proLékaře.cz | 4.8.2025

Čes.-slov. Derm. 80, 2005, No. 3, p. 169–172

Výskyt druhé primární malignity v souboru nemocných s maligním melanomem sledovaných na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a FN Na Bulovce. Retrospektivní analýza

Vojáčková N., Hejcmanová I., Schmiedbergerová R., Hercogová J.

Dermatovenerologická klinika UK 2. LF a FN Na Bulovce
přednostka prof. MUDr. J. Hercogová, CSc.

Souhrn

Výskyt druhé primární malignity v souboru nemocných s maligním melanomem sledovaných na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a FN Na Bulovce. Retrospektivní analýza

Cílem práce byl rozbor souboru pacientů s odoperovaným kožním maligním melanomem, u nichž byla následně diagnostikována nová primární malignita. Soubor zahrnuje pacienty dispenzarizované na Dermatovenerologické klinice FN Na Bulovce v letech 1989–2003. Jedná se o retrospektivní analýzu, která vychází z dokumentace zařazených pacientů. Analýza byla zaměřena na pohlaví, věk v době stanovení diagnózy, lokalizaci primárního kožního melanomu a jeho histopatologickou klasifikaci, dobu od diagnózy maligního melanomu k diagnóze další malignity. Hodnoceno bylo zastoupení jednotlivých typů následných malignit, které je možno rozdělit na nádory kůže (melanomové a nemelanomové), tumory jiných lokalizací (zastoupené solidními nádory a hematologickými malignitami).

Klíčová slova: **melanom – následná malignita – nemelanomové nádory kůže – solidní nádory – hematologické malignity**

Summary

The Second Primary Tumour in Patients with Malignant Melanoma Followed-up at The Dermatovenereological Department of the University Hospital Bulovka. Retrospective Analysis

The aim of the work was to analyse the group of patients with surgically removed cutaneous malignant melanoma, in whom an another primary tumour was subsequently diagnosed. The group includes the patients followed-up at The Dermatology Department of the University Hospital Bulovka in the years 1989–2003. The retrospective analysis was based on the documentation of included patients. The analysis focused on the patient's sex, age at the time of diagnosis, localization of primary cutaneous melanoma, histopathological classification, time from melanoma diagnosis to the next tumour diagnosis. The proportion of particular types of second tumours was evaluated, dividing them into malignancies (melanoma and non-melanoma), tumours of other localization (solid tumours and haematological malignancies).

Key words: **melanoma – the second primary tumours – non-melanoma skin cancer – solid tumours – haematological malignancies**

ÚVOD

Zprávy o vícečetných primárních tumorech nejsou nové. Již v r. 1879 Billroth publikoval první soubor pacientů a v r. 1932 Waren a Gates vyhledali 1259 případů ze světové literatury (5). Termín vícečetná malignita značí, že každý tumor musí vykazovat známky malignity, musí se lišit lokalizací a nesmí jít o metastázu (5).

Několik studií se zabývá výskytem další primární malignity u pacientů s diagnostikovaným maligním melanomem. V posledních letech se zlepšilo přežívání pacien-

proLékaře.cz | 4.8.2025

tů s odoperovaným melanomem (5 let po excizi žije více než 85 % nemocných), s čímž souvisí výskyt dlouhodobých komplikací, mezi nimi vznik druhé malignity. Incidence následných malignit se udává 1,5–20 % v závislosti na délce a komplexnosti sledování (1, 3).

U pacientů s melanomem kůže byl popsán výskyt různých sekundárních malignit. Nejčastěji jsou v literatuře uváděny: nemelanomové nádory kůže, nový melanom, nádory CNS, lymfomy, leukémie, karcinomy plic, ovaria a endometria, testikulární karcinom a tumory GIT (6, 7).

Etiologie druhého primárního tumoru je multifaktoriální, zahrnuje genetickou predispozici, faktory zevního prostředí (zvláště UV záření), hormonální vlivy a další dosud neznámé faktory (1, 2).

MATERIÁL A METODIKA

Systematické sledování pacientů s diagnózou melanomu se na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a FN Na Bulovce provádí od r. 1989. V dispenzární péči ke konci r. 2003 bylo 373 pacientů. Dispenzarizace probíhá v pravidelných intervalech v závislosti na stavu pacienta ve spolupráci s onkologem, který spolurozhoduje o dalším postupu při progresi základního onemocnění. Kontroly se zaměřují nejen na včasné odhalení této progrese a její léčbu, ale i na včasné odhalení případného dalšího primárního tumoru a jeho řešení.

Analýzou dokumentace dispenzarizovaných pacientů s primárním kožním melanomem vznikl soubor pacientů, u nichž byl následně diagnostikován další primární tumor. V souboru byly hodnoceny a porovnávány pohlaví, věk při stanovení diagnózy, lokalizace a histopatologická klasifikace melanomu, počet metastáz. Analýza se zaměřuje na zastoupení jednotlivých typů následných malignit a dobu vzniku dalšího primárního tumoru od diagnózy melanomu.

VÝSLEDKY

Rozbor souboru pacientů s primárním malignim melanomem, u nichž byl následně diagnostikován druhý a případně další tumor. Těchto 95 pacientů bylo vyčleněno ze souboru 373 pacientů dispenzarizovaných pro maligní melanom. Znamená to, že u 25 % pacientů s kožním melanomem se objevila další malignita.

Soubor pacientů dispenzarizovaných pro maligní melanom má zastoupení pohlaví: 147 mužů (39 %) a 226 žen (61 %). Ve sledovaném souboru s druhou primární malignitou je 50 mužů (52 %) a 45 žen (48 %). Následná malignita byla tedy diagnostikována u 34 % mužů dispenzarizovaných pro melanom a u 20 % žen (tab. 1).

Nejčastější lokalizací kožního melanomu byla záda (30 pacientů), častou lokalizací byly též horní končetiny (20 pacientů) a dolní končetiny (18 pacientů). Dále v sestupných počtech následují hlava, hrudník, břicho a v jednom případě krk (tab. 2).

Tab. 1. Rozložení souboru podle pohlaví

Pohlaví	M. M.	M. M.+duplicita
Muži	147	50
Ženy	226	45

M.M. – maligní melanom

Tab. 2. Lokalizace primárního maligního melanomu (n=95)

Lokalizace	Počet
Hlava	11
Krk	1
Hrudník	10
Břicho	5
Záda	30
HK	20
DK	18

Tab. 3. Histopatologická klasifikace primárního maligního melanomu (n=95)

Klasifikace podle Clarka	Počet	Klasikace podle Breslowa	Počet
I	13	<0,75 mm	22
II	15	0,75–1,5 mm	18
III	28	1,5–4 mm	21
IV	25	> 4 mm	11
V	4	Neuveden	23
Neuveden	10		

Tab. 4. Věk při stanovení diagnózy primárního maligního melanomu

Věk	Počet
31–40	7
41–50	14
51–60	28
61–70	26
71–80	15
>80	5

Diagnóza maligního melanomu byla stanovena na podkladě histopatologického nálezu, jehož nedílnou součástí je klasifikace podle Clarka a Breslowa. Klasifikace podle Breslowa se považuje za důležitý prognostický znak. Hodnotu Breslowa do 0,75 mm mělo 22 pacientů. U skupiny 18 pacientů byly hodnoty Breslowa 0,75–1,5 mm, 21 pacientů mělo hodnoty Breslowa 1,5–4 mm a 11 pacientů nad 4 mm. U 23 nálezů nebyla klasifikace uvedena (tab. 3).

U 19 pacientů tohoto souboru byla diagnostikována metastáza primárního maligního melanomu. Šlo o metastázy lokální, do lymfatických uzlin a orgánové. Léčeny byly chirurgicky, radioterapií a chemoterapií.

Věk v době stanovení diagnózy maligního melanomu je přehledně uveden v tab. 4. Nejvyšší počty pacientů byly zachyceny ve věku 51–60 a 61–70 let. Počty pacientů ve starších a mladších věkových skupinách se postupně snižují. Nejmladším pacientem souboru byla 33letá žena.

proLékaře.cz | 4.8.2025

Tab. 5. Doba od diagnózy primárního maligního melanomu k diagnóze následné malignity (n=95)

Věk	Počet
< 1 rok	31
1–5 let	32
6–10 let	14
> 10 let	18

Doba od diagnózy kožního melanomu k diagnóze nového primárního nádoru byla nejčastěji kratší než 1 rok (31 případů). Počty se však v dalších letech snižují jen mírně a nejsou výjimkou ani pacienti s novou malignitou diagnostikovanou po více než 10 letech (tab. 5). Více než jedna duplicita byla zaznamenána v 8 případech.

Typy následných malignit je možno rozdělit na nádory kůže (nemelanomové a melanomy) a na tumory jiných lokalizací – solidní nádory a hematologické malignity. Souhrnně nádory kůže byly zaznamenány 82krát, ostatní malignity 26krát. Vyloučíme-li ze souboru kožní malignity, je incidence následných malignit 7%. Z rozboru zastoupení jednotlivých typů vyplývá, že zdaleka nejčastěji byly diagnostikovány nemelanomové nádory kůže, vysoký je i počet nových maligních melanomů. Bazocelulární karcinom byl diagnostikován 35krát, mnohočetný bazocelulární karcinom 17krát, spinocelulární karcinom 6krát a nový melanom 24krát.

Ze solidních nádorů byl 2krát diagnostikován karcinom prostaty, 7krát kolorektální karcinom, 1krát morbus Paget, 3krát adenokarcinom žaludku, 3krát karcinom mamy, 4krát karcinom ledviny, 1krát karcinom pankreatu, 1krát Kaposiho sarkom a 1krát plazmocytom. Mycosis fungoides se vyskytla ve 2 případech a lymfatická leukémie v jednom případě (tab. 6).

Odstranění primárního maligního melanomu bylo řešeno výhradně chirurgickým výkonem, a to excizí s bezpečnostním lemem. Pokud lem při primární excizi dodržen nebyl, byla indikována reexcize. Pouze 4 pacienti podstoupili následně radioterapii a 5 pacientům byla podána chemoterapie.

V tab. 7 je porovnávána hodnota Breslowa u pacientů s kožním melanomem a pacientů s melanomem a následnou duplicitou. Riziko vzniku následné malignity s hodnotou Breslowa v tomto souboru mírně stoupá.

Tab. 6. Typy následných malignit

Typ malignity	Počet	Typ malignity	Počet
Bazocelulární karcinom	35	Karcinom žaludku	3
Mnohočetný bazaliom	17	Karcinom mamy	3
Spinaliom	6	Plazmocytom	1
Nový maligní melanom	24	Karcinom ledviny	4
Karcinom prostaty	2	Karcinom pankreatu	1
Lymfatická leukémie	1	Kaposiho sarkom	1
Kolorektální karcinom	7	Mycosis fungoides	2
M. Paget	1		

Tab. 7. Porovnání hodnoty Breslowa u pacientů s maligním melanomem a pacientů s duplicitou

Hodnota Breslowa	M. M.	Duplicita
< 0,75 mm	125	22
0,75–1,5 mm	83	18
1,5–4 mm	78	21
> 4 mm	31	11

M.M. – maligní melanom

DISKUSE

V námi provedené retrospektivní analýze souboru pacientů s maligním melanomem kůže byl zjištěn výskyt následné malignity u 25 % sledovaných osob. Je tedy jen mírně vyšší v porovnání s výsledky obdobných studií prezentovaných v literatuře. V nich jsou uváděny hodnoty 1,5–20 %, především v závislosti na délce sledování a na tom, zda byly mezi následné malignity zahrnuty i nádory kůže (1, 3). Pokud tyto nádory do statistiky zahrnuty nebyly, incidence následných malignit je udávána 1,5–11 % (3). Tomu též odpovídá náš výsledek – 7 % druhotných nekožních tumorů.

Dále jsme sledovali závislost rizika na pohlaví a hodnotě Breslowa. Z uvedených čísel vyplývá (tab. 1 a 7), že v našem souboru byl výskyt následné malignity výrazně četnější u mužů. Riziko se zvyšovalo se zvyšující se hodnotou Breslowa primárního melanomu (tab. 7). Ke stejnému závěru došli i zahraniční autoři (5). Zda je riziko závislé na věku stanovení diagnózy primárního maligního melanomu, jsme v naší práci nehodnotili, ale někteří autoři uvádějí jako nejrizikovějšího pacienta osobu mladší 60 (4, 7), resp. 50 let (3). Na rozdíl od našich zjištění izraelští lékaři dospěli ve své práci k závěru, že riziko následné malignity není závislé na žádném z uvedených faktorů (3). Největší počet následných tumorů byl diagnostikován do 5 let od excize melanomu, ale mnohé byly zjištěny i po více než 10 letech sledování. Rovněž ve studii švédských autorů jsou popisovány obdobné výsledky (7, 8). Vysoký záchyt v prvních letech by mohl být vysvětlen tím, že pacienti jsou podrobováni častějšímu a intenzivnějšímu vyšetřování, proti tomu ale hovoří vysoký záchyt i po 10 a více letech.

V souladu s výsledky jiných studií byly v našem souboru nejčastěji diagnostikovány nemelanomové nádory kůže a nové melanomy (6, 7, 8). Jako příčina tohoto zjištění je v literatuře uváděna jednak zvýšená pozornost kožním změnám u pacientů s maligním melanomem, ale především společný etiologický faktor – expozice UV záření. Jednoznačně je tedy doporučována striktní ochrana před sluncem. Dalšími zvažovanými společnými etiologický-

proLékaře.cz | 4.8.2025

mi faktory pro melanom a následnou malignitu jsou genetická predispozice, expozice kancerogenním vlivům, poruchy imunitních mechanismů, stejný embryonální původ kůže a nervového systému (zvýšené riziko neurogenních nádorů v práci dánských autorů) (6), hormonální vlivy (v melanomových buňkách byly detekovány estrogenní receptory) a kombinace těchto faktorů. Naopak nebyl potvrzen negativní vliv provedené chemoterapie či radioterapie (5). Rovněž naši pacienti byly převážně léčeni jen chirurgickou excizí. Z uvedeného tedy vyplývá, že pacienti s diagnostikovaným maligním melanomem, především mladší 60 let, mají zvýšené riziko vzniku následné malignity. Dispenzární péče, která je jim věnována, má tedy význam nejen pro včasné zachycení progrese či komplikací primárního onemocnění, ale i pro odhalení jiného tumoru. Vhodná je v tomto směru i úzká spolupráce s onkology, jako je tomu například na naší klinice, kde se onkolog přímo účastní dispenzárních kontrol.

LITERATURA

1. BATHIA, S., ESTRADA-BATRES, L., MARYON, T. et al. Second primary tumors in patients with cutaneous malignant melanoma. *Cancer*, 1999, 86 (10), p. 2014–2020.
2. BELLET, RE., VAISMAN, I., MASTRANGELO, M. et al. Multiple primary malignancies in patients with cutaneous melanoma. *Cancer*, 1977, 40 (4), p. 1974–1981.
3. GUTMAN, M., CNAAN, A., INBAR, et al. Are malignant melanoma patients at higher risk for a second cancer? Cancer, 1991, 68 (1), p. 660–665.
4. LEVI, F., VECCHIA, C., RANDIMBISON, L. Incidence of invasive cancers following cutaneous malignant melanoma. *Int J Cancer*, 1997, 72 (3), p. 776–779.
5. RIOUR, JP., ARIYAN, S., BRANDOW, KR. et al. The association between melanoma, lymfoma, and other primary neoplasms. *Arch Surg*, 1993, 130 (27), p. 1056–1061.
6. SWERDLOW, AJ., STORM, HH., SASIENI, PD. Risks of second primary malignancy in patients with cutaneous and ocular melanoma in Denmark, 1943–1989. *Int J Cancer*, 1995, 61 (4), p. 773–779.
7. WASSBERG, C., THORN, M., ZUEN, J. et al. Cancer risk in patients with earlier diagnosis of cutaneous melanoma in situ. *Int J Cancer*, 1999, 83 (9), p. 314–317.
8. WASSBERG, C., THORN, M., ZUEN, J. et al. Second primary cancers in patients with cutaneous malignant melanoma: a population-based study in Sweden. *Br J Cancer*, 1996, 73 (6), p. 255–259.

Došlo do redakce: 11. 5. 2004

MUDr. Naděžda Vojáčková
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK
a FN Na Bulovce
Budínova 2
180 00 Praha 8
E-mail: nadezda.vojackova@fnb.cz

Nové knihy

Ferenčík, M., Rovenský, J., Maťha: Ilustrovaný imunologický slovník

1. vyd., Galén, Praha, 2004, obrázky, str. 288, četná černobílá schemata, tabulky, 155x225 mm, vázané, 890 Kč, ISBN 80-7262-243-9.

Publikace je aktualizovaným překladem knihy *„Imunológia. Základné termíny a definície“* dvou slovenských autorů (imunologa, revmatologa) a jednoho českého spoluautora (laboratorního vývojového pracovníka), která dosud vyšla ve dvou slovenských, dvou anglických (*Dictionary of Immunology)* a jednom španělském vydání (*Diccionario de Immunología*). První české vydání má rozšířený rozsah o některá nová nebo doplněná hesla, dále obsahuje některé nové obrázky a tabulky. Každé heslo má anglický a slovenský ekvivalent, pokud se liší od českého termínu. Hesla jsou řazená abecedně a zahrnují základní pojmy z imunologie, ale i z hraničních oborů, jako jsou genetika, molekulární biologie a onkologie. Jednotlivé informace jsou pojednány stručně a srozumitelně, tak aby kniha mohla být využívána nejen odborníky, ale i studenty. Kniha je také výrazem snahy o sjednocení názorů na určitý tvar odborného termínu. Záplava informací z tak dynamicky se rozvíjejících oborů, jako jsou imunologie, genetika, molekulární biologie a onkologie, je obrovská a přihlédneme-li i na jejich pronikání do všech oborů lékařství, je logické, že takováto kniha poslouží nejenom imunologům, ale i lékařům jiných specializací k rychlé orientaci v této problematice.

Jiří Štork