



Maligní kožní nádory


MUDr. Anna Žáková

Přepracovaná prezentace MUDr. Petry Fialové

- I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně
- II. kožní ambulance Masarykův onkologický ústav Brno



Dělení

- ▶ nemelanomové kožní
 - ▶ melanom
- 

Nemelanomové kožní nádory (NMSC)

- ▶ nemelanomové kožní nádory představují velkou skupinu neoplazií, které nacházíme na kůži s výjimkou melanomu
- ▶ tvoří je: bazaliom
 - spinaliom
 - angiosarkom
 - kožní B lymfom
 - kožní T lymfom
 - dermatofibrosarkoma protuberans
 - karcinom z Merkelových buněk
 - karcinom sebaceozních žláz
 - kožní metastázy



Nemelanomové kožní nádory (NMSC)

- ▶ dle dostupných dat, dochází v posledních letech k výraznému nárůstu incidence těchto tumorů
- ▶ každý rok je zaznamenán nemelanomový kožní nádor u 3,5 milionu obyvatel USA, z toho 80% tvoří bazaliomy
- ▶ výskyt bazaliomů se neustále zvyšuje, odhaduje se zdvojnásobení výskytu každých 25 let

Arielle N.B.Kauvar,MD, Terrence Cronin,Jr, MD, Randall Roenigk, MD, George Hruza, MD, Richard Benneř,MD Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods, Dermatol Surg 2015, 0:1-22

Nemelanomové kožní nádory (NMSC)

NMSC is an increasing problem for health care services worldwide

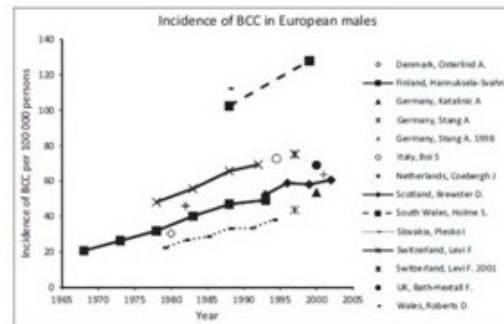


Fig 3. The incidence of basal cell carcinoma (BCC) in European males

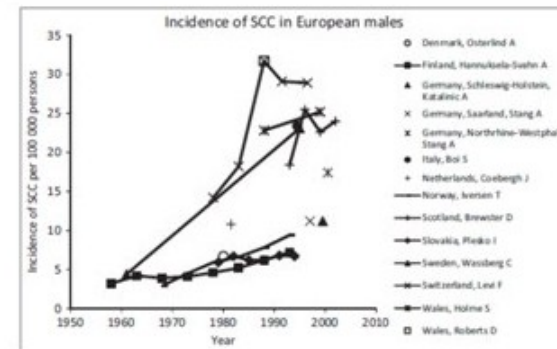


Fig 4. The incidence of squamous cell carcinoma (SCC) in European males over time. All incidence rates are standardized to the world population.

Bazaliom

- ▶ poprvé popsán irským lékařem Jacobem v roce 1824
- ▶ převažuje v „bílé“ populaci, u lidí s tmavou pletí se vyskytuje 19x méně
- ▶ vychází z pluripotentních buněk bazální vrstvy epidermis a terminálního folikulu
- ▶ pomalu rostoucí tumor, s velmi nízkou tendencí k metastazování
- ▶ lokálně destruktivní
- ▶ vznik nejčastěji na místech vystavených slunci (solární lokalizace)
- ▶ více klinických forem – nodulární, superficiální, s pigmentem, sklerodermiformní, infiltrativní, fibroepitelový (Pinkus), metatypický





Bazaliom - epidemiologie



- ▶ nejčastější typ maligního nádoru v Evropě, USA a Australii
- ▶ převyšuje incidenci spinocelulárního karcinomu přibližně v poměru 5:1
- ▶ incidence souvisí s geografickými podmínkami a fototypem obyvatel – nejvyšší v Jižní Africe a Australii
- ▶ i v České republice má incidence NMSC rostoucí trend – v roce 2010 dosahovala incidence 195,4/100 000 , což je více než dvojnásobek oproti roku 1993
- ▶ dvakrát častěji se vyskytuje u mužů
- ▶ pravděpodobnost vzniku nádoru se zvyšuje s rostoucím věkem, kulminace incidence je mezi 70. a 80. rokem

Bazaliom – rizikové faktory

- ▶ 1. **UV záření – chronická expozice**, zejména UVB záření (280-320nm)

Ale jistý podíl na kancerogenezi má i UVA záření - je absorbováno kožními chromofory, tvoří se kyslíkové radikály, poškozují DNA

Pravděpodobnost vzniku BCC se zvyšuje přímo úměrně s celoživotní kumulativní dávkou UV záření

Doba latence od záření ke klinickému projevu - 15 až 20 let až 50 let

UV záření: sluneční (rekreační, při práci), léčebné (NBUVB, PUVA ?), solária

Signifikantně zvýšené riziko vzniku bazaliomu – pracující venku (zemědělci, zedníci, atd.)



Bazaliom – rizikové faktory

- ▶ 2. fototyp (světlejší kůže – vyšší riziko), zeměpisná poloha
- ▶ 3. imunosuprese (transplantovaní pacienti) - riziko rozvoje bazaliomu asi 10x vyšší než u běžné populace, zejména po transplantaci jater a ledvin
- ▶ 4. genetické faktory – Gorlinův sy, Xeroderma pigmentosum
- ▶ 5. karcinogeny (arsen)

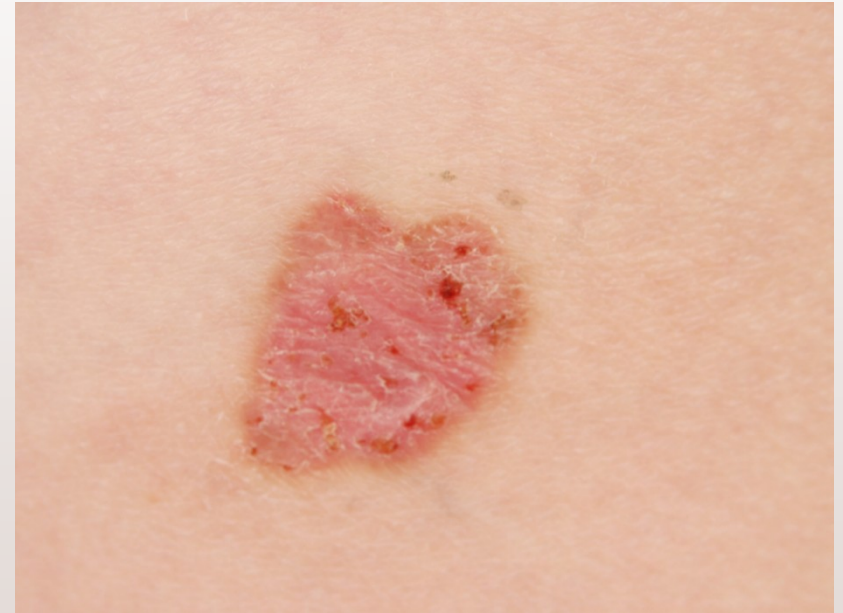
Bazaliom – klinický obraz

- ▶ **Nodulární** – nejčastější (60%)
- lokalizace: krk, hlava
- lesklá, tuhá, narůžovělá papula, s telangiectaziemi zasahujícími do periferie, postupně v centru vkleslina či rozpad do nedolestivého vředu (ulcus rodens) s navality lesklými okraji – perličkový vzhled



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ **Superficiální** (15-30%)
 - lokalizace: trup, končetiny
 - růžové až červenohnědé, lehce infiltrované ostře ohraničené ložisko se šupícím povrchem



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ **Morfeiformní (sklerodermiformní, jizvící) 3%**
- Lokalizace : hlava a krk
- Hladké, lehce vyvýšené, neostře ohraničené ložisko žluté nebo bělavé barvy, někdy krustami na povrchu



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ **Bazaliom s pigmentem**

- snadná záměna za melanom



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ Ulcus terebrans
 - při dlouholetém růstu mohou bazaliomy exulcerovat, prorůstat až přes chrupavku či kost za vzniku devastujícího granulujícího ložiska



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ Fibroepitelový (Pinkusův) nádor
 - lokalizace: trup (bederní oblast), končetiny, třísla, genitál
 - přisedlá či pendulující hladká kulovitá papula



Bazaliom – klinický obraz

- ▶ Bazoskvamozní bazaliom (metatypický bazocelulární karcinom)
- lokalizace: hlava, krk
- histologicky struktury bazaliomu i spinaliomu
- rychlejší a agresivnější růst





Bazaliom - léčba

- ▶ terapie : metody invazivní x neinvazivní (pro určité typy)
- ▶ možnosti léčby invazivní: chirurgická excize AI
kryoterapie AI
CO2 laser CIII
- ▶ možnosti léčby neinvazivní: 5% imiquimod AI superficiální , CI nodulární
MAL-PDT AI superficiální, BI nodulární
ozařování AI
celková

Bazaliom – prognostické faktory

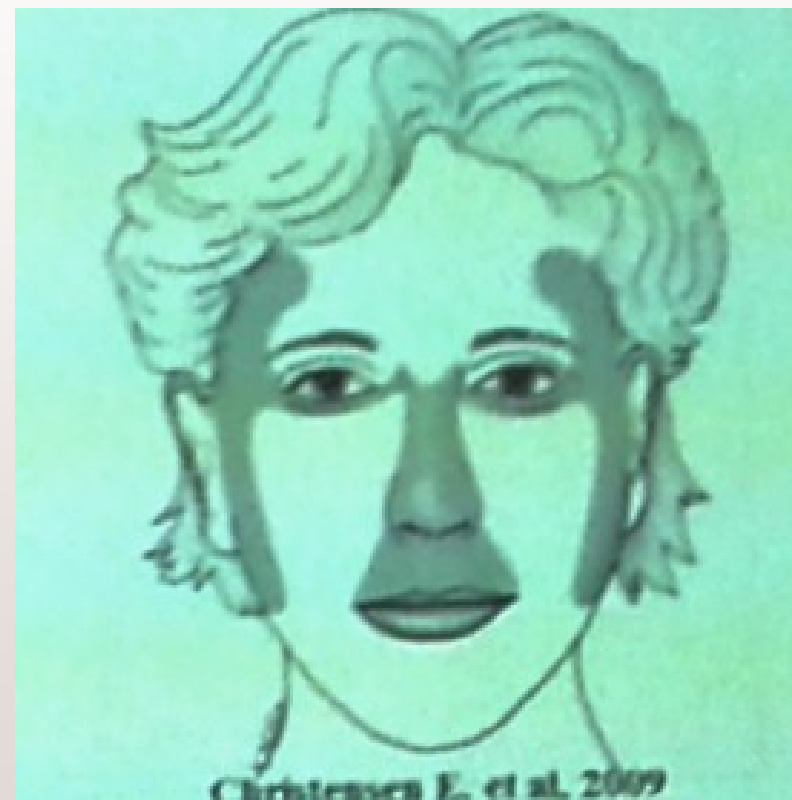
- ▶ volba vhodné terapie - dle klinicky rizikových faktorů (agresivní růst, recidivy, metastazování)

Lokalizace : vysoce riziková k rekurencím - centrální část obličeje

(periokulárně, oční víčka, obočí, nos, periorálně, rty, brada, uši, pre- a postaurikulárně, spánky, hřbety rukou, nártý, genitál)

středně riziková – tváře, čelo, temeno, krk

nízce riziková – trup, končetiny





Bazaliom – prognostické faktory

Velikost – čím větší tumor, tím vyšší riziko recidiv

Vysoce rizikové - vysoce riziková lokalizace více než 6mm

středně riziková oblast více než 10mm

nízce riziková oblast více než 20mm

Hranice – léze s hůře definovanými hranicemi je rizikovější

Histologický subtyp – nízce rizikové – nodulární, superficiální, infundibulocystický, fibroepitelový (Pinkus)

vysoce rizikové – morfeaformní, infiltrující, metatypický

Perineurální šíření – málo časté, ale vysoce rizikové, diagnostika dle PET/CT

Recidivující bazaliom



Bazaliom – prognostické faktory

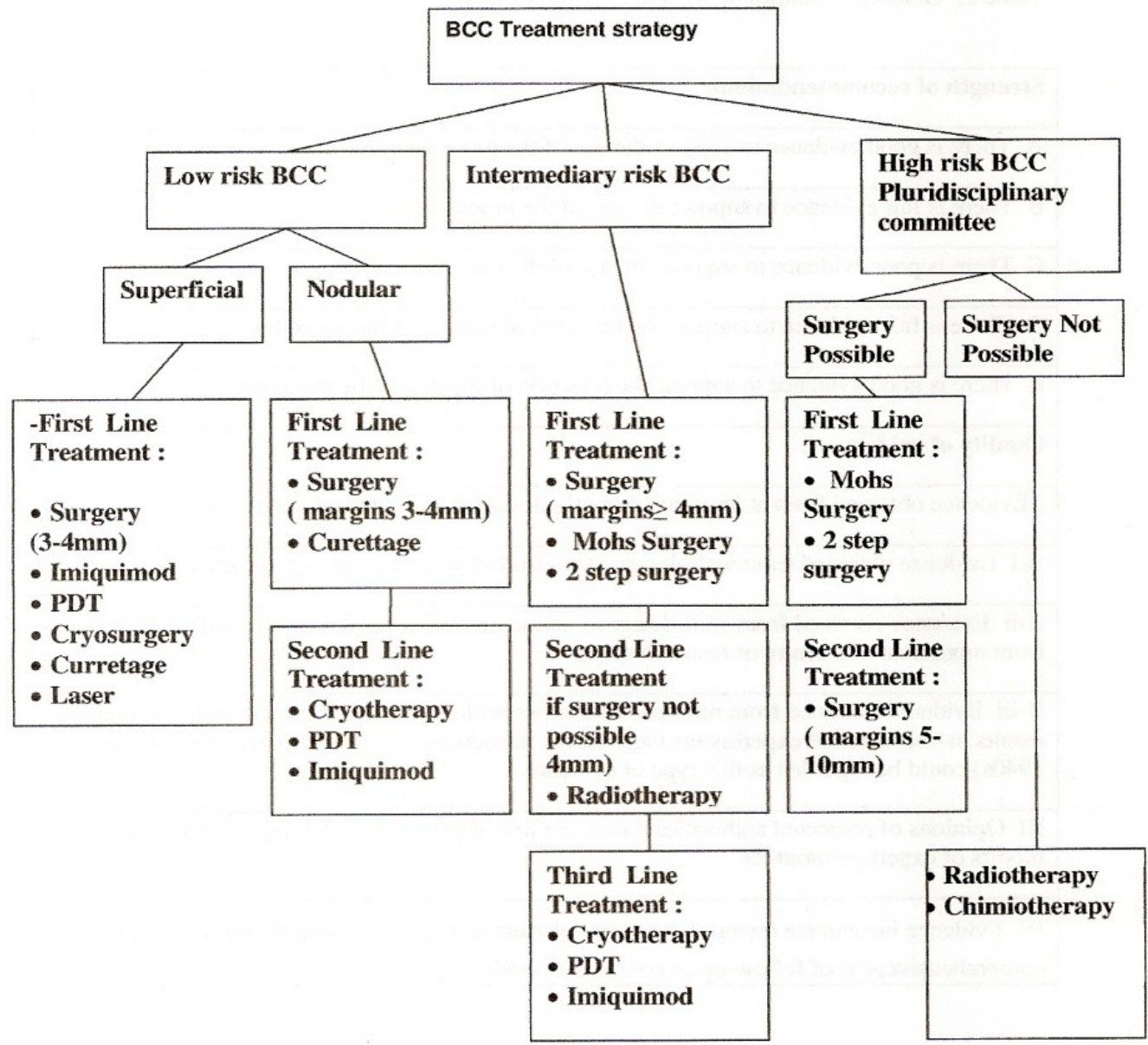
Předchozí ozařování – v oblastech, kde předcházela radiace – vyšší riziko recidiv, metastazování

Věk – méně než 35 let – vyšší riziko histologicky agresivnějších forem

Imunosuprese – vyšší riziko agresivnějšího chování a metastazování prokázáno u SCC, u bazaliomu není tak zřejmé

Genetické syndromy – vyšší riziko

Bazaliomy – v jizvách, ulceracích



Bazaliom – léčba invazivní

- metodou 1. volby pro všechny typy BCC – **chirurgická excize A1** (+ Mohs mikrochirurgie)

Výhody: histologická verifikace, vysoká úspěšnost – recidivy 2-8% po 5 letech od zákroku

Nevýhody: invazivní, jizvy, problematické u starých polymorbidních pacientů, inkompletní excize



Bazaliom – léčba invazivní

- ▶ **Kryodestrukce** – vhodná pro nízcé rizikové bazaliomy, AI

Doporučovaná doba expozice - 2-3 opakování po dobu 10s, 2 cykly po dobu 25-30s

Výhoda: rychlá, levná metoda, opakované provedení, vysoká úspěšnost 97%

Nevýhody: neexistuje standartizovaná metoda, hypopigmentace, dle zkušeností lékaře rekurence – 8-40%


- ▶ **CO2 laser** – nízcé rizikové bazaliomy, CIII

Doporučuje se spíše v kombinaci s PDT (nodulární bazaliomy)





Bazaliom – léčba neinvazivní

- ▶ metody neinvazivní - nízce rizikové bazaliomy
dobrý kosmetický efekt
cílená terapie (šetří okolní tkáň)
lze použít i k samoaplikaci
- 



Bazaliom – léčba neinvazivní

- ▶ **Imiquimod 5%** AI nízce rizikové primární sBCC menší než 2cm v průměru, lze využít i u imunosuprimovaných pacientů
- ▶ Mechanismus účinku: antitumorózní účinky jsou dány stimulací vrozeného i získaného imunitního systému, po vazbě na toll- like receptor 7 dokáže aktivovat tvorbu interferonu alfa a gama a TNF alfa
- ▶ Aplikace: 5x týdně, po dobu 6 týdnů
- ▶ Nevýhody: lokálně iritační reakce – erytém, eroze, krusty, edém, svědění, pálení, „flu like sy“ – atalgie, myalgie, únava, lymfadenopathie, nutnost dobré spolupráce pacienta
- ▶ ALE čím výraznější lokální reakce, tím lepší klinická odpověď
- ▶ Výhoda: vysoká úspěšnost asi 80%, lze kombinovat s PDT

Bazaliom – léčba neinvazivní

- ▶ **PDT (fotodynamická terapie) –** cílená léčba s využitím fotosenzibilizátoru – methyl-ester delta aminolevulové kyseliny
- ▶ spočívá v lokální aplikaci fotosenzibilizátoru na ošetřovanou lézi (vychytáván je přednostně buňkami s vyšší metabolickou aktivitou) s následným ozářením viditelným světlem za přítomnosti kyslíku
- ▶ Indikace: superficiální AI a tenké nodulární bazaliomy BI, zejména pro rozsáhlé či vícečetné léze





Bazaliom – léčba

- ▶ **Ozařování (radioterapie) AI**
- ▶ Nutná před zahájením histologická verifikace
- ▶ Indikována pro středně a vysoce rizikové bazaliomy jako primární, častěji adjuvantní terapie, pokud je možná excize – vždy upřednostnit chir. řešení
- ▶ Indikace: st.p. inkompletní excizi, recidiva BCC kromě recidivy po RT, BCC šířící se do kosti či chrupavky, perineurální šíření BCC
- ▶ výhody: lze použít při KI chirurgické excize, zejména u pac. vyššího věku, účinnost asi 90% v 5 letém sledování
- ▶ Nevýhody: docházení do centra, mnoho návštěv, postradiační dermatitis, alopecie



Bazaliom – celková léčba

- ▶ **vismodegib (Erivedge)** – určen k léčbě pacientů s metastatickým či lokálně pokročilým basocelulárním karcinomem, jeho registrace byla schválena na základě klinické studie fáze II, léčba tímto preparátem je pojišťovnou hrazená od 1.6.2015 v Centrech komplexní onkologické péče po schválení RL
- ▶ první inhibitor signální dráhy Hedgehog v tabletové formě, zablokování signální dráhy HH zpomaluje proliferaci a růst buněk, tlumí aktivitu onkogenů a tím umožňuje potlačení růstu nádoru
- ▶ dávkování 1x denně 150mg, délka individuální, medián 10 měsíců
- ▶ NÚ časté: svalové křeče (68%), alopecie (61%), kovová pachuť, ztráta hmotnosti, únava



Spinaliom – spinocelulární karcinom

- ▶ druhý nejčastější typ kožních karcinomů, tvoří 20% všech kožních malignit
- ▶ epitelový nádor s intraepiteliálním růstem, časem přechází v destruktivně rostoucí tumor, lokalizován na místech vystavených slunečnímu záření, současně na kůži přítomny známky solárního poškození
- ▶ 70% spinaliomů – hlava, krk, 15% na horních končetinách
- ▶ metastazuje převážně lymfatickou cestou
- ▶ výskyt v naší populaci 11/100 000



Spinaliom – rizikové faktory

- ▶ Věk nad 50 let
- ▶ Mužské pohlaví
- ▶ Světlá kůže, vlasy, nízký fototyp
- ▶ Expozice UV záření
- ▶ Chronické kožní změny (jizvy , píštěle)
- ▶ Imunosuprese
- ▶ Infekce lidským papilomavirem – HPV
- ▶ Chemické karcinogeny (arzen, asfalt)
- ▶ Ionizující záření (léčebné, při práci)

Spinaliom – klinický obraz

- ▶ mnoho klinických podob
- ▶ In situ formy – carcinoma in situ :
dysplastické buňky zahrnují celou
tloušťku epidermis, ale bez
prorůstání do dermis



Morbus Bowen

- ▶ Intraepiteliální karcinom (carcinoma in situ)
- ▶ častá přeměna ve spinaliom
- ▶ lokalizace: trup, DKK starších lidí
- ▶ pomalu progredující, ostře ohraničené, lehce vyvýšené ložisko, červené barvy, se šupinkami nebo stroupky na povrchu



Erythroplazia Queyrat

- ▶ Carcinoma in situ v oblasti genitálu – glans penis
- ▶ ostře ohraničené, sytě červené ložisko matného povrchu s tendencí k exudaci a erozím



Spinaliom – klinický obraz

- ▶ difúzně infiltrující – vyvýšená hyperkeratóza nebo tuhé infiltrované ložisko s hrbolatým povrchem



Spinaliom – klinický obraz

- ▶ Spinaliom ulcerozní - chronický vřed s tuhými okraji



Spinaliom – klinický obraz

- ▶ exofytická - agresivní, rychle metastazující forma – rychle rostoucí, měkký, exofytický, krvácející a rozpadající se hrbol



Spinaliom – klinický obraz

- ▶ Spinaliom rtu
- ▶ Periunquální spinaliom – podobný bradavici
- ▶ Marjolinův vřed – v jizvě či vředu
- ▶ Anogenitální spinaliom – červené plaky či vředy
- ▶ Verukózní spinaliom (květákovité)
 - anogenitální
 - v ústní dutině
 - na chodidle



Spinaliom – klinické formy






Spinaliom - vyšetření

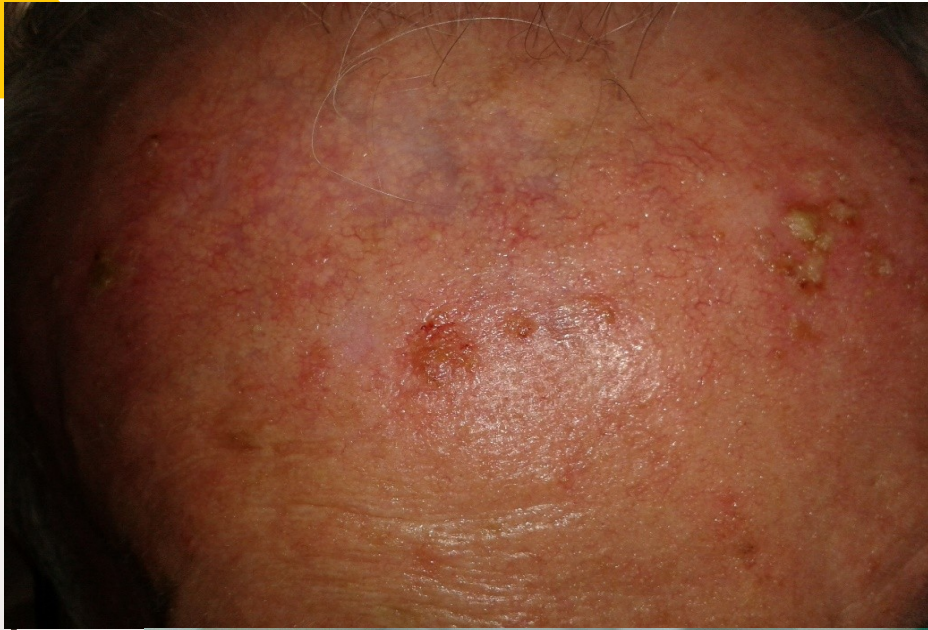
- ▶ histologická verifikace nutná
- ▶ invazivní formy – vyšetření spádových LU (UZV, CT, MRI), u lymfadenopathie – aspirace tenkou jehlou nebo biopsie



Spinaliom - terapie

- ▶ Radikální chirurgická excize
 - ▶ Radioterapie – zejména u starých lidí
 - ▶ Chemoterapie – orální forma 5-fluorouracilu – u inoperabilních či metastazujících forem
- 

Aktinická keratóza



- ▶ často se vyskytující dysplazie epidermis vznikající na místech chronicky vystavených slunečnímu záření (prevalence 15 až 34% u mužů a 6 až 18% u žen ve věku 40 – 70 let)
- ▶ častěji u lidí s fototypem I a II
- ▶ na jejím podkladě může vzniknout spinocelulární karcinom – prekanceróza (u 5-20% pacientů)
- ▶ prevalence – stoupá s věkem, záleží na fototypu, povolání či pobytu na slunci, zvyšuje ji výrazně imunosuprese

B.Dréno, J.M. Amici, N. Basset-Seguín, B.Cribier, J.P: Claudel, M.A.Richard. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam expert clinicians, JEADV 2014,28,1141-1149



Aktinická keratóza – rizikové faktory

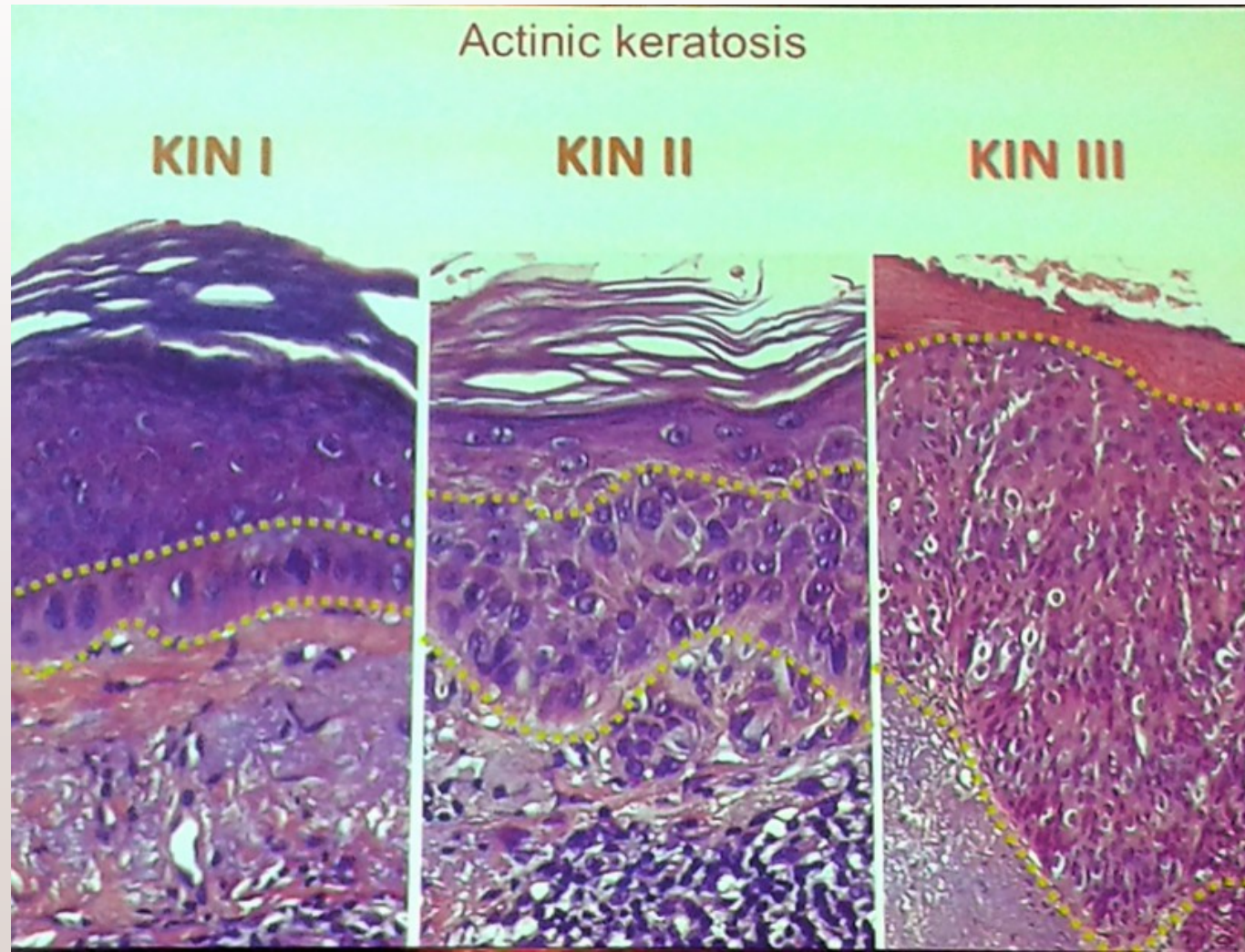
- ▶ chronická expozice UV záření (UVB přímo poškozuje DNA, potlačení funkce tumor supresorového proteinu p53 způsobí mutace DNA, což vede k nekontrolované proliferaci buněk, UVA záření je absorbováno kožními chromofory, tvoří se kyslíkové radikály, poškozují DNA)
- ▶ věk
- ▶ mužské pohlaví
- ▶ nízký fototyp
- ▶ imunosuprese
- ▶ vrozené syndromy
- ▶ zeměpisná poloha



Aktinická keratóza

- ▶ recentně je AK považována za Ca in situ, dle některých autorů se jedná o lézi kontinuálně přecházející v Ca
- ▶ podle míry invaze atypických buněk do epidermis lze AK rozdělit do 3 stupňů : I. stupeň je charakterizovaný ložiskovitými atypiiemi v dolní třetině epidermis, u II. stupně atypické buňky nacházíme v dolních dvou třetinách epidermis a pokud atypické keratinocyty prostupují celou tloušťku epidermis mluvíme o AK III. stupně.

Aktinická keratóza



Klasifikace aktinických keratóz



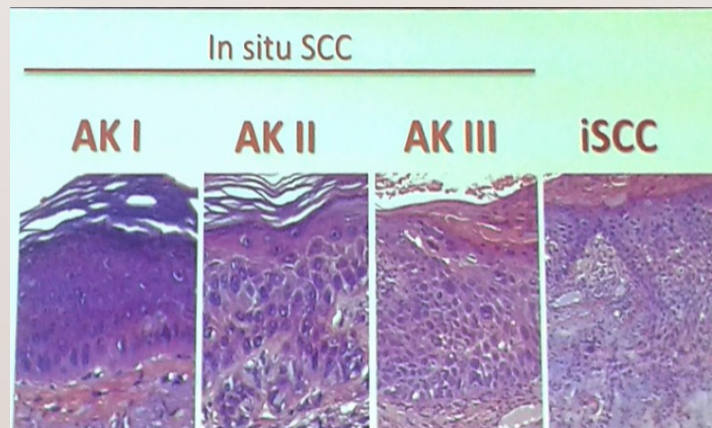
Grade I: Flat, pink maculae without signs of hyperkeratosis and erythema often easier felt than seen. Scale and possible pigmentation may be present



Grade II: Moderately thick hyperkeratosis on background of erythema that are easily felt and seen



Grade III: Very thick hyperkeratosis, or obvious AK, differential diagnosis includes thick IEC (intra-epidermal carcinoma or SCC)



Thin AK with atypical basal cells are just as dangerous as thick ones (MT Fernandez-Figueras, Sp)

Biopsy specimen from 196 patients with invasive SCC

- Classic pathway: 1/3
- Differentiated pathway: 2/3

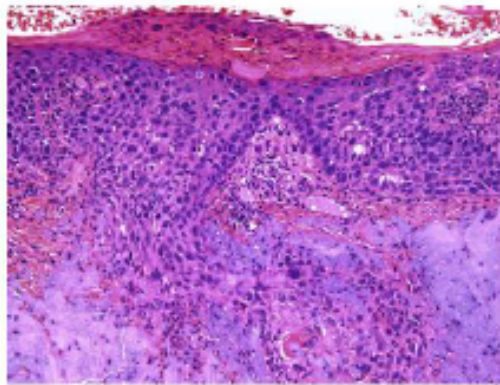


Figure 3 Example of the classic pathway of invasive squamous cell carcinoma (ISCC) development: ISCC is arising at the base of a KIN III/AK II area.

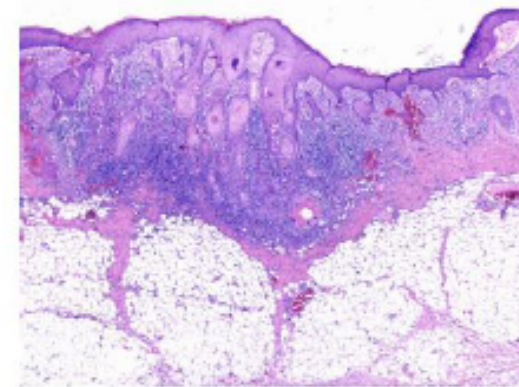
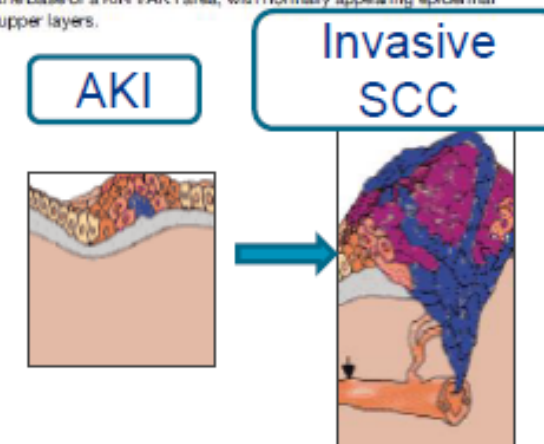
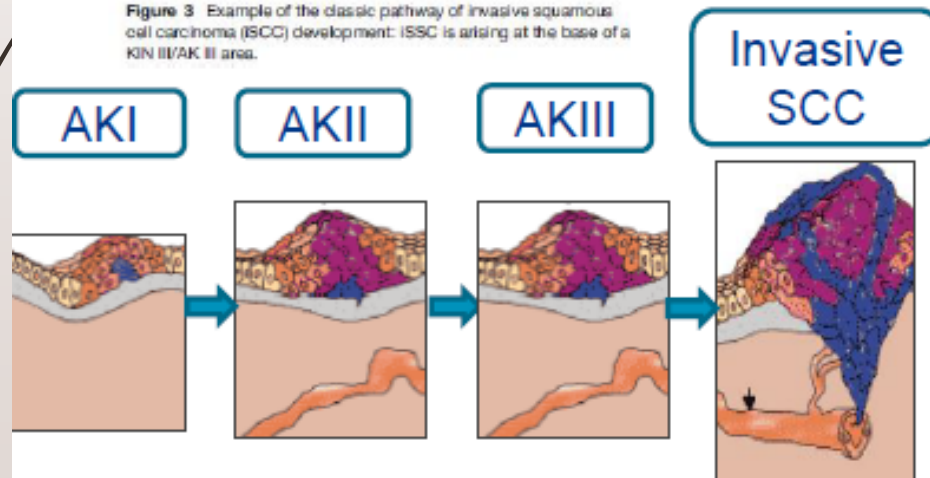


Figure 2 Example of the differentiated pathway of invasive squamous cell carcinoma (ISCC) development: ISCC is arising at the base of a KIN I/AK I area, with normally appearing epidermal upper layers.



„Field cancerisation“

- ▶ „field cancerisation“ – termín používaný k označení přítomnosti mnohočetných (6 a více) NMSC nebo jejich prekursorů (AK) na slunci exponovaných částech lidského těla, postižení jsou především lidé s nízkým fototypem, imunosuprimovaní pac., pac. po transplantacích, pac. s Gorlinovým syndromem





Léčba AK

- ▶ Vývoj AK nelze nikdy jednoznačně určit
- ▶ AK může – přetrvávat
 - spontánně regredovat
 - progredovat do invazivního SCC (s rizikem metastáz)
- ▶ Smysl a cíl léčby AK – léčit všechny AK (klinické i subklinické formy)
 - snížit pravděpodobnost vzniku nových projevů
 - snížit rekurenci onemocnění s prevencí přechodu do

SCC

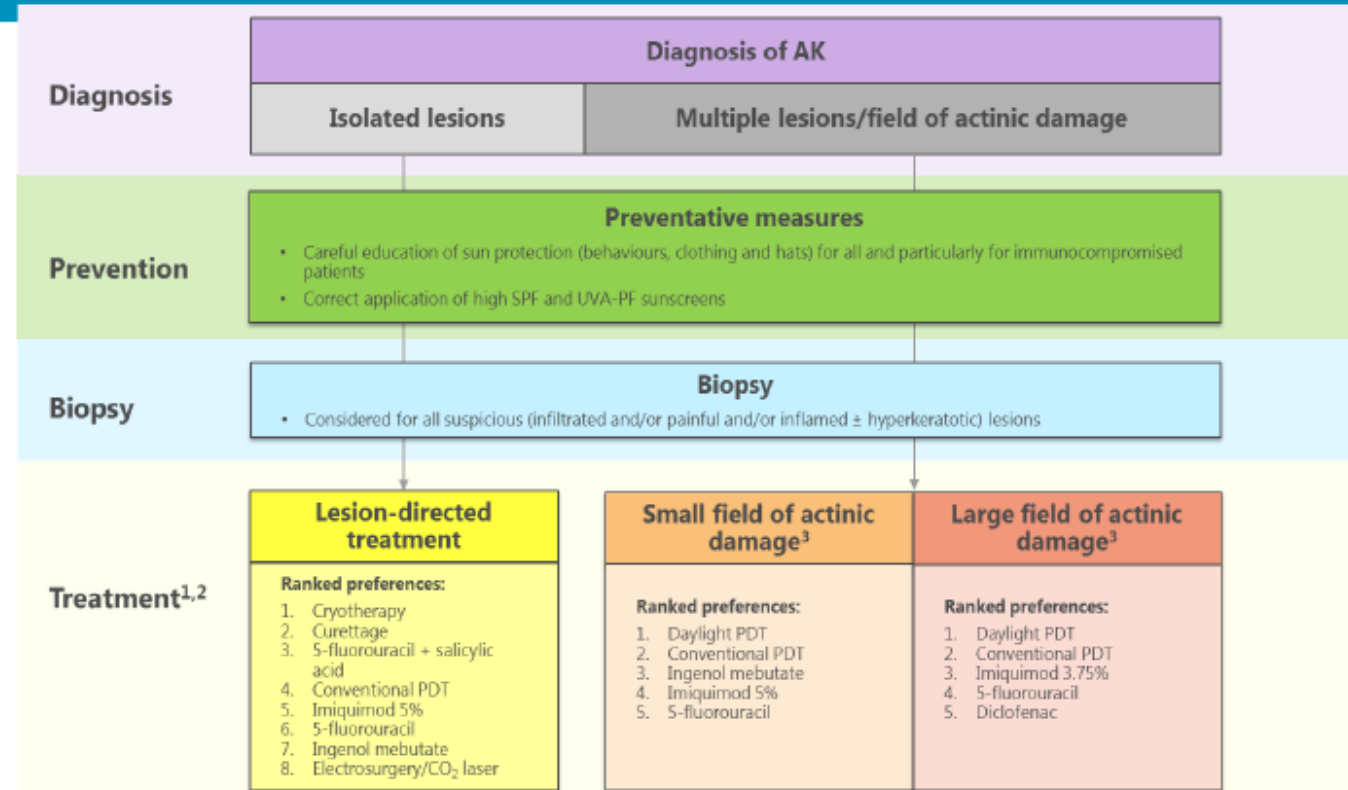


Aktinická keratóza – terapie dostupná v ČR

- ▶ Kyretáž
- ▶ Chirurgická excize
- ▶ Kryoterapie
- ▶ CO2 laser nebo Er:YAG laser
- ▶ 5% imiquimod
- ▶ Ingenol mebutate
- ▶ MAL-PDT
- ▶ Fotoprotekce (prokázán příznivý vliv na redukci AK při pravidelném používání)

Aktinická keratóza - léčba

AK treatment algorithm update from 16 WW experts



1. Treatment preferences may vary in different countries due to availability/reimbursement status

2. Ranked preferences for immunocompromised patients include: cryotherapy and curettage for single lesions, conventional PDT, 5-fluorouracil, and diclofenac for fields of actinic damage. di-PDT and ingenol mebutate are not included due to lack of clinical data. Imiquimod is not included as a treatment due to safety risks associated with transplant rejection.

3. Hyperkeratotic lesions should be pre-treated separately in advance, or treated with a combined strategy

Terapie - ingenol mebutat po 1 týdnu



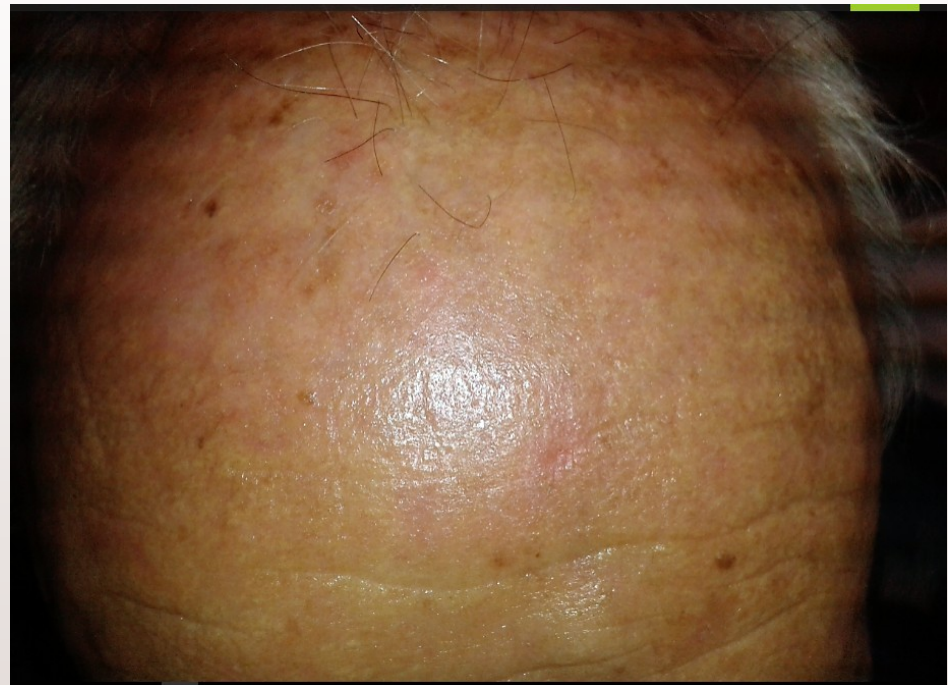
Před léčbou a 1 měsíc po léčbě



před PDT



po PDT



Maligní mezenchymální nádory

► Dermatofibrosarcoma protuberans

- recidivující vazivový nádor s lokálně invazivním růstem
- malá tendence k metastazování
- časté lokální recidivy po chirurgickém odstranění
- keloidům podobné nebolestivé hnědočervené až namodralé hrboly



Maligní mezenchymální nádory

➤ Kaposiho sarkom

- relativně vzácný maligní vaskulární nádor
- 4 formy: klasická, endemická v Africe, iatrogenní u imunosuprimovaných pacientů, u HIV pozit.
- červenofialové splývající hladké noduly



Kožní lymfomy

► **Mycosis Fungoides**

- primární kožní T-lymfom
- nejčastější forma kožního lymfomu
- proliferace T-lymfocytů s cerebriformními jádry
- stadium premykotické – infiltrační – tumorózní
- leukemická varianta – Sézaryho syndrom





Melanoma malignum

Epidemiologie

- ▶ MM jeden z nejzhoubnějších nádorů vůbec, začíná relativně rychle metastazovat do vnitřních orgánů
- ▶ Vzniká invazivní neoplastickou proliferací melanocytů v kůži, v oku nebo konjunktivách (normálně výskyt hodně melanocytů)
- ▶ Výskyt melanocytů : kůže včetně nehtů, plosek, oko, močový měchýř, trávicí ústrojí, plíce, ovárie, žlučník
- ▶ Incidence stoupá t.č. počet nově hlášených případů - 15 na 100 000 obyvatel
- ▶ Postižení typicky středního věku, obě pohlaví stejně

Etiologie

- ▶ Neznámá
- ▶ Nádor vzniká na – normální kůži
 - kongenitální či získané névy (hlavně dysplastické)
- ▶ Podpůrné faktory: sluneční záření (kumulativní expozice, opakované spálení v dětském věku), zvýšený počet névů vzniklých v dětském věku po oslunění koreluje s rizikem MM

nízký fototyp I,II (typ Sněhurka, rusovlasí), nejvíce postižených – Austrálie, Nový Zéland

genetika

imunosuprese

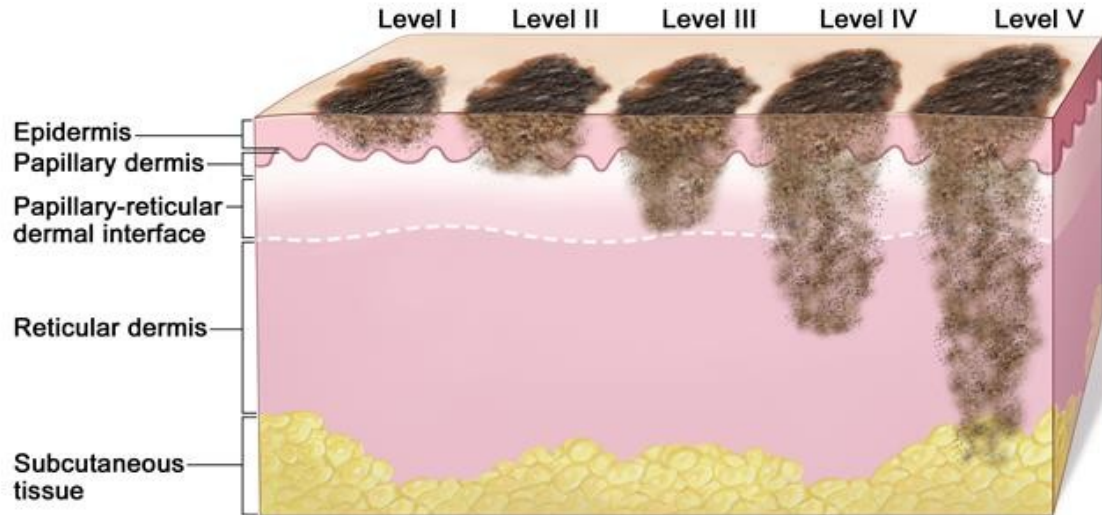


Růst nádoru ve 2 fázích:

- ▶ **Horizontálně- radiální** : atyp.melanocyty pronikají do vyšších vrstev epidermis a epidermálních oblastí vzdálených od místa primární proliferace melanocytů, vznikají klony s různou rychlostí růstu a tvorby melaninu
- ▶ **Vertikální** : buňky jednoho z těchto klonů pronikají do koria a dále se zde množí
- ▶ Histologicky se měří hloubka invaze od stratum granulosum po nejhlouběji uloženou nádorovou buňku (hodnocení dle Breslowa)

Růst nádoru

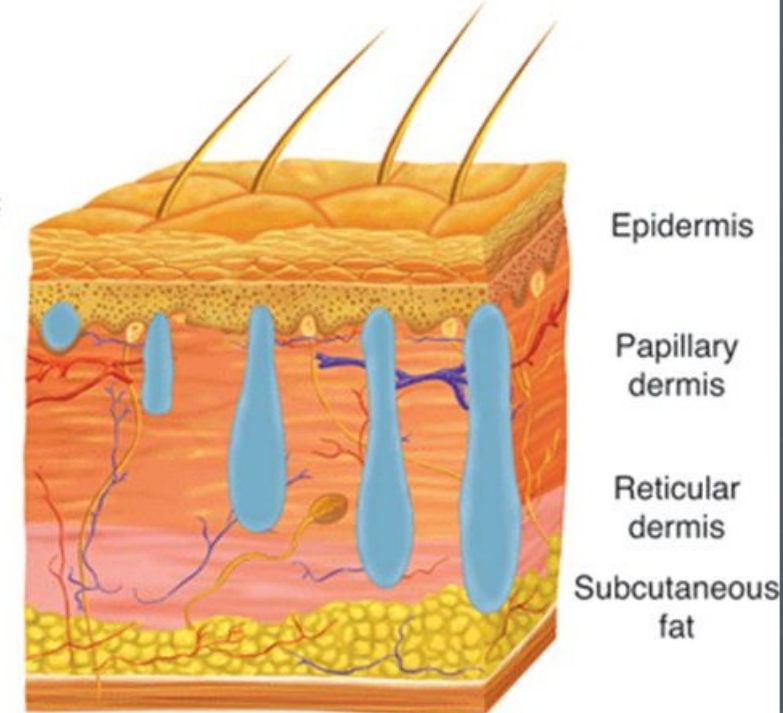
Clark Levels



© 2009 Terese Winslow
U.S. Govt. has certain rights

Breslow Thickness

Clark level	Breslow (mm)	AJCC T
I		
II	≤ 0.75	T1
III	0.76 – 1.50	T2
IV	1.51 – 4.00	T3
V	≥ 4.00	T4



Source: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE: *Schwartz's Principles of Surgery, 9th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



Klinické formy MM

- 4, a to:

Lentigo maligna melanom (LMM)

Superficiálně se šířící melanom (SSM)

Nodulární melanom (NM)

Akrolentiginózní melanom (ALM)



1. Lentigo maligna melanom (LMM)

- Výskyt: obličej a krk u starších osob v terénu předchozího lentigo maligna
- KO:

Neostře ohraničené nestejně pigmentované ložisko, trvale se zvětšující (lentigo maligna), velikost až několik cm, po letech plošného šíření vertikální růst a vznik pigmentovaného nebo amelanotického uzlu v jeho části (přechod v LMM)

LMM

vyvýšení až s
tvorbou nodulů

nepřesné
ohraničení,
nestejněměrně
hnědá
pigmentace



2. Superficiálně se šířící melanom (SSM)

- ▶ Nejčastější typ maligního melanomu (60-70%), u mužů nejčastěji horní polovina trupu, u žen na DKK
 - ▶ Vývoj: horizontální růst- pomalé zvětšování zpočátku stejnoměrně, později nerovnoměrně světle nebo tmavě pigmentovaného, dosti ostře ohraničeného ložiska, často většího než 7mm, ložisko se postupně lehce vyvyšuje nad okolí, tvar se stává nepravidelný, po obvodě se tvoří výběžky, či zářezy, v déle rostoucím nádoru se objevují výraznější barevné rozdíly jeho jednotlivých částí, od světle hnědých po tmavě hnědé až černé (podle množství a hloubky uloženého melaninu), některá místa mohou být depigmentovaná (spontánní regrese nádoru) nebo zarudlá (dilatace cév)
 - ▶ **Sekundárně nodulární melanom** – vznik tmavě pigment. nebo amelanotického nodulu = vertikální růst = zhoršení prognózy
- Po různě dlouhé době

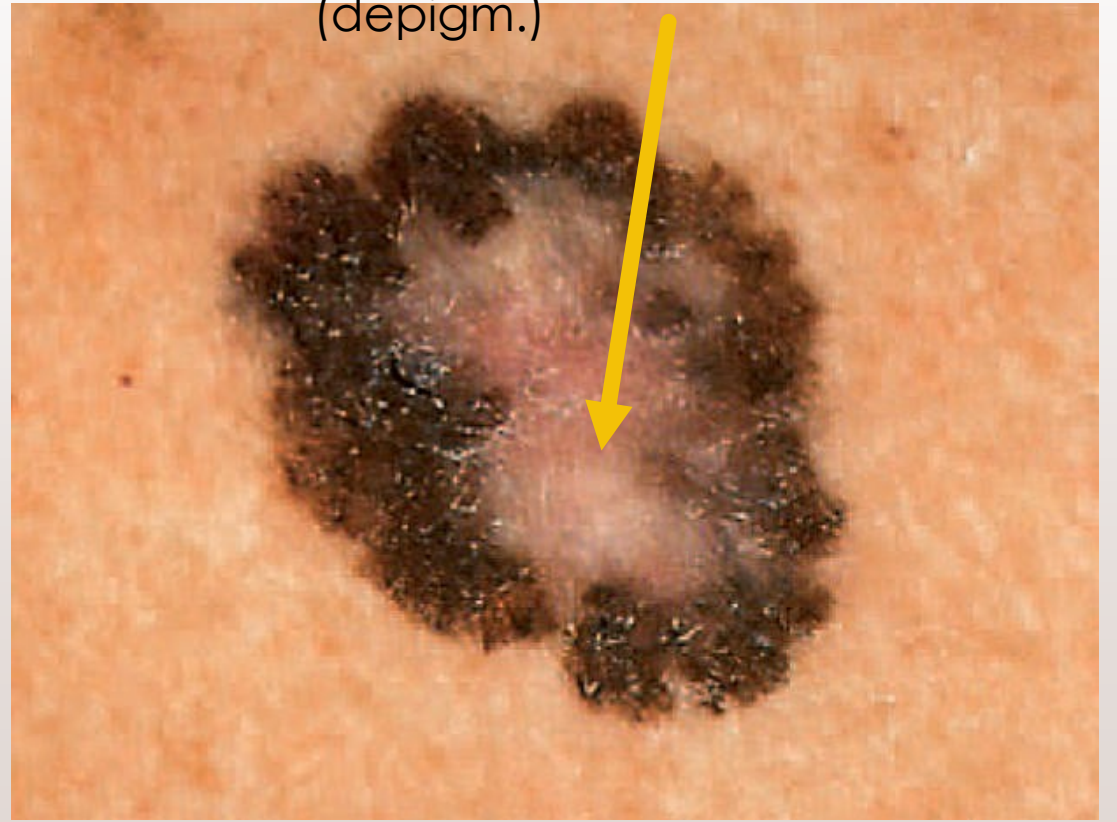
SSM



SSM



nestejněrná pigmentace
se sekundární regresí
(depigm.)



3. Nodulární melanom (NM)

- ▶ druhý nejčastější typ MM (15-30%)
- ▶ vyrůstá velmi rychle (několik měsíců) na klinicky nezměněné kůži nebo v získaném nebo kongenitálním melanocytárním névu
- ▶ klinicky:
různě velký, nepravidleně pigmentovaný polokulovitý hrbol, široce přisedlý, snadno krvácí a kryje se hemorag. krustou
- ▶ amelanotická forma – vzácně chybění pigmentu, červený mokvající široce stopkatý hrbol
- ▶ rychle metastazuje – lokoregionální LU, plíce, mozek, játra, kosti
- ▶ nepříznivá prognóza

NM



NM - amelanotický





4. Akrolentiginózní melanom (ALM)

- ▶ nejčastější typ melanomu u černochoů, u bílé rasy vzácná varianta (2-10%)
- ▶ Postihuje plosky, dlaně, subungvální partie - většina na ploskách, pod nehtovými ploténkami palců nohou, dlaně a ostatní nehty vzácně
- ▶ Začíná jako plošné, skvrnitě pigmentované ložisko, které roste invazivně do hlubších kožních struktur. Může být skryto pod otlakovými hyperkeratózami, pod nehtem imituje posttraumatické hemoragie
- ▶ Diagnóza často stanovena pozdě

AKL

nestejně mokvající hrbol nahrazující
nehet, na periferii zbytky hnědočerné
pigmentace



AKL

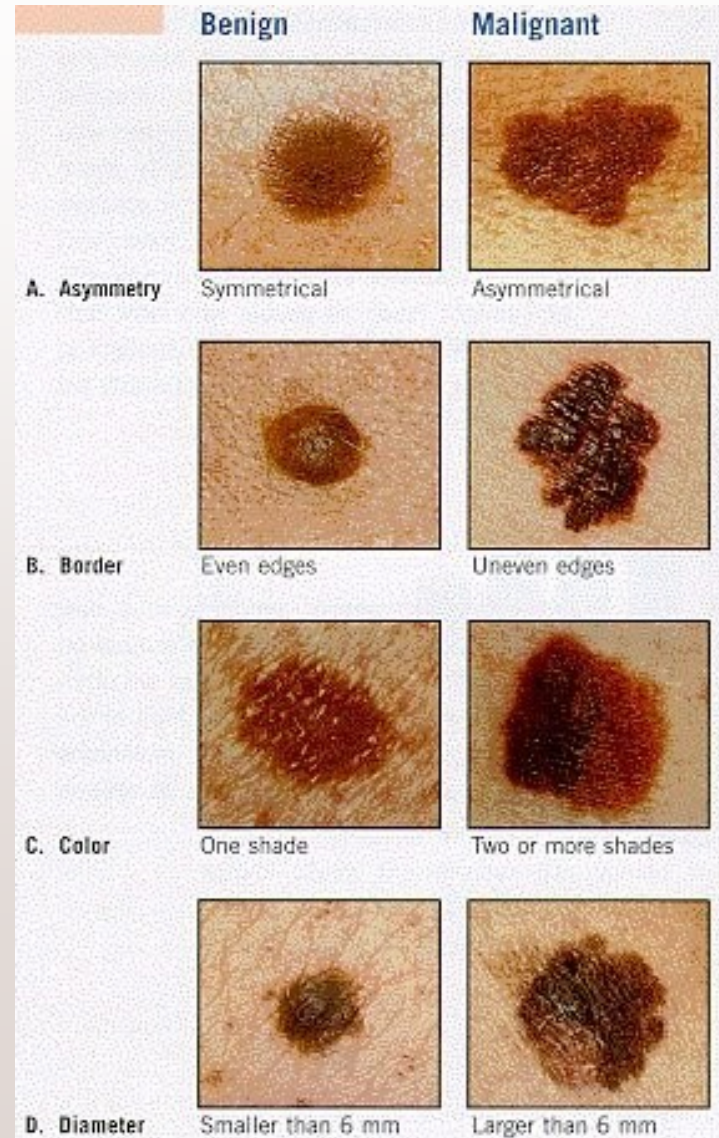


Diagnostika

- anamnéza – změna existující pigmentové léze

- typické znaky maligní léze – pravidlo ABCDE

A (asymmetry)	asymetrie	Přítomna (výběžky, zářezy)
B (border)	ohraničení	neostré
C (colour)	barva	nehomogenní
D (diameter)	průměr	5 mm
E (elevation)	elevace	přítomna





Diagnostika



- ▶ Dermatoskopické vyšetření
- ▶ Histologické vyšetření – hnízdovité uspořádání atypických, silně pigmentovaných melanocytů
- ▶ Vyšetření sentinelové uzliny
- ▶ Staging – zobrazovací metody

Dermatoskopie: MM x névus





Terapie

- ▶ Chirurgická excize s dostatečně širokým lemem zdravé tkáně (lem dle Breslow) + vyšetření sentinelové LU (první spádová)
- ▶ Adjuvanční terapie – IFN alfa (pokročilé melanomy s vys. riz. metast.)
- ▶ Inoperabilní meta v LU – RT
- ▶ Orgánové meta – chemoterapie, imunoterapie (biologická th.)

Účinnost léčby metastazujícího melanomu je omezená, průměrná doba přežití 6-9 měsíců!!!!!!!!!!

Jediná spolehlivá terapie MM je včasná klinická dg. a včasné chirurgické odstranění.




Prevence



- ▶ Omezit nadměrné a intenzivní slunění a spálení kůže v dětství a dospělosti
- ▶ Vyhledávání rizikových pac. – s vysokým počtem pigmentových névů a nositelů dysplastických névů
- ▶ Informovanost veřejnosti – včasný záchyt MM- včasná excize - vyléčení



Metastázy do kůže

- 
- ▶ Maligní melanom
 - ▶ Spinocelulární karcinom
 - ▶ Nádory plic -hrudník
 - ▶ Nádory prsu – hrudník, paže
 - ▶ Nádory ledvin - kštice
 - ▶ Nádory GIT - pupek











Děkuji za pozornost