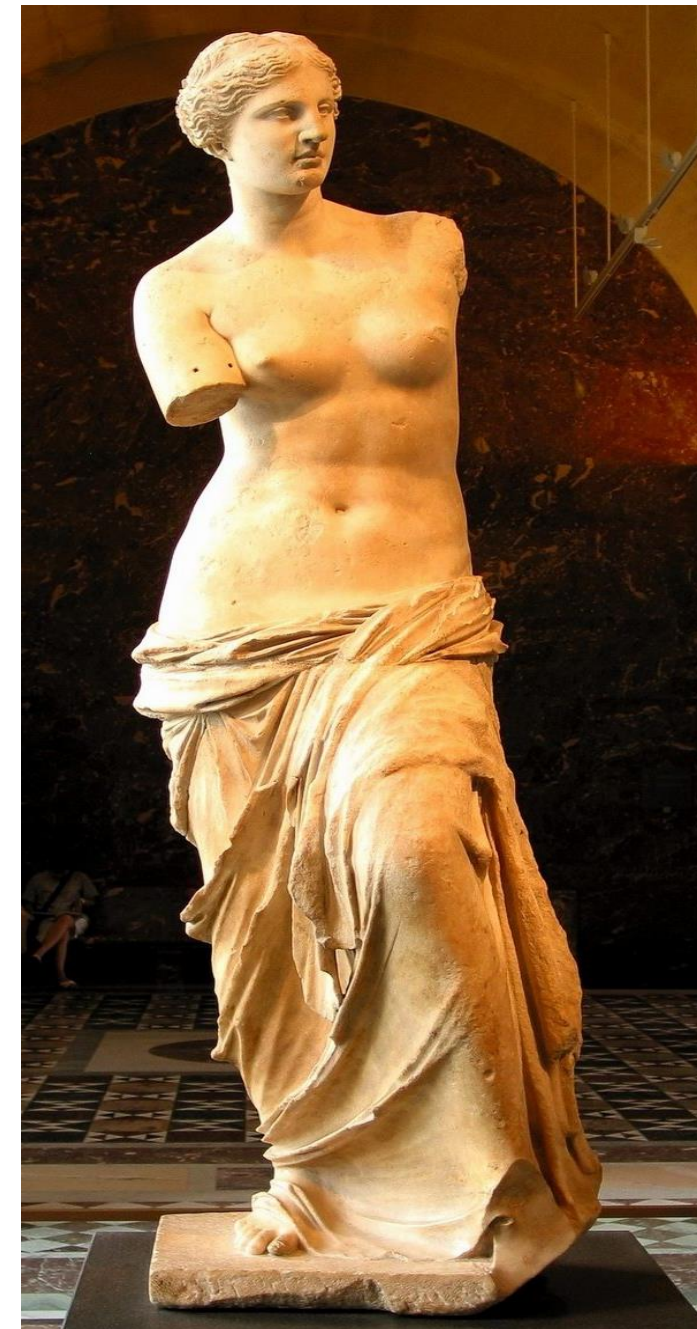


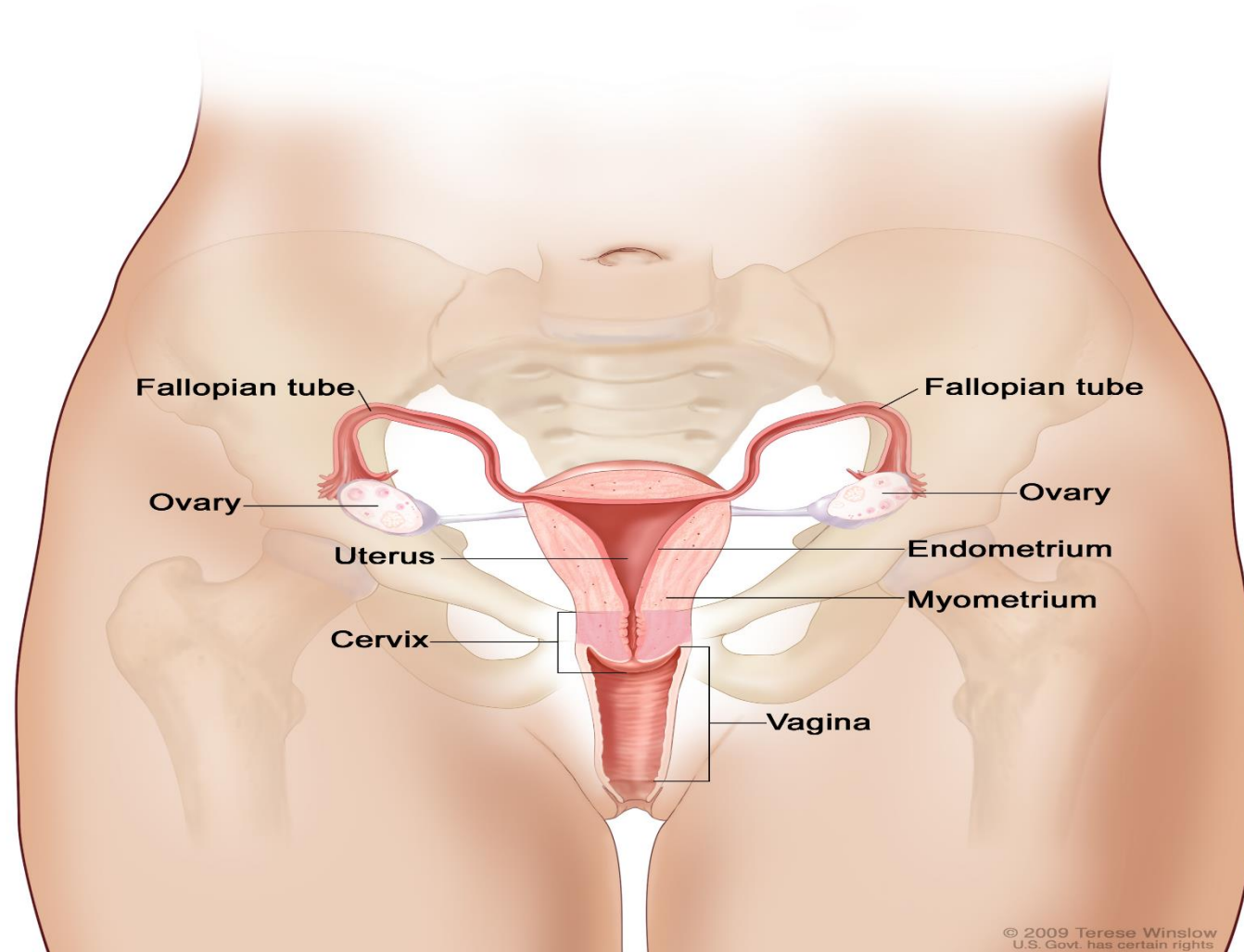
GYNEKOLOGICKÉ MALIGNITY NÁDORY KŮŽE

MUDr. Jana Zitterbartová

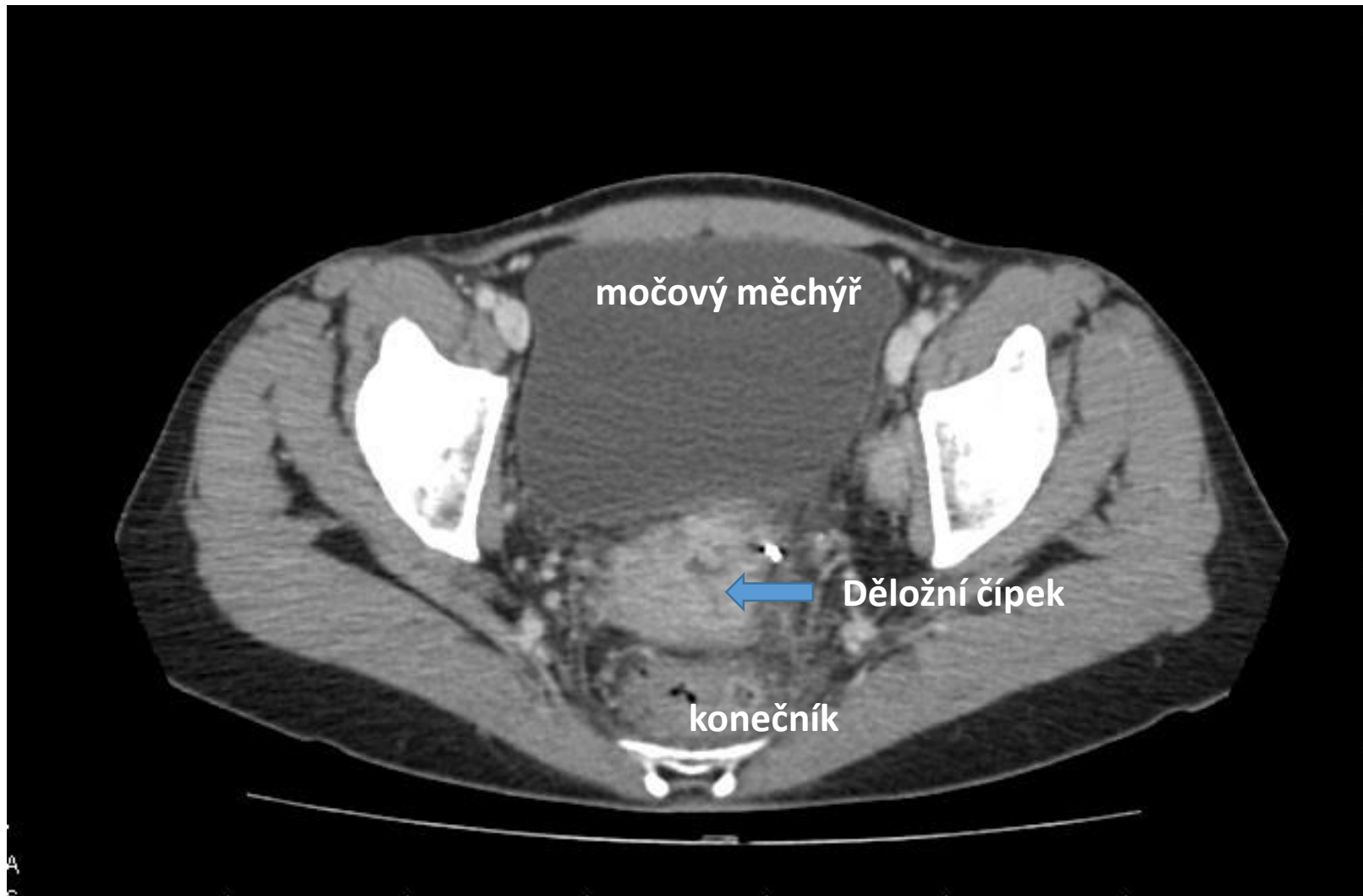
MUDr. Jana Folberová



Anatomie ženské pánve



Topografická anatomie na CT či MR

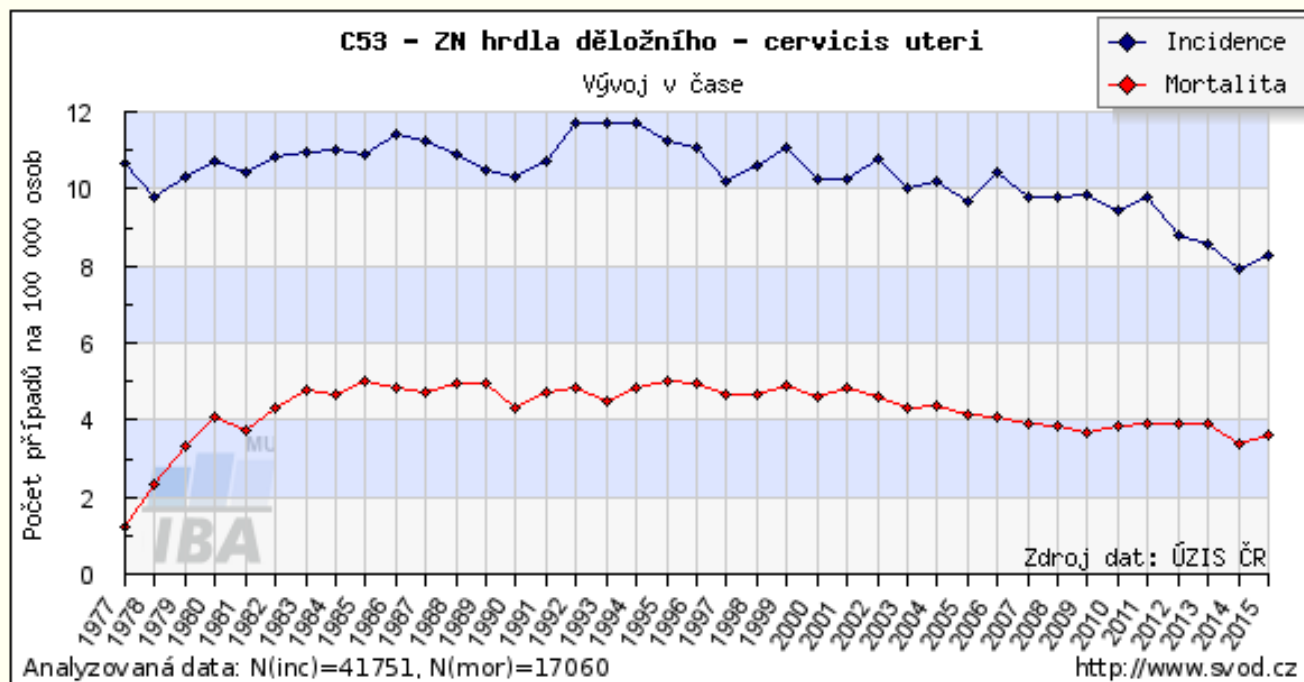


Nádory děložního hrdla

- **Incidence:** 11/100 000 žen k roku 2013, 10,5/100 000 k roku 2015 , mortalita 3,5/100 000 žen
- 3 nejčastější malignita v ČR
- **Etiologie, rizikové faktory:** infekce humánním papilomavirem (HPV) onkopetentní typy 16 a 18 (70 % onemocnění), HPV 31,33,35 a 51 sexuální chování, kouření, časný věk 1. těhotenství, vysoký počet porodů a potratů – lacerace děložního čípku, špatné socioekonomické podmínky
- **Prekanceróza:** cervikální intraepiteliální neoplázie CIN I.-III. nejčastěji v 25-35 letech
Carcinoma in situ v 35-44 letech
- **Invazivní karcinom mezi 45.-55. rokem**

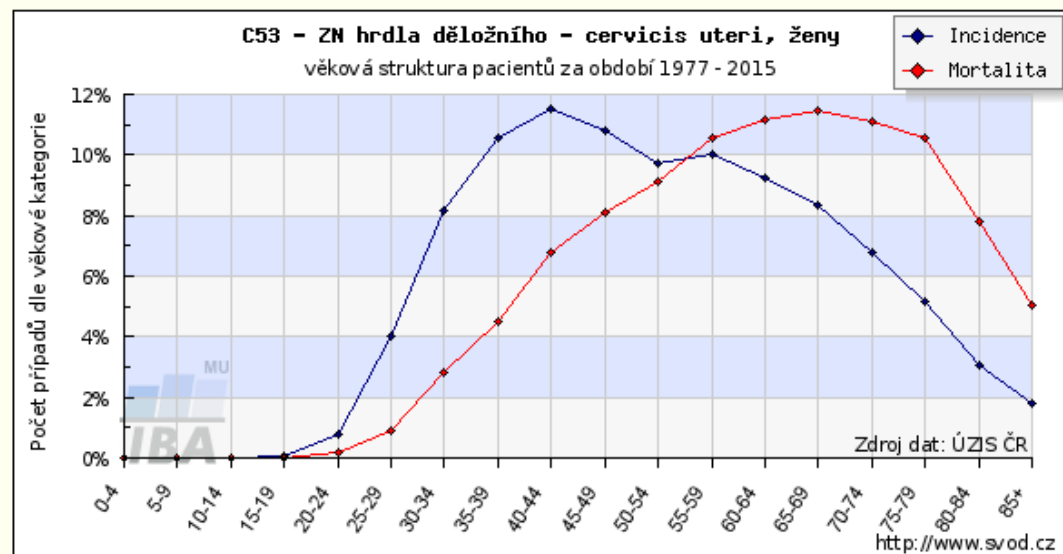
Časový vývoj hrubé incidence a mortality

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



Věková struktura pacientů

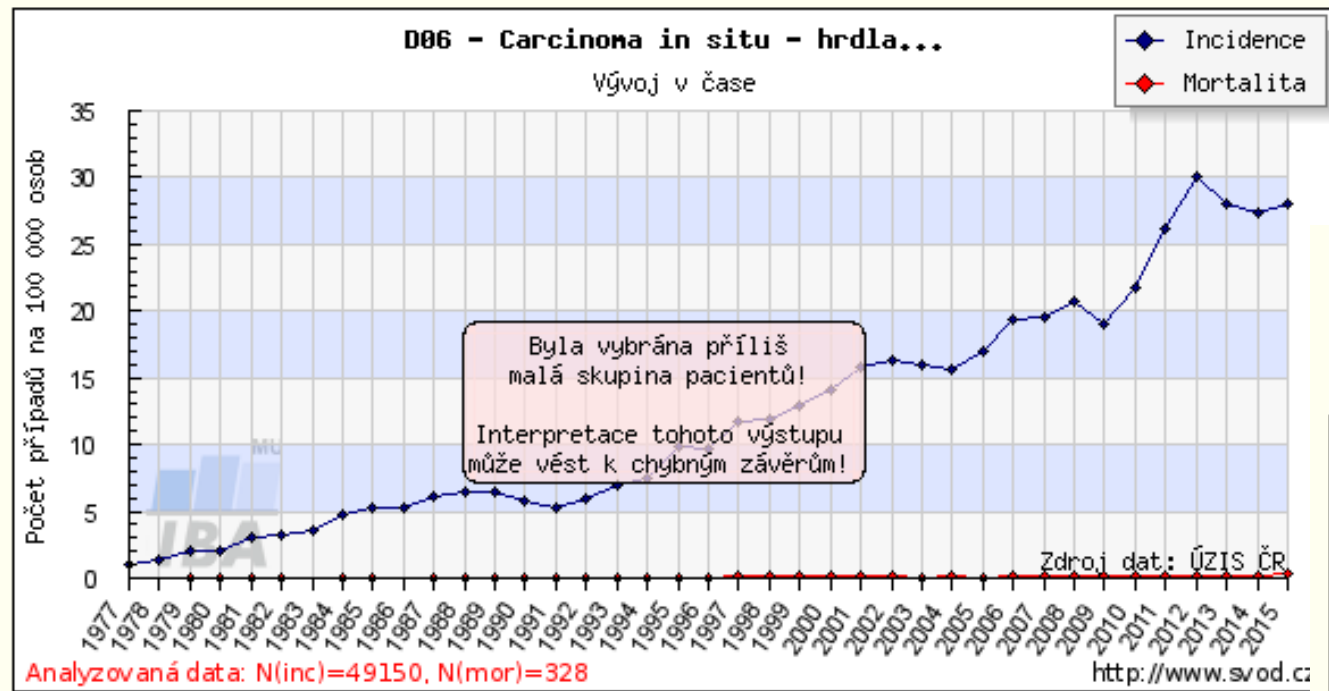
Graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou ZN a zemřelých na danou diagnózu ZN. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu).



Diagnóza: D06 - Carcinoma in situ - hrdla děložního cervicis uteri

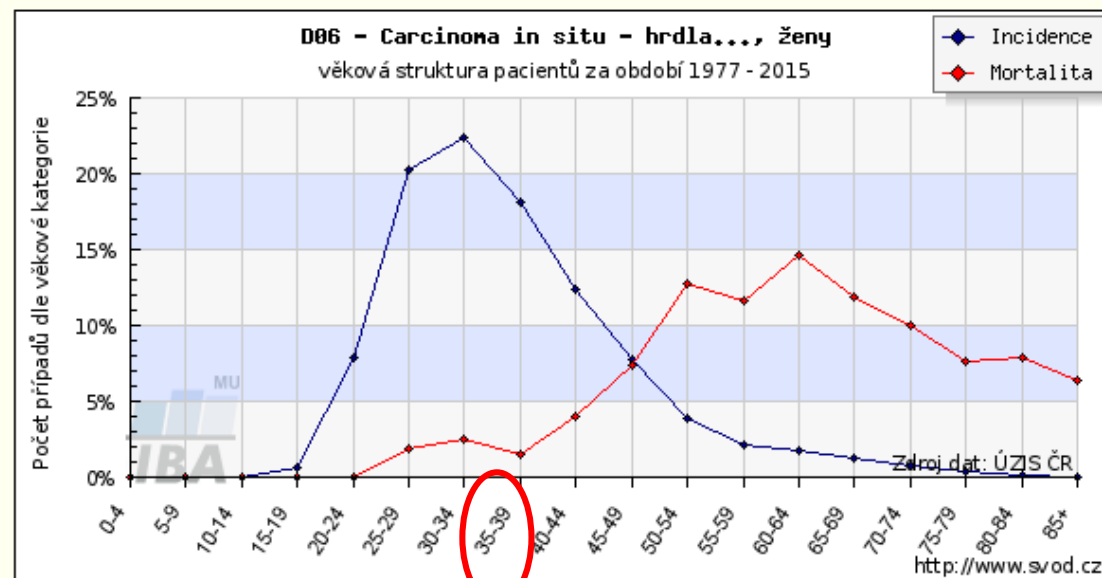
Časový vývoj hrubé incidence a mortality

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



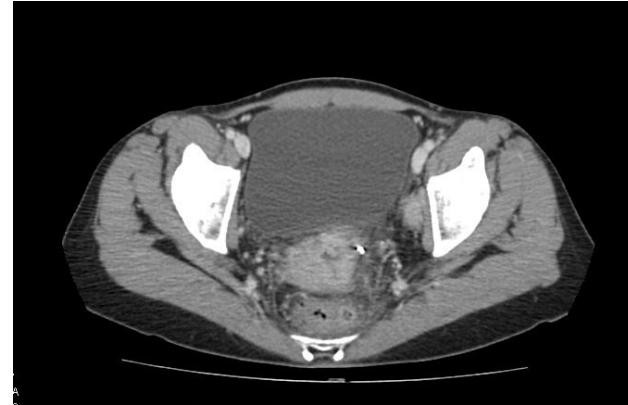
Věková struktura pacientů

Graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou ZN a zemřelých na danou diagnózu ZN. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu).



Klinický obraz:

- exofytický nebo endofytický růst
- krvácení po pohlavním styku, bolest, vodnatý výtok, symptomy z prorůstání do okolních orgánů
- obstrukce močových cest-hydronefróza ledviny
- **časná stadia jsou asymptomatická**



Šíření: lokální do děložních vazů (parametrií), do okolních orgánů, šíření lymfogenní, hematogenní

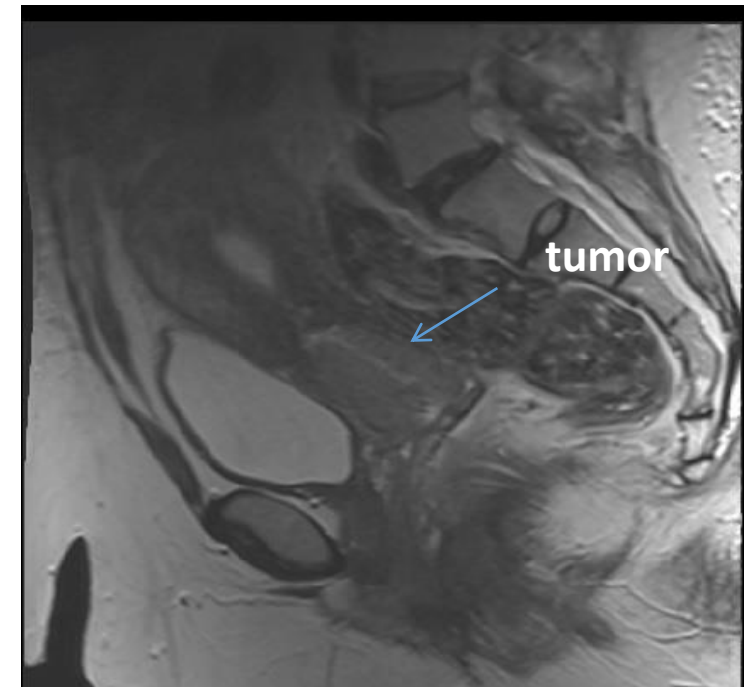
Diagnostika: gynekologické vyšetření, vag. UZ

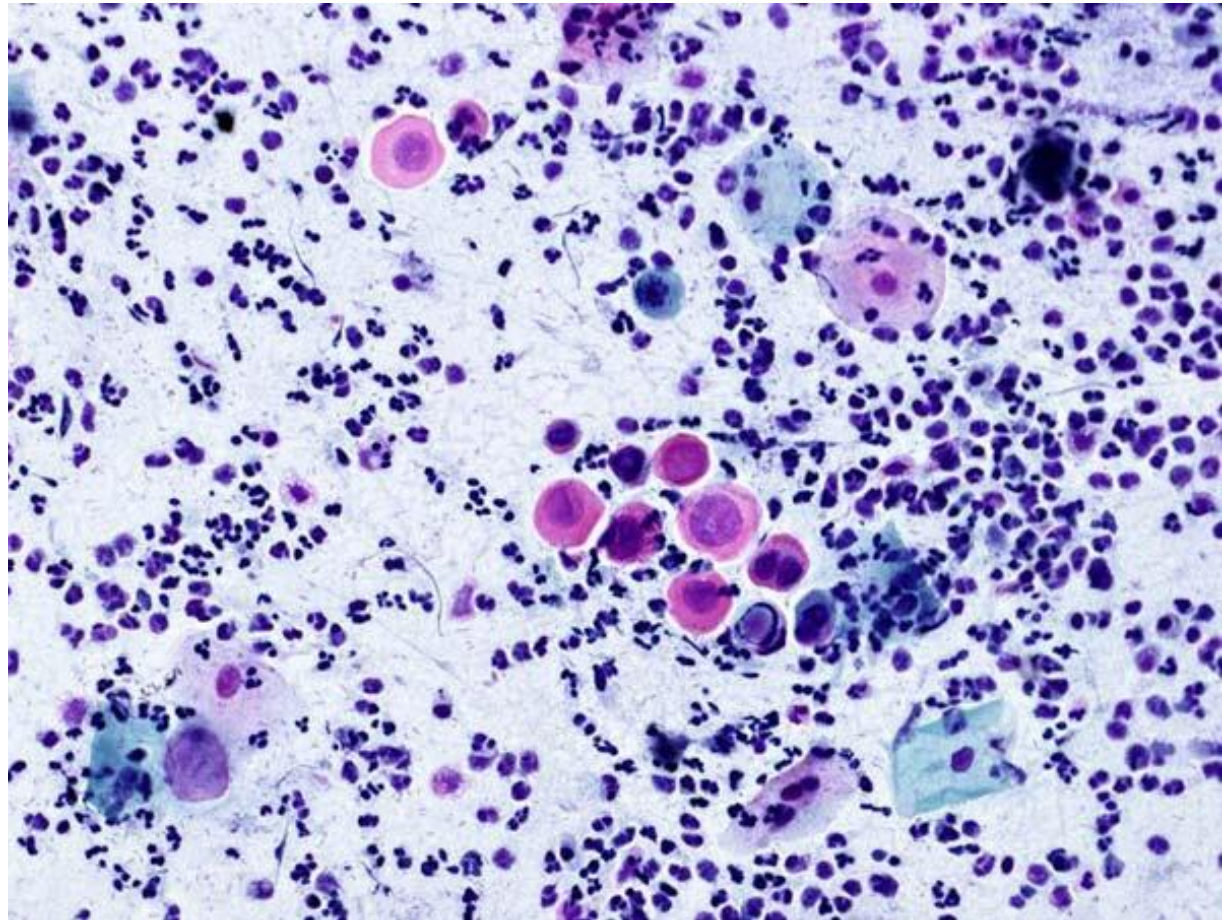
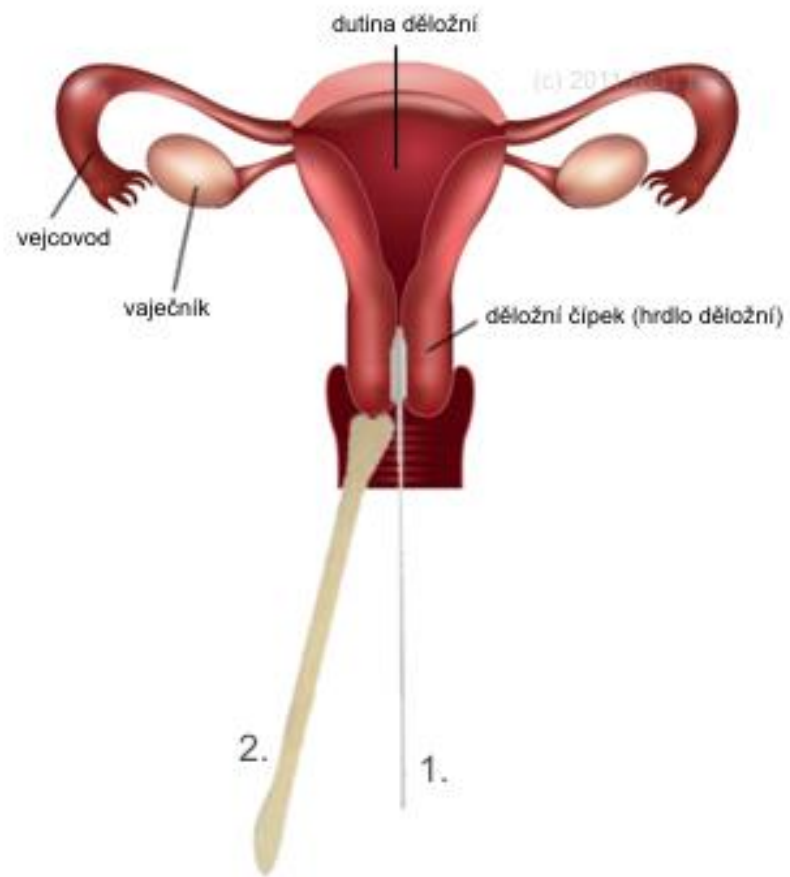
Prebioptické metody

- **neinvazivní metody ke zjištění prekancerotického stavu-** cytologie, kolposkopie, spektroskopie a HPV testace

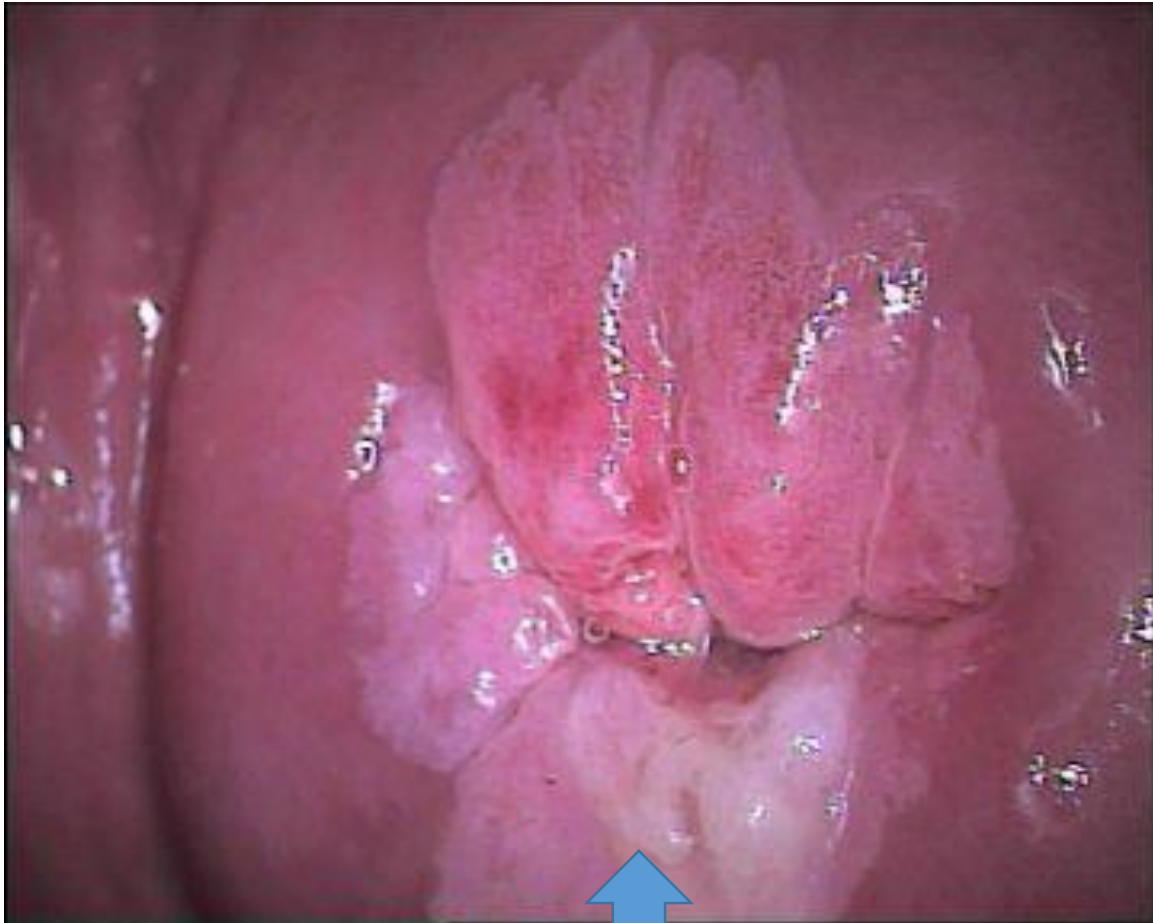
Cílená biopsie – minibiopsie, cílená excize, kyretáž děložního hrdla

- RTG plic, cysto a rektoskopie, CT pánve a břicha
- příp. MR pánve, PET/CT

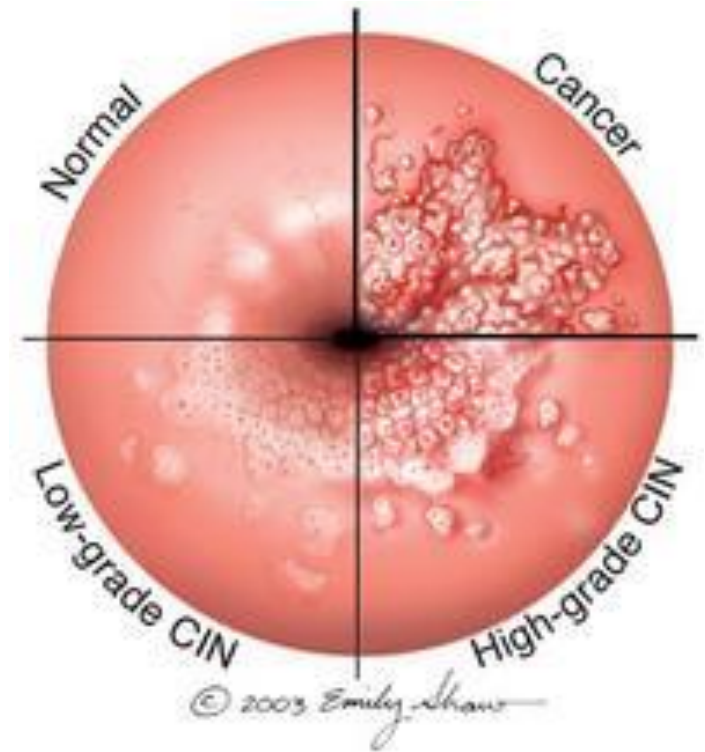




Cytologie - odběr z povrchu exocervixu špátlí, z endocervixu speciálním kartáčkem, nátěr na sklo

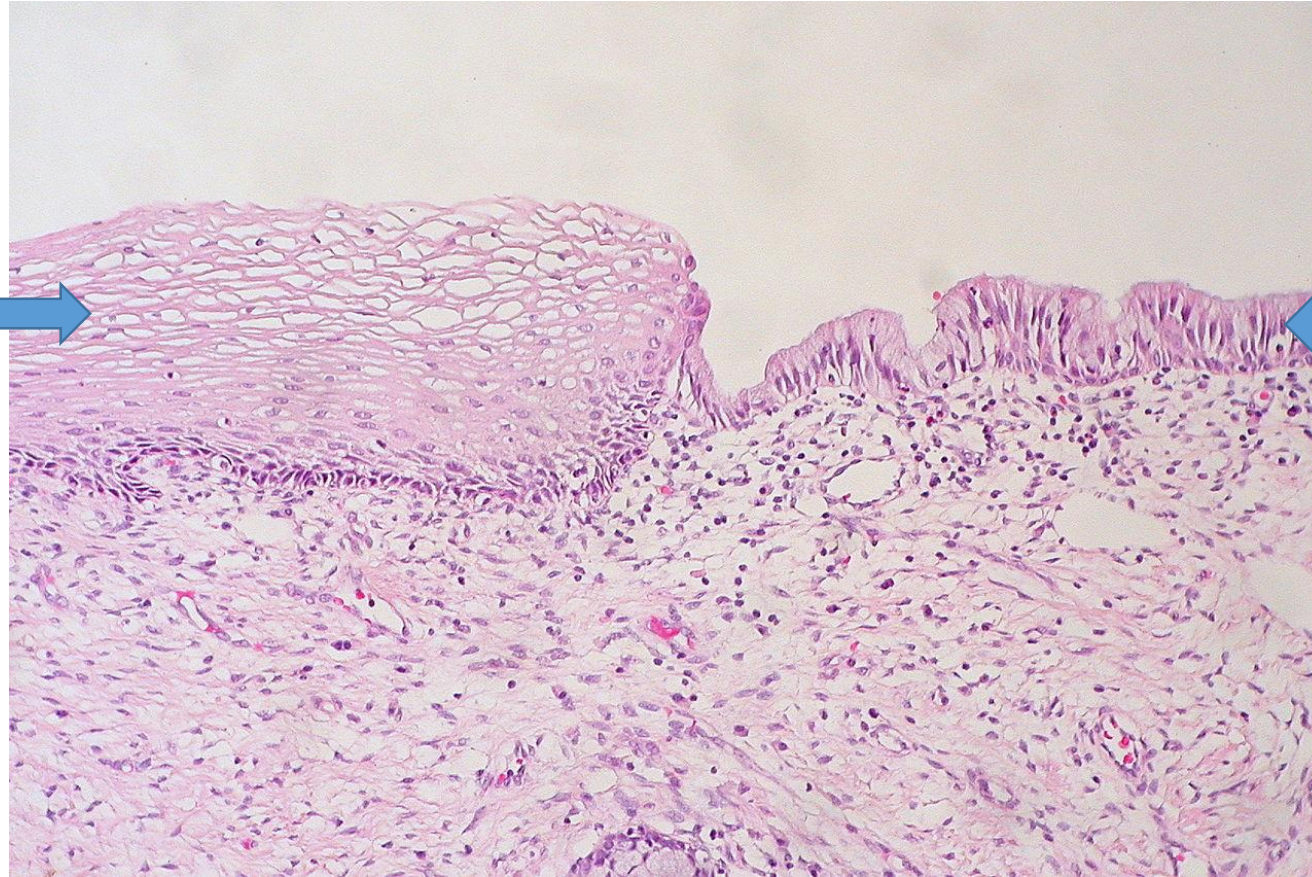


Kolposkopie - těžké dysplastické změny děložního čípku
Rozšířená kolposkopie s 5% kyselina octovou

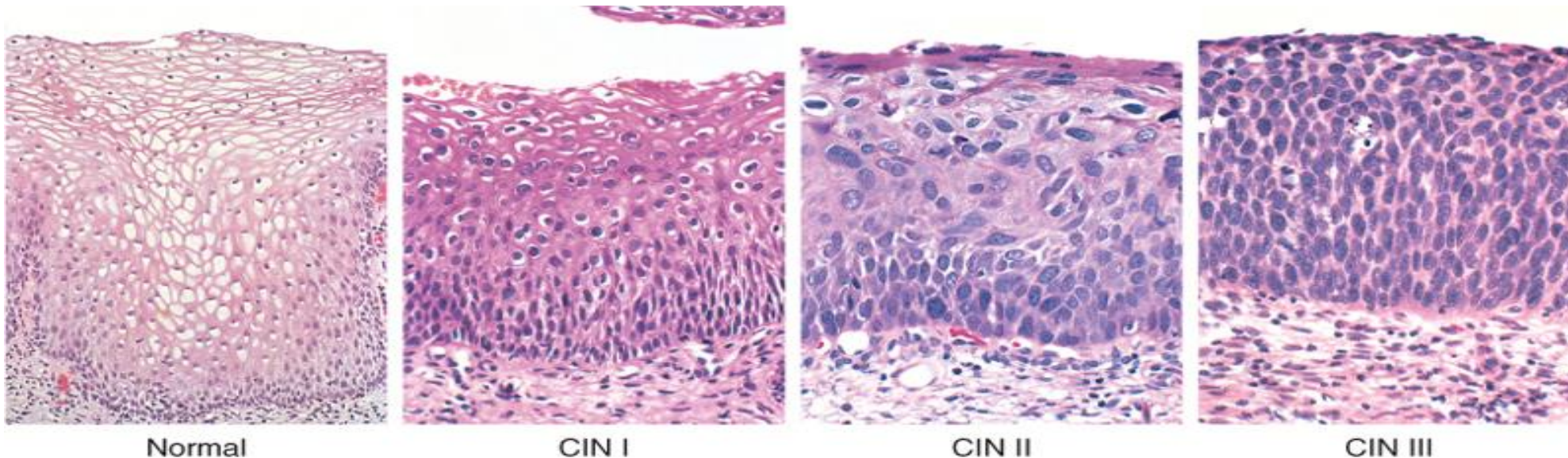


Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) CIN v místě **transformační zóny**

Dlaždicový epitel



Cylindrický epitel



Normal

CIN I

CIN II

CIN III

© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

CIN jsou definovány jako alterace dlaždicového epitelu, charakterizované abnormální buněčnou proliferací, vyhráváním a cytologickými atypiami /především jadernými - hyperchromásie, zvětšení - nárůst N/C poměru, pleomorfismus, které jsou v různé míře přítomny ve všech vrstvách epitelu, bez ohledu na stupeň cytoplazmatické maturace.

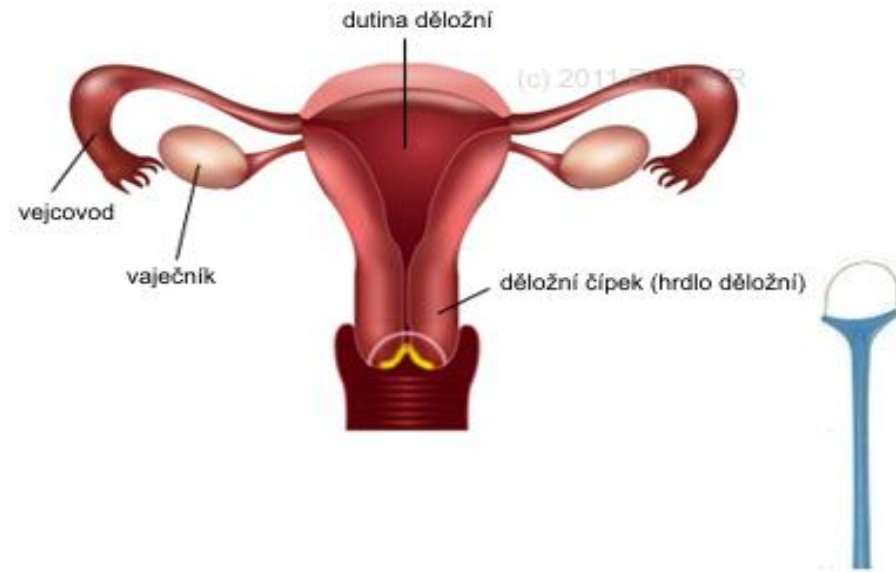
Jejich grading /CIN I, II a III / je pak založen na části epitelu vykazující známky vyhrávání

Terapie CIN se řídí tíží léze a výsledky kolposkopie. Patientky s bioticky ověřenou CIN I a uspokojivým kolposkopickým nálezem mohou být pouze sledovány.

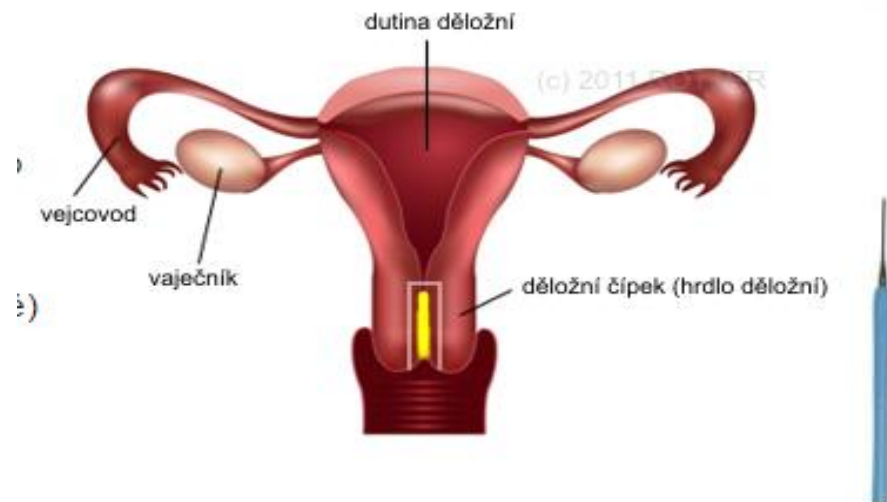
Hlavními metodami léčby pro pacientky s bioticky ověřenou CIN II,III jsou pak ablace či excize.

Konizace děložního čípku

Krátký zákrok s odstraněním postižené části čípku
Rozsah dle možností k zachování těhotenství



Trachelektomie prostá či radikální u žen plánujících těhotenství – odstranění téměř celého hrdla děložního, radikální s kraniální částí pochvy a děložními vazy



Simplexní hysterektomie
Radikální hysterektomie

SCREENING CA DĚLOŽNÍHO HRDLA

- 1x ročně cytologické vyšetření, kolposkopie, kompletní gynekologické vyšetření
- Adresné zvaní
- **Prevence:** očkování 2 vakcíny proti HPV – obě HPV 16,18, jedna v kombinaci s HPV 6 a 11 (prevence genitálních bradavic)
- Nejlépe u dívek před zahájením pohlavního života mezi 9. -10. rokem, věkové rozmezí (9-45 let), v současné době nabízeno i chlapcům



HPV, čeled Papillomaviridae

neobalené dsDNA viry, jejichž replikace probíhá v jádře hostitelské buňky

Pro papillomaviry je charakteristická jak druhová, **tak tkáňová specifita**. Byly detekovány u širokého spektra obratlovců, kromě lidských papillomavirů jsou známy např. králičí, hovězí, kočičí, nebo papouščí, ale dosud nebyl zaznamenán jejich mezidruhový přenos.

Podle typu infikovaného epitelu lze rozlišovat **typy kožní, slizniční a dále některé typy nacházené současně jak v lézích kůže, tak i sliznic**.

Podle svého onkogenního potenciálu se HPV dělí na **vysoce rizikové typy (high risk, HR)** a **typy nízké rizikové (low risk, LR)**

K HR patří např. typ **16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58**, mezi LR typy řadíme např. typ **6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 70, 74**.

Nejvyšší riziko maligní transformace buněk děložního čípku představují především **HPV typy 16 a 18**

Každoročně se ve světě infikuje virem HPV asi 300 milionů žen, z toho asi 100 milionů subtypem 16 a 18.

Přítomnost DNA high-risk HPV se prokazuje v 99,7% u spinocelulárního karcinomu a v 95 % u adenokarcinomu.

K odhalení typu HPV infekce slouží hybridizační testy.

Maximum výskytu pozorujeme u sexuálně aktivních žen před dosažením 25. roku věku (15–40 %), poté incidence klesá a po 35. roce věku perzistuje virus už jen u 5–10 % žen.

Perzistence HPV v epitelu čípku děložního souvisí s neschopností imunitního systému eliminovat virus

Ke vzniku samotného nádoru přispívají další tzv. nádorové promotory, všeobecně známé rizikové faktory – sexuálně přenosné infekce, časný zahájení pohlavního života, pohlavní promiskuita, kouření, porucha imunity.

Pro rutinní preventivní a diagnostický screening cervikálních lézí obvykle plně postačuje určení **HPV negativity nebo HPV positivity**, v případě positivity určení přítomnosti některého typu ze skupiny HR HPV, případně podle charakteru léze i LR HPV

Nejpoužívanější metodou je **Hybrid Capture II systém (Digene)**, který používá pro hybridizaci RNA sondy jak pro skupinu HR HPV typů (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68), tak pro skupinu LR HPV typů (6,11,42,43,44)

Jeho podstatou je metoda založená na přímé hybridizaci HPV DNA, detekce pomocí specifických protilátek konjugovaných s příslušným detekčním enzymem, v tomto případě nejčastěji za použití chemiluminiscenčního substrátu. Pro zvýšení citlivosti detekce se využívá metoda amplifikace signálu, tím se tato metoda stává srovnatelně citlivou s detekcí na bázi PCR. Touto metodou lze podle některých publikací detekovat přítomnost papillomavirů s citlivostí již od 1pg HPV DNA/ml.

Přetrvávání viru v epitelu (v této fázi nemusí být detekovatelné cytologií nebo kolposkopií ještě žádné změny) i po 35. roce života je největším rizikem pro vznik přednádorového stavu a karcinomu.

V současné době jsou screeningové programy založeny ve všech rozvinutých zemích na onkologické cytologii, řada zemí nyní doplňuje k zvýšení spolehlivosti screeningu i HPV testaci na onkogenní typy.

Screening cervikálního karcinomu je dnes ve světě uznáván jako nejefektivnější ze všech dostupných screeningových programů

Histopatologie:

- Spinocelulární karcinom, adenokarcinom

Klasifikace stádií dle FIGO a TNM

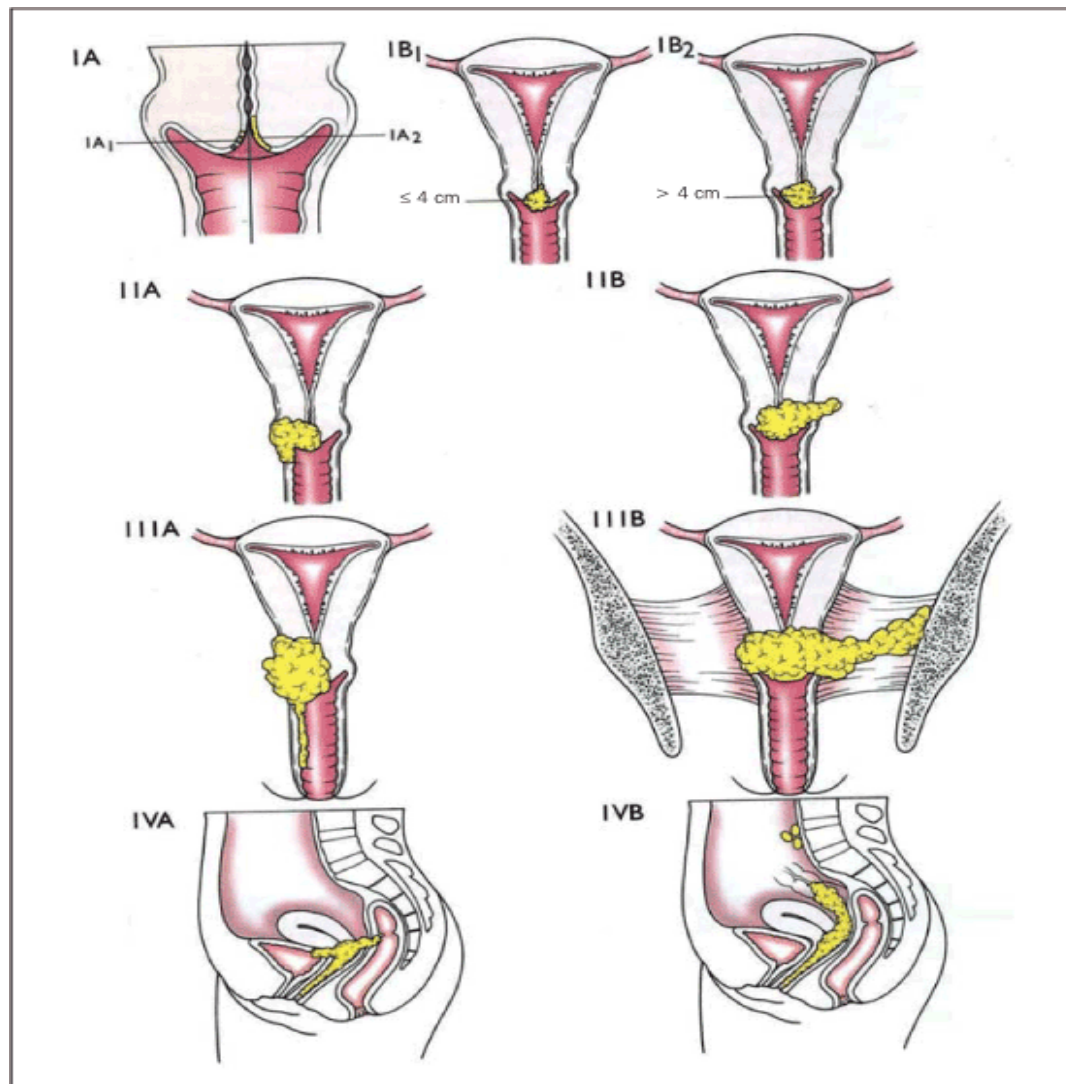


Figure 1. Staging of uterine cervix carcinoma according to FIGO⁽³⁾.

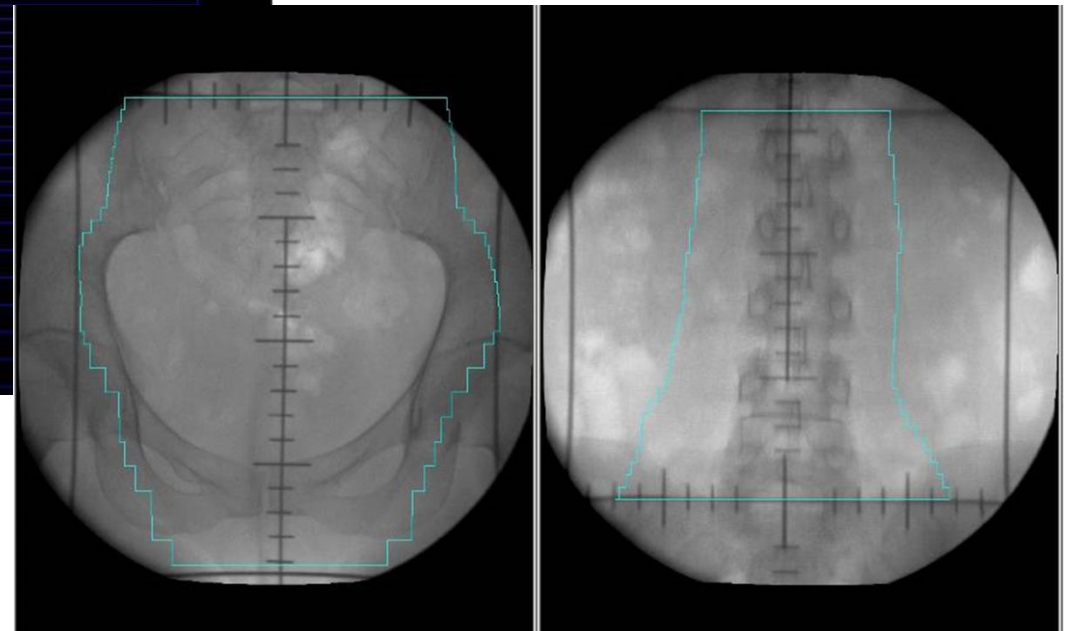
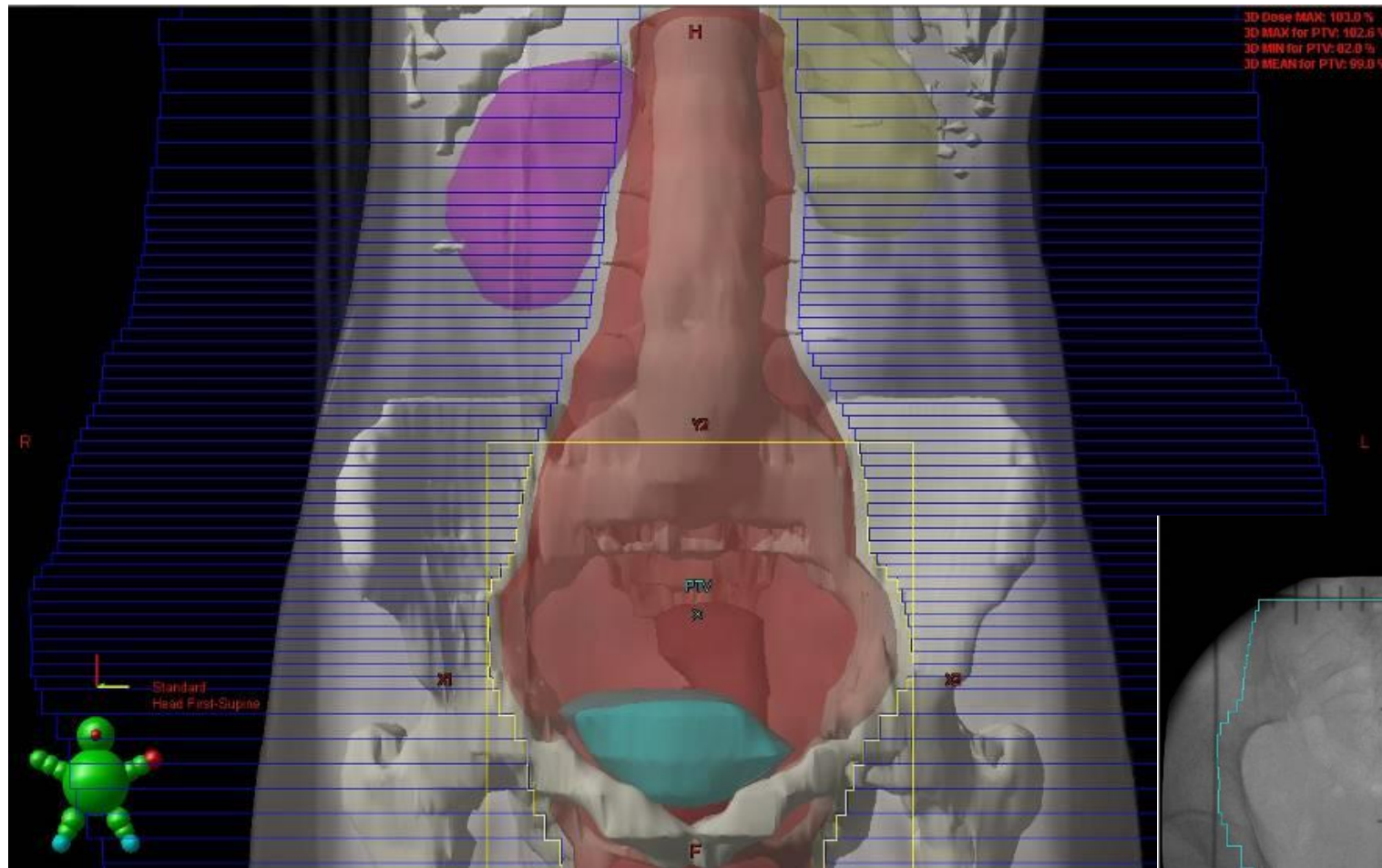
Léčba:

Chirurgická - konizace, hysterektomie, radikální hysterektomie s pánevní lymfadenektomií

Radioterapie

- pro stadia IIB a výše - **kurativní RT v konkomitanci s CHT** a s kombinací **brachyterapie** (dávka 45+6 Gy, + BRT 27,5-30 Gy), ozař. objem páněv s/bez paraaortální uzliny
- adjuvantní (zevní s kombinací BRT, dávka 45 Gy+ BRT 10 Gy)
- Paliativní – prevence bolestí, krvácení, mírnění potíží z infiltrace okolních tkání

Radioterapie oblast dělohy, pánevních a paraaortálních lymfatických uzlin



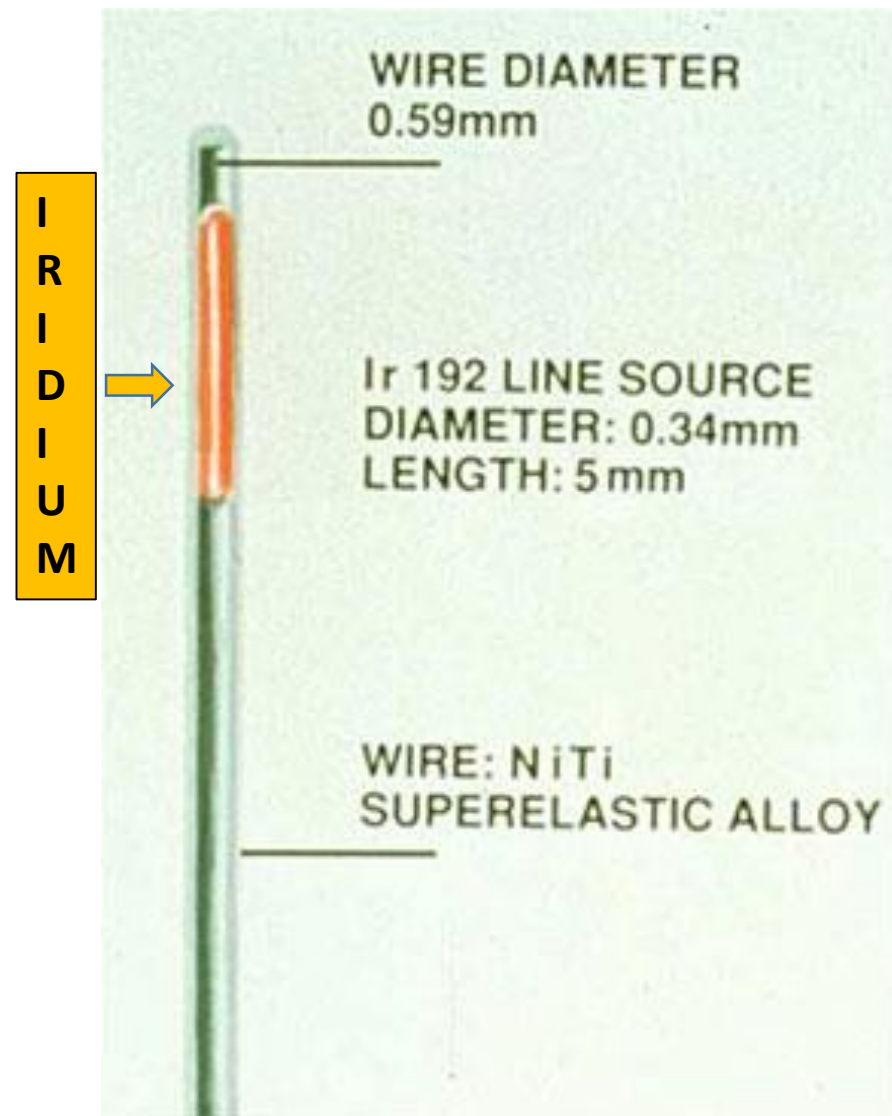
Brachyterapie BRT (brachys = krátký)

ozařování z krátké vzdálenosti

Iridium 192

- poločas rozpadu 74 dní
- energie záření 0,38 MeV
- zdroj s vysokým dávkovým příkonem
HDR (high dose rate)
- dávkový příkon nad 12 Gy/hod

HDR BRT



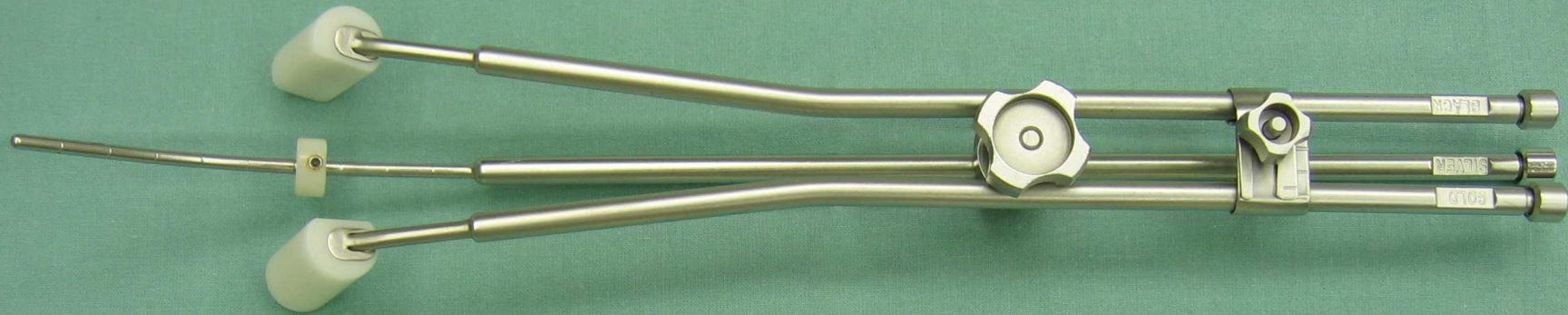
Uterovaginální aplikace (UVAG)

- zavedení uterinní sondy do dutiny děložní a ovoidů do poševních kleneb
- výkon se provádí v krátkodobé celkové anestezii (cca 20-30 minut)

Indikace: kurativní léčba karcinomu hrdla děložního, lokálně pokročilá stadia **FIGO IIB a IIIB**

BRT (5x 6,0 Gy UVAG) v kombinaci se zevní RT (\pm konkom. CHT)
(paliativní BRT – hemostypticky)

Fletcherův aplikátor



půlovoidy



*malé
celé
ovoidy*

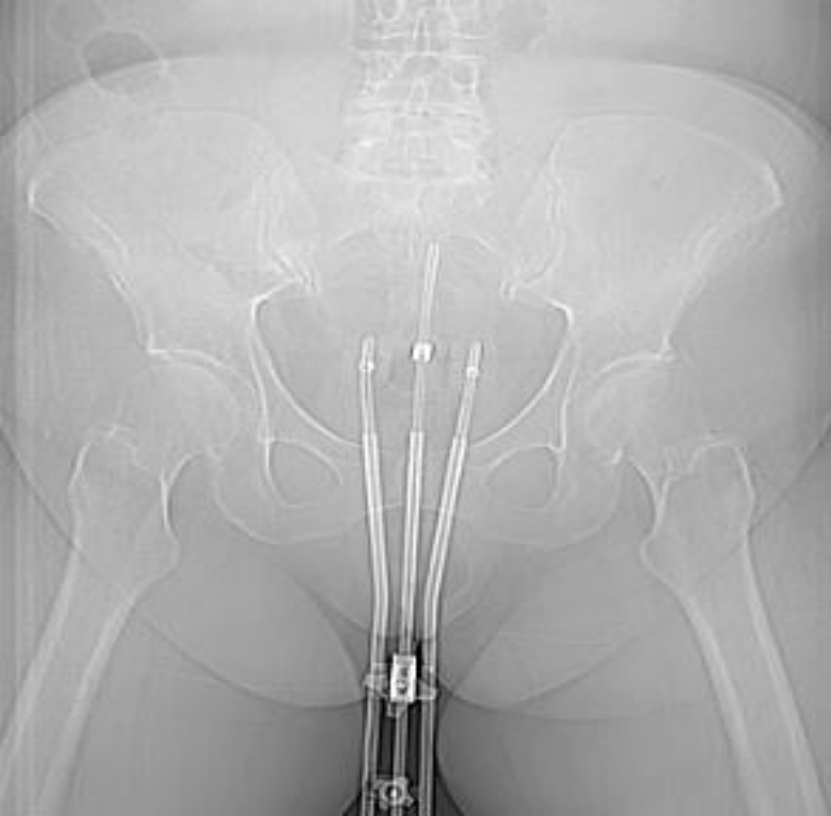
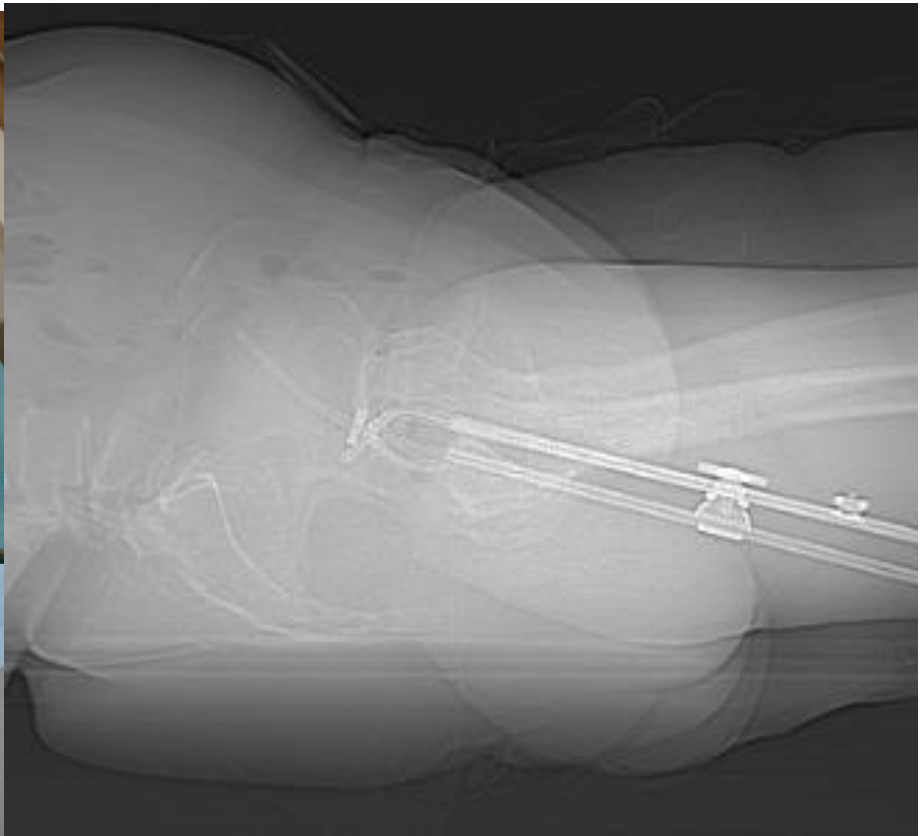


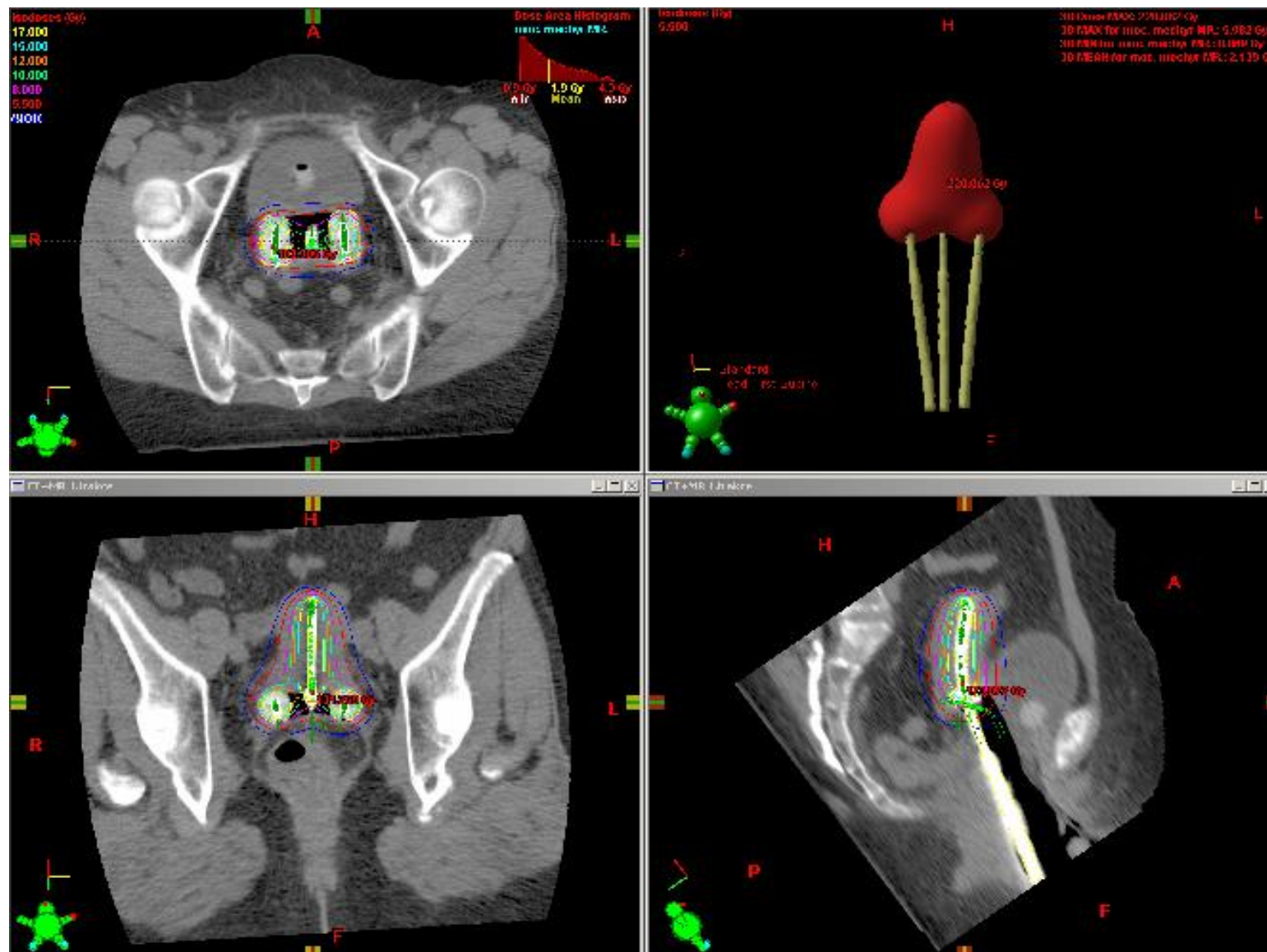
*střední
celé
ovoidy*



*velké
celé
ovoidy*







- NÚ: průjmy, potíže při močení, při RT na oblast paraaortálních uzlin nauzea a zvracení, chronické poškození ledvin

Prognóza: 5ti leté přežití - I stadium 80-85% , II 50-65%, III 30-40%, IV 12%

Ca děložního těla

Incidence: nejčastější gyn. malignita,

- incidence - v ČR stoupající tendence 36,5/100 000,
- mortalita 7/100 000
- Věkové rozložení mezi 60.-75. rokem

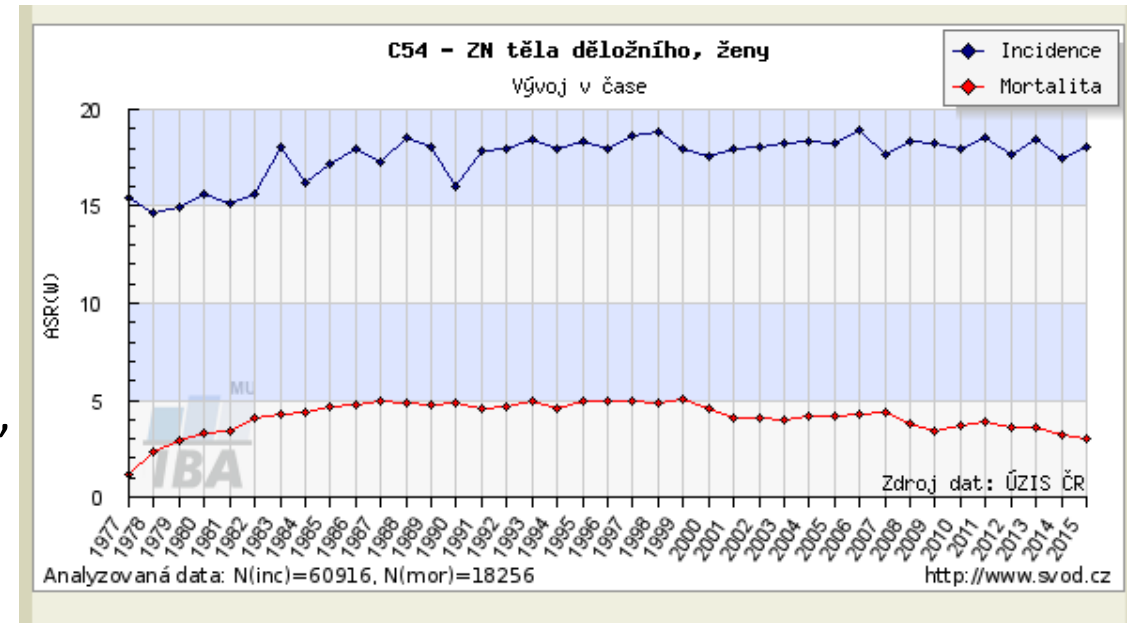
Etiologie, rizikové faktory:

I typ – hyperestrogenismus – dobře diferencované, mladší věk, lepší prognóza

II typ – bez závislosti na hormonech, nediferencované, starší pacientky

Rizikové faktory: vysoký věk, obezita, pozdní menopauza, nulliparita, ovariální poruchy s neoponovaným prolongovaným působením estrogenů, DM, hormonálně aktivní nádory ovaria, imunodeficitní onemocnění a imunosuprese.

Protektivní ochranné faktory - vyšší parita, dlouhodobé užívání HAK- redukce rizika až o 50%.



Symptomy nemoci:

Většinou diagnostikován časně – nepravidelné nebo postmenopauzální krvácení z rodidel tzv. metrorrhagie, bolesti podbříšku

Diagnostika:

- gynekologické vyšetření - USG vag. sondou (výška endometria, hranice endometrium/myometrium, invaze a infiltrace hrdla)
- histologický odběr získaný separovanou abrazí, ev. při hysteroskopii
- RTG plic, CT břicha + pánve
- Tumor marker Ca 125
- fakultativně: cystoskopie, rektoskopie, kolonoskopie, USG břicha, MR, event. PET

Histopatologie:

I. epiteliální nádory (adenoca, clear cell ca, serósní papilární ca, adenosquamozní ca)

II. sarkomy (leiomyosarkom, endometrální stromální sarkom, adenosarkom) - špatná prognóza

III. nádory trofoblastu - koncentrovány celostátně do centra pro léčbu trofoblastu ve FN Motol v Praze

Klasifikace stádií dle FIGO a TNM

Terapie

1. Adekvátní chirurgický výkon - indikován u všech pacientek klinického stadia I - III, s výjimkou pacientek, u nichž jsou interní kontraindikace operačního výkonu. (**hysterektomie, bilat. AE, lymfadenektomie, laváž**)

Operační přístup - klasická laparotomie, laparoskopicky asistovaný vaginální výkon

2. Radioterapie

a) adjuvantní radioterapie

- u všech pokročilých nádorů od stadia I b a při nádorovém postižení uzlin.
- neadekvátní operační výkony

b) primární radioterapie u pacientek s kontraindikací operačního výkonu

c) paliativní radioterapie většinou cílené ozáření recidiv

3. Chemoterapie

- adjuvantní léčba u klinického stadia T3, N1, event.v kombinaci s radioterapií
- paliativní léčba u klinického stadia IV
- léčba recidiv

4. hormonální léčba - medroxyprogesteronacetát, megestrolacetát

Nádorové buňky vyžívají vlivem gestagenů

Intrauterinní aplikace (IU)

Indikace: inoperabilní nádor těla děložního (kurativa, paliace),
BRT (2x 7-8 Gy, 3x 6,3 Gy, 5x 7,5 Gy, 4x 8,5 Gy), většinou v kombinaci se zevní RT

- zavedení uterinního aplikátoru do dutiny děložní
a pochvy
- výkon v krátkodobé CA (cca 30 minut)



Vaginální aplikace, vaginální válec, lineární zářič (LZ)

Indikace: **adjuvantní RT u karcinomu těla děložního**, BRT samostatně nebo v kombinaci se zevní RT

primární terapie u karcinomu vaginy,
paliativní BRT poševních MTS

- zavedení aplikátoru (vaginální válec) do pochvy
- výkon bez CA



Ca vaječníků a vejcovodů

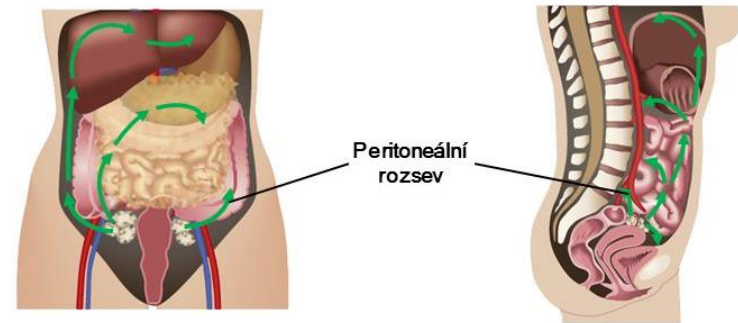
- **Incidence:**
- průměrný věk pacientek s epiteliálním typem nádoru ovaria je 57 let, u ostatních typů 30 let.
- maximum výskytu tumorů vejcovodů se uvádí kolem 50. roku života.
- incidence na vzestupu, tu ovarii 21,4/100 000 žen, **mortalita nejvyšší mezi gynekologickými malignitami – až 75% nádorů diagnostikováno ve vyšším stádiu**, tu vejcovodů 1,4/100000

Etiologie, rizikové faktory:

- vysoký počet ovulací (snížení počtu ovulací těhotenstvím, kojením a HAK má protektivní vliv), ionizační záření na pánev, talem, azbest, vliv výživy
- v 5 –10 % případů mutace v genech BRCA1 a 2

Šíření: cestou implantačních metastáz na serózách nebo přímým šířením do okolních orgánů, lymfogenně

Peritoneální rozsev je často přítomen již v době primárního diagnózy



Klinika:

- časná stádia **bezpříznaková**, nádory bývají odhaleny náhodně a to pouze asi v 10% případů (při gyn. vyšetření nebo při chirurgickém výkonu v dutině břišní).
- v pozdních stádiích bývají příznaky často nespecifické (poruchy trávení, nadýmání, zvětšování břicha, pocit tlaku a tíhy v břiše, někdy se ohlásí náhlou příhodou břišní při torzi nebo ruptuře, zánět či trombóza žil DKK)

Diagnostika:

- gynekologické vyšetření, histologie
- **CA 125 – specifické u 80% zvýšená hladina**, Ca 19-9 (u mladých - CEA, hCG, AFP)
- USG pánve, RTG plic, CT pánev+RP, metodou volby je NMR, PET,
- fakultativně: cystoskopie, rektoskopie, kolonoskopie

Histopatologie:

- **nádory epiteliální** (serosní, mucinosní, endometroidní, clear cell, anaplastické, Brennerův tumor)
 - cca 80-90% všech maligních ovariálních tumorů a vyskytují se **především od 30. roku výše**.
- **nádory z gonadálního mezodermu** (granulózový nádor ovaria, arrhenoblastom)
 - 5-10% ovariálních tumorů, vyskytují se ve všech věkových skupinách, častěji po menopauze.
- **germinální nádory** (dysgerminom, non-dysgerminomy - z extraembryonálních tkání - nádor ze žloutkového váčku, nádory z trofoblastu - choriokarcinom, z embryonálních tkání – teratom)
 - 5 % ovariálních tumorů a vyskytují se převážně **v dětství a v mladém věku do 25 let**. Často se vyskytují ve smíšené formě

Klasifikace stádií dle FIGO a TNM

Prognóza - I. klinickém stadiu dosahují 5letého přežití v 70–80 %,

II. klinické stadium v 60 %, ve III. klinickém stadiu ve 23 % a ve IV. klinickém stadiu v 8 %.

Pětileté přežití v případě pánevní recidivy se pohybuje mezi 14–34 %.

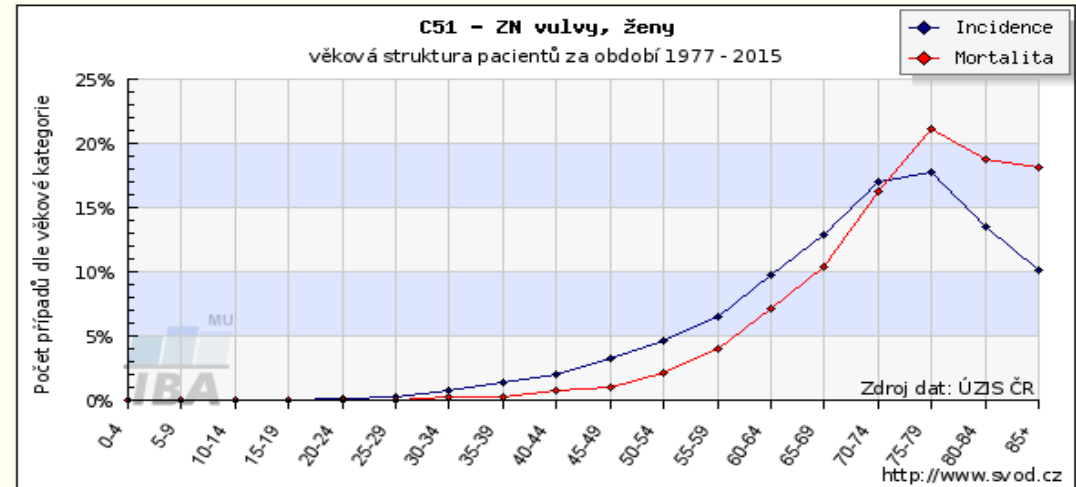
- **Chirurgie** - peritoneální laváž, inspekce a palpace peritoneálních povrchů, biopsie adhezí primárního tumoru s okolím, odběr bioptických vzorků z peritonea, močového měchýře, pravého a levého parakolického prostoru, pravé klenby brániční, peritoneum pánevní stěny v místě tumoru) cytoreduktivní výkon = **dosažení nulového makroskopického rezidua=nejlepší prognóza**
- 0 cm reziduum median přežití 99 měsíců vs 1cm 36 měsíců vs více než 1cm 29 měsíců
- **CHT**- zlatý léčebný standard u FIGO II-IV CBDCA+paklitaxel 6x
- RT – není standard, pouze paliativně
- **Biologická léčba** – bevacizumab solo či s CHT, catumaxomab u maligního ascitu
- **PARP inhibitory**- posilují účinek CHT u pacientek s mutací BRCA 1 a 2
olaparib

Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors, which are often called PARP inhibitors, are a targeted therapies that are used to treat cancers. **PARP is a protein that has a role in cellular growth, regulation and cell repair which helps the cancer cells repair themselves and survive.** The PARP inhibitor stops the cancer cells being repaired which causes the cells to die and so reduces tumor growth.

Ca vulvae

- **Epidemiologie**
- ženy nad 60 let
- incidence v ČR stacionární (4:100 000)
- vznikající na podkladě HPV infekce

Graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou ZN a zemřelých na danou diagnózu ZN. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu).



- je mnohdy zjištěn až v pokročilém stadiu, kdy je možná pouze léčba paliativní. Tento stav je způsoben ve větším počtu případů tím, že se pacientky dostaví na gynekologické vyšetření pozdě.

Etiologie, rizikové faktory

- dystrofické změny, chronický zánětlivý proces
- **prekanceróza** - VIN I-III

Klinika:

- tuhý, vyvýšený infiltrát
- tendence k povrchové ulceraci
- putridní zápach, svědění, pálení, špinění, krvácení
- destrukce vulvy, vaginy, perianální krajiny
- meta - inguinálních uzliny malé pánve, plíce, játra

Šíření: lokální, lymfogenní, hematogenní- málo časté (plíce, játra, kosti)

Diagnostika:

- **gynekologické vyšetření**
- **vulvoskopie**
posouzení hraničních lezí.
- **cílená biopsie**
- **další vyšetření:** RTG plic, uretrocystoskopie, rektoskopie, UZ inquin, CT pánve, retroperitonea, vyšetření SNL a reg. uzlin

Histopatologická klasifikace nádorů vulvy

- varianty dlaždicobuněčného karcinomu (90-94 %)
- maligní melanom (4-8 %)
- epiteliální nádory ze žlázek a adnexálních struktur (1-2 %)
(adenoca, sarkomy)

Klasifikace stádií dle FIGO a TNM

Prognostické faktory: klinický staging, histologický typ nádoru a grading, velikost a charakter růstu, lokalizace, celkový stav pacientky, věk, interkurence limitující terapeutické možnosti

Terapie

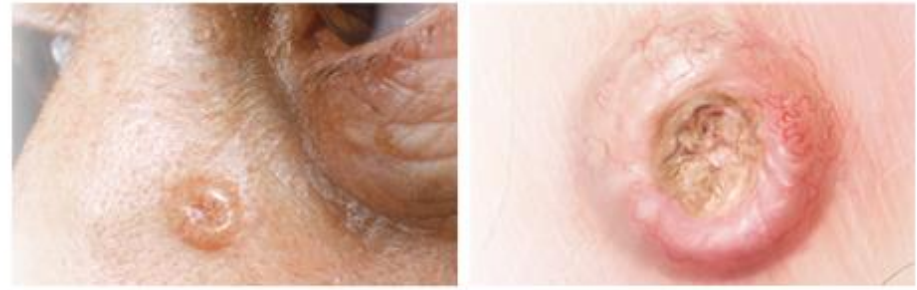
- základní léčebnou modalitou chirurgický výkon (mutilující a technicky velmi náročný).
Hlavní podmínkou konzervativního postupu při operaci je detekce a vyhodnocení stavu uzlin.
- **a) možnosti operační léčby:** široká excize, hemivulvektomie u lateralizovaných lézí, radikální vulvektomie nebo exenterace s bilat. inguino-femorální lymfadenektomií
- **b) radioterapie:**
 - samostatná RT nebo konkomitantně s CHT u prim. inop. a když odmítnou operaci, dávka 60-70 Gy
 - adjuvantní - dávka 45-50 Gy, v případě tu nad 4 cm, 1 a více pozit. uzlin s transkaps. propagací, resekcí okraj pod 8 mm,
 - paliativní
 - technika: poloha na zádech - frog leg, 3D plánování s CT, ozařovaný objem vulva s/bez inguinálních a pánevních uzlinami
 - NÚ: vlhká deskvamační radiodermatitída, průjem, strangurie a dysurie,
- **c) chemoterapie:** k potenciaci účinku radioterapie nebo u pokročilých a recidivujících onemocnění.

NÁDORY KŮŽE

- Spinocelulární karcinom
- Bazocelulární karcinom
- Maligní melanom

- nemelanomové nádory jsou heterogenní skupina nemocnění s různým biologickým chováním
- Incidence 196/100 000, nízká mortalita 4,5/100 000

Bazocelulární karcinom



Příklad běžně se vyskytujícího BCC (nodulární BCC)

- Vychází z bazální vrstvy epidermis,
- Výskyt u bílé rasy, ve starším věku častěji u mužů
- Etiologie: chronická expozice UV záření, chronická imunosuprese, genetická predispozice (xeroderma pigmentosum, Gorlinův syndrom)
- Klinika: výskyt v místech exponovaných slunci, nodulární forma 70%, superficiální 15%, s pigmentem
- Vzdálené mts jsou velmi vzácné, častěji destruktivní růst
- Terapie: totální excize s lemem 5mm, kryoterapie tekutým dusíkem, RT, fotodynamická léčba – expozice UV záření o definované vlnové délce při senzibilizaci porfyriny (fotoexcitace v nád. bb)
- Imiquimod, vismodegib – inhibice hedgehog signální dráhy

Spinocelulární karcinom

- Vychází z epidermálních keratinocytů
- Ve vyšším věku, častěji u mužů, fototyp kůže I a II
- Etiologie: chronická expozice UV záření, ionizace, chronické dráždění kůže- v jizvách, popáleninách, chemické karcinogeny (arsen), genetické faktory, HPV infekce
- Klinika: difusně infiltrující forma, exofytická forma, časté krvácení, ulcerace
- Lymfogenní šíření, hematogenní při pokročilém onemocnění
- Terapie: radikální excize, disekce postižených lymfat. uzlin, RT, CHT u diseminovaného onemocnění

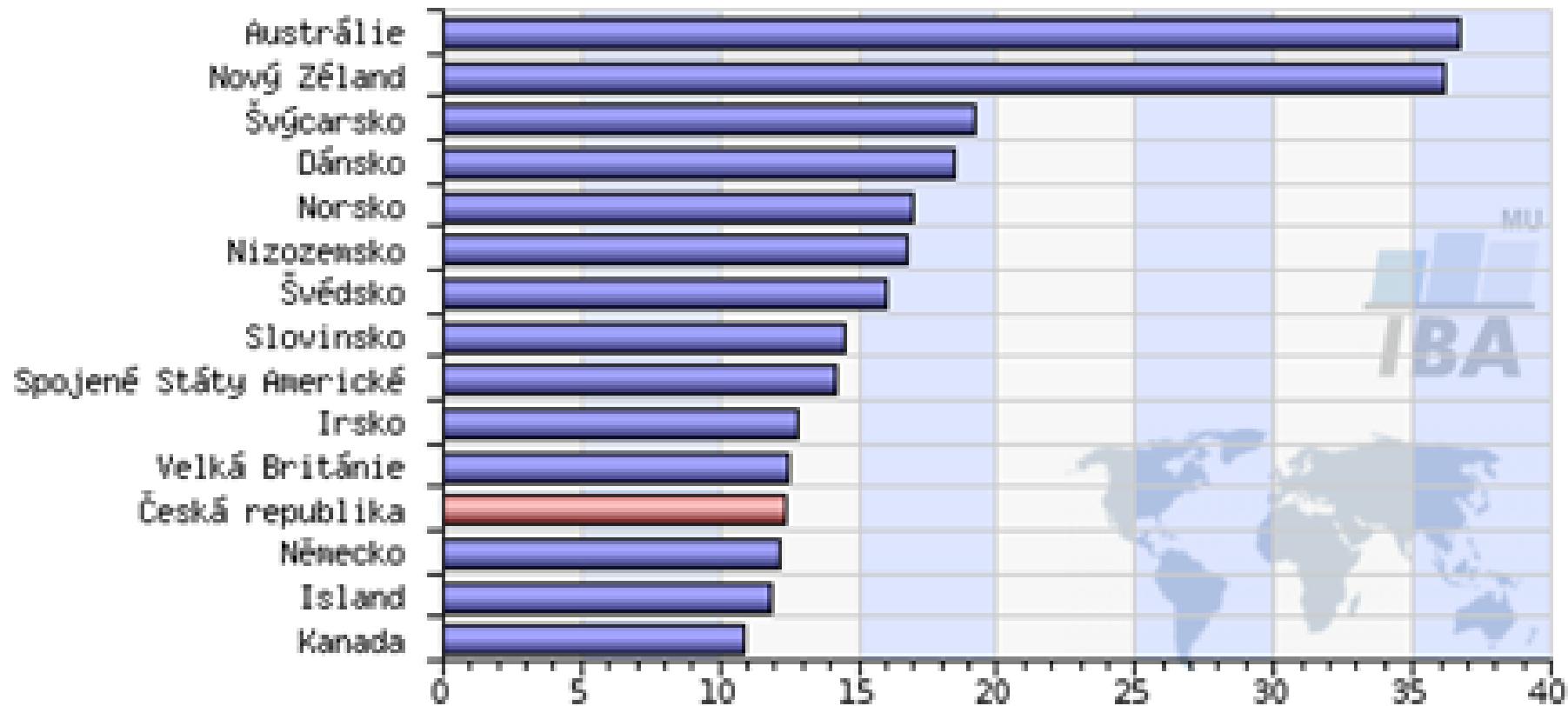


Maligní melanom

- Neuroektodermální nádor vznikající z melanocytů, vznik na kůži, sliznicích i v oku
- Incidence dramaticky vzrůstá 20/100 000, mortalita 5/100 000
- Etiologie: genetické faktory- familiární výskyt (5%), mutace genů pro CDKN2A, BRCA 2, p16
- nejvýznamnější UV záření- důležitá je dávka UV záření v dětství, nárazové opalování se spálením, velké množství pigmentových névů

C43 - Melanon kůže

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Pořadí České republiky: 12

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: GLOBOCAN 2008

Kožní fototyp	Charakteristika	Reakce kůže na slunce*	Hranice zčervenání kůže bez ochrany
I	velmi světlá kůže, rezavé vlasy, pihy	vždy se spálí, někdy se opálí do červena, nikdy nepigmentuje	10 minut
II	světlá kůže, světlé vlasy	vždy se opálí do červena, někdy slabě pigmentuje	10 - 20 minut
III	středně světlá kůže, hnědé až tmavé vlasy	někdy se opálí do červena, zřídka se spálí, vždy pigmentuje	20 - 30 minut
IV	tmavá kůže, tmavé vlasy	nikdy se nespálí, velmi dobře pigmentuje	45 minut



Foto: Liga proti rakovině, Švýcarsko

* Reakce kůže v průběhu první 30-minutové expozice slunečnímu záření v létě

- **A asymetrie**
- **B nepravidelné okraje (borderline)**
- **C skvrnité zbarvení (color)**
- **D průměr nad 5mm**
- **E trvalé zvětšování v čase (enlargement)**



- Povrchově se šířící melanom
- Nodulární melanom
- Akrolentiginózní melanom- dlaně, plosky, prsty
- Lentigo maligna melanom –v obličeji



- Diagnostika- klinické vyšetření, dermatoskopické vyšetření



- Klasifikace dle Breslow (tloušťka nádoru v milimetrech) a Clark (hloubka invaze)
- Radikální excize, vyšetření sentinelové uzliny při tloušťce víc než 1 mm
- RTG srdce plic, UZ lymfat. uzlin, UZ jater, PET/CT
- Stanovení mutací v klíčových onkogenech BRAF, c-KIT, NRAS

- Terapie: radikální excize s bezpečnostním lemem, disekce spádové lymfatické oblasti při pozitivní sentinelové uzlině
- Adjuvantní terapie – imunoterapie - interferonem alfa,
adjuvantní RT výjimečně
- Léčba diseminovaného onemocnění – chirurgie, CHT
- Cílená léčba BRAF inhibitory – vemurafenib, dabrafenib, trametinib
- Moderní imunoterapie – ipilimumab - anti CTLA4 protilátka

- Prognóza: Breslow < 1mm 5 leté přežití 95-100%
- 2,1-4 mm 60-75%
- > 4mm 50%



Děkuji za pozornost