burg, G., a kol.** Hypertextový atlas dermatopatologie. Dostupné na: [www.muni.cz/atlases](http://www.muni.cz/atlases)
32. **Fleming, ID., Amonette, R., Monaghan, T., et al.** Principles of management of basal and squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer*, 1995, 75, p. 699–704.
33. **Furdová, Alena — Horkovičová, K. — Babál, Pavel, et al.** Nemelanómové nádory kože mihalnice a vnútorného kútika – bazocelulárny karcinóm. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2015, roč. 71, č. 6, s. 293–301. ISSN: 1211-9059.
34. **Furdová, Alena — Lukačko, Pavol — Lederleitner, Dávid.** HDR 192Ir brachyterapia v liečbe bazocelulárneho karcinómu dolnej mihalnice a vnútorného kútika oka – naše skúsenosti. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2013, roč. 69, č. 2, s. 75–79. ISSN: 1211-9059.
35. **Gallagher, RP., Hill, GB., Bajdik, CD., et al.** Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 1995, 131, p. 164–169.
36. **Gallagher, RP., Hill, GB., Bajdik, CD., et al.** Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I: basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 1995, 131, p. 157–163.
37. **Gallagher, RP., Ma, B., McLean, DI., et al.** Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 23, p. 413–421.
38. **Gloster H.M., Brodland D.G.** The epidemiology of skin cancer. *Dermatol. Surg* 1996; 22:217-26
39. **Goldberg, L.H.** Basal cell carcinoma. *Lancet*, 1996, 347, p. 663–667.
40. **Grossman, D., Leffel, D.** The molecular basis of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol*, 1997, 133, p. 1 263–1 270.
41. **Handa Y., Kato Y., Ishikawa H. et al.** Giant superficial basal cell carcinoma of the scrotum. *Eur J Dermatol* 2005;15(3):186-188
42. **Hannuksela-Svahn, A., Pukkala, E., Karvonen, J.** Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol*, 1999, 135, p. 781–786.
43. **Harvey, I., Shalom, D., Marks, RM., et al.** Non-melanoma skin cancer. *Br Med J*, 1989, 299, p. 1 118–1 120.
44. **Hauben, DJ., Zirkin, H., Mahler, D., et al.** The biologic behavior of basal cell carcinoma, analysis of recurrence in excised basal cell carcinoma: Part II. *Plast Reconstr Surg*, 1982, 69, p. 110–116.
45. **Heckmann, M., Zogelmeier F., Konz, B.** Frequency of facial basal cell carcinoma does not correlate with site-specific UV exposure. *Arch Dermatol*, 2002, 138, p. 1 494–1 497.
46. **Heenan, PJ., Elder, DE., Sobin, LH.** *Histological Typing of Skin Tumors (WHO)*. Berlin: Springer, 1996, p. 48–51.
47. **Henrix, JD.Jr., Parlette, HL.** Micronodular basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 1996, 32, p. 295–298.
48. **High A., Zedan A.** Basal cell nevus syndrome. *Curr Opin Oncol* 2005;17:160-166
49. **Hogan, DJ., TO, T., Gran, L.** Risk factors for basal cell carcinoma. *Int J Dermatol*, 1989, 28, p. 591–594.
50. **Holmkvist, KA., Rogers GS., Dahl, PR.** Incidence of residual basal cell carcinoma in patients who appear tumor free after biopsy. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41, p. 600–605.
51. **Jackson R.T., Adams R.H.** Horrifying basal cell carcinoma: a study of 33 cases and a comparison with 435 nonhorror cases and a report on 4 metastatic cases. *J Surg Oncol* 1973;5:431-463
52. **Jacobs, GH., Rippey, AE., Altiny, M.** Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma. *Cancer*, 1982, 49, p. 533–537
53. **Jakob A.** Observation respecting an ulcer of peculiar karakter, which attacks the eyelids and the part of the face. *Dublin Hospital Rep* 1924; 4:232-9
54. **Johnson, TM., Rowe DE., Nelson, BR., et al.** Squamous cell carcinoma of the skin

- (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol*, 1992, 26, p. 467–484.
55. **Jones N.F.** Concerns About Human Hand Transplantation in the 21st Century. *The Journal of Hand Surgery* 2002;27A(5):771-787
56. **Kaldor, J., Shugg, D., Young, B. et al.** Non-melanoma skin cancer: ten years of cancer-registry-based surveillance. *Int J Cancer*, 53, p. 866–891.
57. **Karagas, MR., Stubel, TA., Greenberg, ER., et al.** Risk of subsequent basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma of the skin among patients with prior skin cancer. *JAMA*, 1992, 267, p. 3 305–3 310.
58. **Kinoshita R., Yamamoto O., Yasuda H. et al.** Basal cell carcinoma of the scrotum with lymph node metastasis: report of a case and review of the literature. *International J of Dermatology* 2005;44:54-56
59. **Kovarik C.L., Stewart D., Barnard J.J.** Lethal Basal Cell Carcinoma Secondary to Cerebral Invasion. *J.Am. Acad. Dermatol* 2005;52:149-151
60. **Kozarski JV.** Some biological characteristics of transferred free flaps., *Microsurgery*. 2007;27(5):360-8.
61. **Krajsová, I., Bauer, J.** Kožní nádory, prevence a včasná diagnostika. Praha, Jessenius, 1994, s. 22–37.
62. **Krásný, Jan — Šach, Josef — Brunnerová, Renáta, et al.** Orbitální tumory u dospělých - desetiletá studie. Česká a slovenská oftalmologie, 2008, roč. 64, č. 6, s. 219-227. ISSN: 1211-9059.
63. **Kricker, A., Armstrong, BK., English, DR., et al.** Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? A case-control study in western Australia. *Int J Cancer*, 1995, 60, p. 489–494.
64. **Kripke M.L.** Impact of ozone depletion on skin cancers. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14:855-857
65. **Kuijpers, DI., Thissen, MR., Neumann, MH.** Basal cell carcinoma. *Am J Clin Dermatol*, 2002, 3, p. 247–259.
66. **Lang, PG. Jr., Maize, JC.** Histologic evolution of recurrent basal cell carcinomas and treatment implications. *J Am Acad Dermatol*, 1986, 14, p. 186–196.
67. **LeBoit, PE., Burg G., Weedon D., Sarasin A.** (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. IARC Press: Lyon 2006, p. 10–33.
68. **Leffel D.J., Headington J.T., Wong D.S. et al.** Agressive growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol* 1991;127:1663-7
69. **Leibovitch, I., Huilgol, SC., Selva, D. et al.** Basosquamous carcinoma. *Cancer*, 2005, 104, p. 170–75.
70. **Leibovitch I., McNab A., Sullivan T. et al.** Orbital Invasion by Periocular Basal Cell Carcinoma. *Ophthalmology* 2005;112:717-723
71. **Lindelhof, B., Sigurgeirsson, B., Wallberg, P., et al.** Occurrence of other malignancies in 1973 patients with basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 1991, 25, p. 245–8.
72. **Ling, G., Ahmadian, A., Persson, A., et al.** PATCHED and p53 gene alterations in sporadic and hereditary basal cell cancer. *Oncogene*, 2001, 20, p. 7 770–7 778.
73. **Manstein C.H., Gottlieb N., Manstein M.E. et al.** Giant Basal Cell Carcinoma: A Series of Seven T3 Tumors without Metastasis. *Plast Reconstr Surg* 2000;106(3):653-656
74. **Marcil, I., Stern, RS.** Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol*, 2000, 136, p. 1 524–1 530.
75. **Marghoob, A., Kopf, AW., Bart, R., et al.** Risk of another basal cell carcinoma developing after treatment of a basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 1993, 28, p. 22–28.
76. **Marks R.** An overview of skin cancers: incidence and causation. *Cancer* 1995; 75:607-12
77. **Mathes S. J., Nahai F.** Reconstructive Surgery, Principles, Anatomy & Technique, Churchill Livingstone Inc. 1997, p. 9-36, 477-498, 565-615, 617- 642, 775-802
78. **McCormack, CJ., Kelly, JW., Dorewitch, AP.** Differences in age and body site

- distribution of histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of different cause. *Arch Dermatol*, 1997, 133, p. 593–596.
79. **McKee PH.** Pathology of the skin with clinical correlations. Mosby-Wolfe 1996, 2nd. edition;15.32-15.38
80. **McKinney P., Robinson J.K.** Basic Principles in management of basal cell epithelioma. *Illinois Med J* 1988;173:105-111
81. **Měšťák J. a kolektiv,** Úvod do plastické chirurgie, Nakladatelství Karolinum 2005, p. 9-11, 23-23-26, 83-85
82. **Miller, DL., Weinstock, MA.** Nonmelanoma skin cancer in the United States; incidence. *J Am Acad Dermatol*, 1994, 30, p. 774–778.
83. **Miller, SJ.** Biology of basal cell carcinoma (Part I). *J Am Acad Dermatol*, 1991, 24, p. 1–13.
84. **Miller, SJ., Moresi, JM.** Actinic keratosis, basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. In: Bologna JL, Jorizzo JL., Rapini RP., (Eds.). *Dermatology*, London: Mosby, 2003, p. 1 677–1 696.
85. **Mohs R.E., Lathrop T.G.** Modes of spread of cancer of skin. *AMA Arch Derm Syphilol* 1952;66:427-439
86. **Motley, RJ.** The treatment of basal cell carcinoma. *J Dermatol Treat*, 1995, 6, p. 121–125.
87. NCCN Practice Guidelines in Oncology v.1.2002, Non-Melanoma Skin Cancers
88. **Nejedlý A. a kolektiv,** Základy replantační chirurgie, Grada Publishing a.s., 2003, p. 15-16
89. **Niazi Z.B., Lamberti B.G.** Perineural infiltration in basal cell carcinomas. *Br J Plast Surg* 1993;46:156-157
90. **Noodleman R.F., Pollack S.V.** Trauma as a possible etiologic factor in basal cell carcinoma. *J.Dermatol.Surg. Oncol* 1986;12(8):841-846
91. **Novotvary 2003 ČR.** ÚZIS ČR 2006
92. **Oikarinen A., Raitio A.** Melanoma and other skin cancers in circumpolar areas. *Int. J Circumpolar Health* 2000;59:52-6
93. **Parížek P.M., Dirix L., Van den Weyngaert D.** Deep cerebral invasion by basal cell carcinoma of the scalp. *Neuroradiology* 1996;38:575-577
94. **Patterson, JW., Wick, MR.** Nonmelanocytic tumors of the skin. In *Atlas of Tumor Pathology*, Series 4, Fascicle 4, Washington DC, Armed Forces Institute of Pathology, 2006, p. 46–68.
95. **Payne J.W., Duke J.R., Butner R. et al.** Basal cell carcinoma of the eyelids. A long-term follow-up study. *Arch Ophthalmol* 1969;81:553-558
96. **Perkins J.L., Liu Y., Mithy P.A. et al.** Nonmelanoma skin cancer in survivors of child hood and adolescent cancer: a report from the childhood cancer survivor study. *Journal of clinical oncology* 2005;23:3733-3741
97. **Perlman G.W., Hornblass A.** Basal cell carcinoma of the eyelids: a review of patients treated by surgical excision. *Ophthalmic Surg* 1976;7:23-27
98. **Pleško, I., Severi, G., Obšitníková, A.** Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in Slovakia, 1978-1995. *Neoplasma*, 2000, 47, p. 137–142.
99. **Pollack, SV., Goslen, JB., Sherertz, EF., et al.** The biology of basal cell carcinoma: a review. *J Am Acad Dermatol*, 1982, p. 569–577.
100. **Ponten, F., Lundeberg, J.** Principles of tumor biology and pathogenesis of BCCs and SCCs. In: Bologna JL., Jorizzo RP., (Eds.). *Dermatology*, London: Mosby, 2003, p. 1 663–1 675.
101. **Ramdial, PK., Madaree, A., Reddy, R., et al.** Bcl-2 protein expression in aggressive and non-aggressive basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol*, 2000, 27, p. 283–291.
102. **Richmon J., Davie R.M.** The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 1987;40:63-67
103. **Rippey, JJ.** Why classify basal cell carcinomas? *Histopathology*, 1998, 32, p. 393–

398.

104. **Rippey, J.J., Rippey, E.** Characteristics of incompletely excised basal cell carcinoma. *Med J Aust*, 1997, 166, p. 581–583.
105. **Robinson, J.K.** Risk of developing another basal cell carcinoma. A 5-year prospective study. *Cancer*, 1987, 60, p. 118–120.
106. **Rosai, J.** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, Edinburgh : Mosby, 2004, p. 136–139.
107. **Rowe, D.E., Carrol, R.J., Day, C.L.** Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma; implications for patient and follow-up. *J Dermatol Surg Oncol*, 1989, 15, p. 315–320.
108. **Sahl W.J.** Basal Cell Carcinoma: influence of tumor size on mortality and morbidity. *International Journal of Dermatology* 1995;34(5):319-321
109. **Sahl W.J., Snow S.N., Levine N.S.** Giant basal cell carcinoma: report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994;30(5):856-859
110. **Salasche, S.J., Amonette, R.** Morpheaform basal-cell epitheliomas; a study of subclinical extensions in a series of 51 cases. *J Dermatol Surg Oncol*, 1981, 7, p. 387–392.
111. **Saldanha, G., Fletcher, A., Slater, D.N.** Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *Br J Dermatol*, 2003, 148, p. 195–202.
112. **Scrivener, Y., Grosshans, E., Cribier, B.** Variation of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol*, 2002, 147, p. 41–47.
113. **Semrádová, V., Čaha, R.** Syndrom névoidních bazaliomů. *Čas Lék.čes.*, 129, 1990, No. 10, p. 312–314.
114. **Semrádová, V., Jedličková, H.** Isotretinoin and 5-fluorouracil in the treatment of multiple actinic keratoses. *Polish journal of cosmetology*, 2002, 127, p. 127–131.
115. **Semrádová, V., Záhajský, J.** Bedeutung der reichzeitigen Diagnostik des Basalzell-Nävus-Syndroms (Gorlin-Golz). *Dermatol Monatsschr*, 1993, 179, p. 352–355.
116. **Sexton, M., Jones, D.B., Maloney, M.E.** Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 23, p. 1 118–1 126.
117. **Schmook, T., Stockfleth, E.** Current treatment patterns in non-melanoma skin cancer across Europe. *Journal of Dermatological Treatment*, 2003, 14, p. 3–10.
118. **Schreiber, M.M., Moon, T.E., Fox, S.H., et al.** The risk of developing subsequent nonmelanoma skin cancers. *J Am Acad Dermatol*, 1990, 23, p. 1 114–1 118.
119. **Schumacher H.** A 20-year-old Basal Cell Carcinoma. *Plast Reconstr. Surg* 2005;115(2):668-669
120. **Silverman, M.K., Kopf, A.W., Bart, R.S., et al.** Recurrence rates of treated basal cell carcinomas, Part 3: Surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol*, 1992, 18 (6), p. 471–476.
121. **Silverman, M.K., Kopf, A.W., Grin, C.M., et al.** Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: Curettage - Electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol*, 1991, 17, p. 720–726.
122. **Silverman, M.K., Kopf, A.W., Grin, C.M., et al.** Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 1: Overview. *J Dermatol Surg Oncol*, 1991, 17, p. 713–718.
123. **Slater, D.N., McKee, P.H.** Minimum dataset for the histopathological reporting of common skin cancers. London: The Royal College of Pathologists, 2002: p. 1–22.
124. **Sloane, J.P.** The value of typing basal cell carcinomas in predicting recurrence after surgical excision. *Br J Dermatol*, 1977, 96, p. 127–132.
125. **Snow, S.N., Sahl, W., Lo, J.S., et al.** Metastatic basal cell carcinoma. *Cancer*, 1994, 73, p. 328–235.
126. **Staňková, M.:** Jak zavést ošetřovatelský proces do praxe. *České ošetřovatelství* 3. Brno: IDVPZ , 1999. 49s. ISBN 80-7013-282-5
127. **Stern, R.S.** The mysteries of geographic variability in nonmelanoma skin cancer

- incidence. *Arch Dermatol*, 1999, 135, p. 843–844.
128. **Takemoto S., Fukamizu H., Yamanaka K. et al.** Giant Basal Cell Carcinoma: Improvement in the Quality of Life after Extensive Resection. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2003;37:181-185
129. **Tavin E., Persky M.S., Jacobs J.** Metastatic basal cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995;105:814-817
130. **Telfer, NR., Colver, GB., Bowers, PW.** Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*, 1999, 141, p. 415–423.
131. **Thissen, MR., Neumann, HA., Schouten, L.J.** A systematic review of treatment modalities for primary basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*, 1999, 135, p. 1 177–1 183.
132. **Tichý M.jr., Tichý M.** Maligní epidermální nádory. Univerzita Palackého v Olomouci 2006;11-21
133. **Tijl, J. W.; Koornneef, L.** [The surgical treatment of basal cell carcinoma of the eyelids]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 1991, 135.11: 471-474.
134. **Telfer, N. R.; Colver, G. B.; Morton, C. A.** Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *British Journal of Dermatology*, 2008, 159.1: 35-48.
135. **Tsao, H.** Genetics of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol*, 2001, 137, p. 1 486–1 492.
136. **Urosevic, M., Dummer, R.** Immunotherapy for nonmelanoma skin cancer. *Cancer*, 2002, 94, p. 477–485.
137. **Vaicová, M., Ettler, K.** Naše zkušenosti s použitím fotodynamické terapie u pacientů s bazaliomem a morbus Bowen (srovnání účinnosti dvou fotosenzibilizátorů). *Čes.–slov. Derm.* 70, 2004, No. 6, s. 200–204.
138. **Vlašín, Z., Jedličková, H.** Praktická dermatologie v obrazech a schématech, Brno: Vladerma, 2001, s. 118–121.
139. **Von Domarus H.V., Stevens P.J.** Metastatic basal cell carcinoma: report of five case and review of 170 cases in the literature. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1984;10:1043-60
140. **Walther, U., Kron, M., Sander, S., et al.** Risk and protective factors for sporadic basal cell carcinoma: results of two-centre case-control study in southern Germany. Clinical actinic elastosis may be a protective factor. *Br J Dermatol*, 2004, 151, p. 170–178.
141. **Wang, Y. C., et al.** Pedicled lower lid-sharing flap for full-thickness reconstruction of the upper eyelid. *Eye*, 2014, 28.11: 1292-1296.
142. **Weedon, D.** Basal cell carcinoma. In: Weedon D and Strutton J, (Eds.). *Skin pathology*, Second Edition, Edinburgh: Churchill Livingstone, 2002, p. 765–772.
143. **Weinstock, MA.** Epidemiology of nonmelanoma skin cancer: clinical issues, definitions and classification. *J Invest Dermatol*, 1994, 102, p. 48–58.
144. **Weinstock, MA.** Nonmelanoma skin cancer mortality in the United States, 1969 through 1988. *Arch Dermatol*, 1993, 129, p. 1 286–1 290.
145. **Weinstock, MA., Bogaars, HA., Ashley, M., et al.** Nonmelanoma skin cancer mortality. *Arch Dermatology*, 1991, 127, p. 1 194–1 197.
146. **Wilder, RB., et al.** Recurrent basal cell carcinoma treated with radiation therapy. *Arch Dermatol*, 1991, 127, p. 1668.
147. **Wilkonkal, NM., Berg, RJW., Van Haselen, CW., et al.** Bcl-2 vs p53 protein expression and apoptotic rate in human nonmelanoma skin cancers. *Arch Dermatol*, 1997, 133, p. 599–602.
148. **Wilson, AW., Howsam, G., Santhanam, V., et al.** Surgical management of incompletely excised basal cell carcinomas of the head and neck. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2004, 42, p. 311–314.
149. **Wolf, DJ., Zitelli, JA.** Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 1987, 123, p. 340–344.
150. **Zagrodnik, B., Kempf, W., Seifert, B., et al.** Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma. Recurrence rates, histologic subtypes, and expression of p53 and Bcl-2. *Cancer*, 2003, 98, p. 2 708–2 714.

## **11. Přehled publikační činnosti autora**

### **Původní vědecké publikace v časopisech s impact factorem (v závorce uvedení výše IF)**

VACHATA, Petr, ZIKMUND, Lukáš, KOZÁK, J., et al. Nádory očnice. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*, 2015, roč. 78, č. 6, s. 617-638. ISSN: 1210-7859. (IF **0,209**)

### **Původní vědecké práce v časopisech bez IF**

ZIKMUND, L. Blefaroplastika – pooperační změny subjektivních obtíží u pacientů. *Praktický lékař*, 2016, roč. 96, č. 3, s. 141-148. ISSN 0032-6739.

ZIKMUND, L. Místní otočné laloky v okuloplastice. *Česká a slovenská oftalmologie*, 2016, roč. 72, č. 3, s. 70-77. ISSN 1211-9059.

### **Ostatní původní práce v časopisech**

ZIKMUND, L. Syndrom suchého oka. *Practicus*, 2009, roč. 8, č. 10, příl. nestr. ISSN: 1213-8711.

ZIKMUND, L. Blefaroplastika horních a dolních víček. *Practicus*, 2010, roč. 9, č. 1, s. 30-34. ISSN: 1213-8711.

### **Kapitoly v knihách**

ZIKMUND, L. Blefaroplastiky. In: ROZSÍVAL, Pavel. *Trendy soudobé oftalmologie: svazek 7.*, 2011, s. 107-118. ISBN 978-80-7262-691-5.

ZIKMUND, L. Ektropium. In: *Kazuistiky z oftalmologie III.*, 2010, s. 216-218. ISBN 978-80-87009-64-2.

ZIKMUND, L. Multilalokové plastiky. In: *Kazuistiky z oftalmologie III.*, 2010, s. 219-223. ISBN 978-80-87009-64-2.

ZIKMUND, L. Náhrada dolního víčka po excizi tumoru pomocí chrupavky z ušního boltce. In: *Kazuistiky z oftalmologie III.*, 2010, s. 224-228. ISBN 978-80-87009-64-2.

### **Kazuistiky v časopisech**

ZIKMUND, L. Ektropium. *Oční listy kliniky Horní Počernice*, č.02, 2008, s. 27

ZIKMUND, L. Řešení kruhových defektů v oblasti periokulární. *Oční listy kliniky Horní Počernice*, č.02, 2008, s. 28

### **Přednášky na odborných setkáních, které přednesl autor DP**

**Oftalmologie: vyšetřovací metody, patologické stavy, operační techniky.** Přednáška pro praktické lékaře, SVL ČLS JEP, 3/2008, Ústí nad Labem

**Možnosti krytí velkých defektů multilalokovými posuny.** III. mezinárodní oftalmologický kongres kliniky Horní Počernice, 3/2008, Praha

**Náhrada dolního víčka transplantací tarzu chrupavkou z boltce.** III. mezinárodní oftalmologický kongres kliniky Horní Počernice, 3/2008, Praha



**Multilalokové plastiky v řešení velkých defektů periorbitální krajiny**, VIII. Jihočeské Timrovy dny, 4/2008, České Budějovice

**Rekonstrukce víček s tarzem nebo bez tarzu**, XVIII. Výroční sjezd České oftalmologické společnosti, 9/2010, Teplice

**Klínovitá excize plné tloušťky víčka – modifikace zákroku**. XX. Ústecký oftalmologický den, 10/2009, Ústí nad Labem

**Basocelulární karcinom - nejčastější nádor kůže obličeje**. XX. Ústecký oftalmologický den, 10/2009, Ústí nad Labem

**Blefaroplastika víček - principy a úskalí**. XX. Ústecký oftalmologický den, 10/2009, Ústí nad Labem

**Rekonstrukce víček s tarzem nebo bez tarzu**. Mostecké oftalmologické setkání, 12/2010

**Klínovitá excize plné tloušťky víčka**. Mostecké oftalmologické setkání, 12/2010

**Oftalmologie: operační techniky předního a zadního segmentu**. Přednáška pro praktické lékaře, SVL ČLS JEP, 2/2016, Ústí nad Labem