dermatologie_2_06 3.4.2006 12:55 Str. 88
proLékaře.cz | 4.4.2025

Čes.-slov. Derm. 81, 2006, No. 2, p. 88–90

Metastazující kožní melanom léčený chirurgicky a radioterapií s hypertermií

Vojáčková N.[1], Šebková M.[1], Knotová N.[1], Kubeš J.[2], Schmiedbergerová R.[1], Hercogová J.[1]

[1]Dermatovenerologická klinika UK 2. LF a FN Na Bulovce,
přednostka prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
[2]Ústav radiační onkologie 1. LF UK,
přednosta doc. MUDr. Luboš Petruželka

Souhrn

Metastazující kožní melanom léčený chirurgicky a radioterapií s hypertermií

Kazuistika popisuje případ 84letého pacienta s diagnózou maligního melanomu, která byla stanovena v roce 1996. V průběhu dispenzárních kontrol byly diagnostikovány a léčeny vícečetné bazaliomy, keratoakantomy, solární keratózy, vulgární veruky a cornu cutaneum. Dva roky trvající exantém byl v roce 2004 klasifikován z probatorní excize jako psoriasis vulgaris. V září 2004 se objevily rezistence na levém stehně a zvětšené uzliny v levé ingvině, cytologicky potvrzené metastázy maligního melanomu byly léčeny kombinací radioterapie s hypertermií s dobrým efektem parciální regrese. Orgánové metastázy zjištěny nebyly.

Klíčová slova: **maligní melanom - metastáza - radioterapie - hypertermie**

Summary

Metastasing Cutaneous Malignant Melanoma Treated by Surgery, Radiotherapy and Hyperthermia

The case report describes an 84-year-old patient with the diagnosis of malignant melanoma made in the year 1996. In September 2004 the lumps on the left thigh and left inguinal lymphadenopathy appeared. Cytologically verified malignant melanoma metastases were treated by a combination of radiotherapy and hyperthermia with a good effect of partial regression. Indications of paliative radiotherapy in malignant melanoma are discussed.

Key words: **malignant melanoma – radiotherapy – hyperthermia**

ÚVOD

Terapeutické možnosti metastatického rozsevu maligního melanomu jsou omezené. Jednou z používaných metod u uzlinových a kožních metastáz je hypertermie, která je indikována v kombinaci s radioterapií či chemoterapií (6). Hypertermie se obecně s úspěchem využívá v léčbě izolovaných neoplastických lézí na hlavě, krku a končetinách a při metastatickém rozsevu v uvedených lokalizacích (5). Hlavní efekt očekávaný od hypertermie je lokální působení na nádorové buňky: přímý cytotoxický účinek nebo inhibice reparace radioterapií poškozených buněk (1).

POPIS PŘÍPADU

85letý pacient byl poprvé vyšetřen na Dermatovenerologické klinice UK 2. LF a FN Na Bulovce v březnu 1996. Byl zařazen do dispenzární péče po excizi histopatologicky verifikovaného maligního melanomu.

Z anamnézy: v rodině – matka zemřela v 61 letech na nádorové onemocnění GIT, 1 bratr na mozkový nádor, ostatní 3 sourozenci jsou zdrávi, otec zemřel v 43 letech. Je v důchodu, dříve pracoval jako číšník. Žije s manželkou.

Z osobní anamnézy: prodělal běžná dětská onemocnění, operaci pravého oka v roce 1995, prostaty pro hyper-

dermatologie_2_06 3.4.2006 12:55 Str. 89
proLékaře.cz | 4.4.2025

trofii a ingvinální hernie vpravo v roce 1997, cholecystektomii pro litiázu v roce 2004. Z léků pravidelně užívá oxybutinin hydrochlorid a chlordiazepoxid.

Pigmentové ložisko na levém rameni pacient poprvé zaznamenal v polovině roku 1995, postupně si všiml vertikálního a horizontálního růstu a změn pigmentace. Na chirurgii byla provedena v únoru 1996 totální excize, histopatologicky byl verifikován maligní melanom, typu superficiálně se šířícího melanomu, Clark V, Breslow 3 mm. Pacient byl zařazen do dispenzární péče a kontrolován klinicky i laboratorně v pravidelných intervalech. V průběhu sledování byla diagnostikována a léčena vícečetná ložiska bazocelulárních karcinomů (kryalizací a excizí), 3krát byl histopatologicky verifikován keratoakantom, 2krát vulgární veruka, 1krát solární keratóza a 1krát cornu cutaneum.

V posledních 2 letech si pacient stěžoval na recidivující výsevy erytematoskvamózních numulárních ložisek s maximem na končetinách, mírně svědivých. Dvakrát byla provedena probatorní excize, poprvé v roce 2002 se závěrem chronické superficiální dermatitidy bez patognomonických rysů a v roce 2004 se závěrem psoriasis vulgaris.

V létě 2004 si všiml rezistence na levém stehně a zvětšených lymfatických uzlin v levém třísle. Tato rezistence subjektivně nečinila obtíže, proto na kontrolu přišel až koncem září pro exacerbaci lupénky. Byl přijat k vyšetření a léčbě za hospitalizace.

Z vyšetření: FW 46/70, KO+diferenciál bez výraznějších odchylek, glykémie, minerály, jaterní testy a bilirubin v normě, CRP 11, moč chemicky, sediment a kultivace bez patologického nálezu, ve výtěru z krku a nosu normální flóra, RRR a TPHA negativní. Rtg srdce, plíce: bez nálezu metastáz, popsána pouze elongace aorty a dextroskolióza páteře. Ultrasosografie břicha: pouze cysty jater, jinak bez patologických ložisek. Ultrasonografie levé ingviny a rezistence na stehně: maligně zvětšené uzliny levé ingviny a tumor měkkých tkání levého stehna. Onkologické konzilium doporučilo cytologické vyšetření rezistence, které bylo provedeno na onkologii se závěrem: nález svědčí pro melanoblastom. Onkolog navrhl paliativní radioterapii s hypertermií.

Terapie za hospitalizace: celková chronická medikace ponechána, přidány diazepam a analgetika. Lokálně byla ložiska lupénky léčena kortikoidními externy, salicylovou vazelinou a dehtovými preparáty.

Pacient byl přeložen na onkologii, kde podstoupil radioterapii kombinovanou s hypertermií. Pacient byl ozářen na lineárním urychlovači, energie záření byla 5 MeV, technika jednoho přímého pole na tumor oblasti stehna a jednoho přímého pole na tumor v ingvině.

Frakcinonová dávka byla použita 3x9 Gy, v celkové době 10 dnů. Hypertermie byla provedena za použití Lund Hyperthermia systému pro povrchovou mikrovlnnou hypertermii, frekvencí 434 MHz, teplota byla povrchově měřena za použití termistorových čidel, dosažená teplota byla v rozmezí 42-43 °C. Byly provedeny 3 aplikace po 60 minutách, vždy bezprostředně po ozáření. Léčba proběhla bez komplikací, bylo dosaženo parciální regrese v léčených lokalitách.

Pacient nadále zůstává v naší péči ve spolupráci s onkology. Další postup bude stanoven dle vývoje onemocnění, v současnosti se pacient cítí celkově dobře, regrese přetrvává, nová metastatická ložiska se nevytvořila.

DISKUSE

Jedná se o pacienta s řadou kožních diagnóz: metastazující maligní melanom, vícečetné superficiální bazaliomy, solární keratózy, keratoakantomy, cornu cutaneum a v neposlední řadě psoriasis vulgaris. Anamnesticky kožní onemocnění v rodině neguje, nádorové onemocnění bylo u matky a bratra. Slunci se pravidelně nevystavoval, pouze občas pracoval na zahrádce, nespálil se. Imunologické vyšetření neprokázalo významnější odchylky. Metastázy melanomu se objevily poměrně s odstupem, po 8 letech, v jejich léčbě byla úspěšně použita kombinace radioterapie s hypertemií.

Radioterapie byla zpočátku považována při léčbě maligního melanomu či metastazujícího melanomu za neúčinnou, jak uvádí Paterson v roce 1936. Krátce nato Ellis upozornil, že i maligní melanom se jeví jako radiosenzitivní, což demonstroval u 27 svých pacientů. Buňky melanomu jsou relativně málo citlivé na nízké dávky radiace (3). Řada klinických studií ukazuje, že při použití vysokých dávek (>4 Gy) se dosahuje dostatečné odpovědi v léčbě melanomu (3, 4). Změnil se tedy názor na možnost zařadit záření do léčebné taktiky.

Radioterapii lze s úspěchem využít jako doplňkovou terapii u případů, kde chirurgický výkon nemůže být proveden v dostatečném rozsahu z různých důvodů (velikost – rozsáhlé lentigo maligna v obličeji, lokalizace – uveální melanom, funkční nebo kosmetické omezení), u mozkových a kostních metastáz, při útlaku míchy, u symptomatických izolovaných viscerálních metastázách, které nelze chirurgicky odstranit, dále po disekci regionálních uzlin nebo v případech, kde je vysoké riziko relapsu. Důležité prognostické kritérium úspěchu léčby je velikost tumoru (3). Zlepšení efektu radioterapie lze dosáhnout kombinací s hypertermií (2), což dokazuje řada klinických studií, kdy kombinace radioterapie s hypertermií má vyšší účinnost ve srovnání se samotnou radioterapií. Hypertermie a radioterapie je nutné aplikovat v takových intervalech a takové síle, aby bylo dosaženo maximálního destrukčního efektu na tumorózní buňky a zároveň, aby se nepoškodila zdravá tkáň. Hypertermií se tkáň ohřívá na teplotu 43 °C, která se udržuje 30 min (2). Snížit riziko poškození zdravé tkáně lze aktivním ochlazováním. Zde také důležitou roli hraje velikost tumoru. Za rozhodující se zdá být velikost do 4 cm, také i proto, že menší tumory se lépe prohřejí.

dermatologie_2_06 3.4.2006 12:55 Str. 90
proLékaře.cz | 4.4.2025

Kombinace radioterapie s hypertermií respektuje radiobiologické charakteristiky maligního melanomu (citlivost na vyšší dávky záření na frakci), je metodou pohodlnou pro pacienta, zejména v paliativní indikaci. Provádí se ve třech návštěvách, nebývají zaznamenány akutní nežádoucí účinky radioterapie a zároveň se mohou lépe projevit potenciační účinky hypertermie (inhibice reparace zlomů v DNA způsobených zářením) (5, 6). Tento postup zpravidla nezpůsobuje pozdní postradiační změny (zejména fibrózu podkoží).

U našeho pacienta velikost ložisek metastáz nepřesahovala 4 cm, a proto i efekt léčby kombinací radioterapie a hypertermie byl velmi dobrý. Došlo k regresi všech lézí. Subjektivně léčbu snášel také velmi dobře. Pacient bude dále dispenzarizován a bude docházet na pravidelné kontroly na melanomovou ambulanci.

ZÁVĚR

Radioterapie recidivujícího nebo metastazujícího maligního melanomu se ukazuje jako úspěšná léčebná metoda. Výsledný efekt závisí na velikosti tumoru, celkové dávce, na dávce jednotlivých frakcí a celkové době radiace (1). Studie prokazují signifikantní zvýšení úspěchu léčby kombinací radioterapie s hypertermií.

LITERATURA

1. ENGIN, K., TUPCHONG, L., WATERMAN, FM.: Thermoradiotherapy in the manegment of superficial malignant tumors. *Clin Cancer Res*, 1995, 1(2), p. 139-45.
2. ENGIN, K.: Biological rational and clinical experience with hyperthermia. *Control Clin Trials*, 1996, 17(4), p. 316-42.
3. GEARA, FB., ANG, KK.: Radiation therapy for malignant melanoma. *Surg Clin North Am*, 1996, 76(6), p. 1383-98.
4. OVERGAARD, J., GONZALES, GD., HULSHOF, MC et al.: Randomised trial of hyperthermia as adjuvant to radiotherapy for recurrent or metastatic malignant melanoma. *Lancet*, 1995, 345(8949), p. 540-3.
5. VETREE, RA., LEETH, A., GIROUARD, M. et al.: Wholebody hyperthermia: a review of theory, design and application. *Perfusion*, 2002, 17(4), p. 279-90.
6. WUST, P., HILDEBRANDT, B., SREENIVASA, G. et al.: Hyperthermia in combined treatment of cancer. *Lancet Oncol*, 2002, 3(8), p. 487-97.

Došlo do redakce: 28. 2. 2005

MUDr. Naďa Vojáčková
Dermatovenerologická klinika UK 2. LF a
FN Na Bulovce
Budínova 2
180 81 Praha 8
E-mail: nada.vojackova@quick.cz

Zprávy z ciziny

Čes.-slov. Derm. 81, 2006, No. 2, p. 90

Na zasedání Evropského dermatologického fóra (EDF) ve dnech 21.–22. 1. 2006 v Interlakenu, kterého se za ČR zúčastnili prof. Arenberger a prof. Hercogová, byli oznámeni noví členové výkonného výboru. Novým prezidentem EDF se stal prof. Louis Dubertret (Francie), novým následujícím prezidentem a vědeckým sekretářem bude prof. Jonathan Barker (Velká Británie) a pokladníkem prof. Lasse Braathen (Švýcarsko). Od roku 2007 bude ve funkci nového pokladníka a sekretáře poprvé žena - prof. Annamarie Ranki (Finsko).

Během **64. kongresu Americké dermatologické akademie** (AAD) ve dnech 2.–7. 3. 2006 v San Francisku byla udělena **zlatá medaile AAD** za celoživotní přínos k rozvoji dermatologie Dr. Colemanu Jacobsonovi (Texas), který je znám našim dermatologům jako prezident International Society of Dermatology (ISD) v letech 1999–2004.

Dále byla udělena **ocenění ISD:**
1. plaketa za celoživotrní přínos pro rozvoj dermatovenerologie **prof. Klausu Wolffovi** (Rakousko) a
2. medaile Marie Duranové za přínos k rozvoji dermatologické péče o ženy a děti **prof. Al-Gothami** (Egypt).