

## Kožní nádory

### CHARAKTERISTIKA

Kožní karcinomy a melanom jsou zhoubné kožní nádory. Pro obě skupiny platí, že:

- jejich výskyt celosvětově narůstá,
- zásadní je včasný záchyt – význam samovyšetřování a preventivního vyšetření u lékaře,
- hlavní léčebnou metodou je chirurgické odstranění nádoru,
- celková léčba je určena pro zábranu šíření, vznik metastáz,
- základem prevence je dostatečná ochrana před ultrafialovým zářením, a to již od dětství.

**Kožní karcinomy** patří k nejčastějším zhoubným nádorům vůbec a označují se jako nemelanomové (nepigmentované) kožní nádory. Jedná se o bazaliom (bazocelulární karcinom) a spinaliom (spinocelulární karcinom), které vznikají z buněk povrchové vrstvy pokožky. **Melanom** je méně častý zhoubný kožní nádor, vzniká maligní přeměnou buněk, které v pokožce tvoří pigment melanin.

**Rizika** vzniku kožních zhoubných nádorů obecně zvyšuje:

- světlý kožní fototyp – světlá, jemná kůže, po oslunění rudne, špatně pigmentuje;
- vystavování se opakovaně a dlouhodobě ultrafialovému záření bez ochrany, intenzivní slunění, solária, venkovní sporty, zejména vodní atp.;
- rizikové je opakované spálení kůže v dětství a mládí;
- snížení obranyschopnosti imunitního systému (imunosuprese) nemocemi jako je AIDS či nádorové krevní onemocnění anebo léčbou (po transplantaci orgánů, nebo u autoimunitních onemocnění);
- užívání léků či kosmetiky zcitlivující kůži vůči ultrafialovému záření.

U kožních karcinomů dále:

- expozice některým chemikáliím, například arzén či dehet;
- infekce lidskými papilomaviry;
- působení ionizujícího záření;
- přítomnost přednádorových stavů (solární keratózy, chronické solární poškození kůže).

U melanomu pak ještě:

- vysoký počet mateřských znamének, běžných i atypických;
- výskyt melanomu u blízkých rodinných příslušníků.

### MELANOM

Melanom se může objevit kdekoli na kožním povrchu, nejčastěji bývá na kůži trupu, končetin a hlavy. Častěji vzniká na nepostižené kůži a jen v menším počtu (cca 20 %) vzniká zhoubnou přeměnou již přítomného pigmentového projevu.

Podle vzhledu a místa se rozlišují jednotlivé typy melanomu:

1. **povrchově se šířící melanom** (SSM) – nejčastější typ; zejména na trupu a končetinách; plošné, nepravidelné a často skvrnitě pigmentované ložisko;
2. **uzlovitý melanom** (NM) – roste do výšky hned od počátku a vytváří kožní hrboly, které často mokvají a krvácejí;
3. **lentigo maligna melanom** (LMM) – postihuje chronicky osluněné partie kůže: obličej, krk, hřbety rukou nebo oblast výstřihu; převážně u starších jedinců;
4. **akrolentiginózní melanom** (ALM) – na kůži dlaní, plošek, pod nehty rukou i nohou; je vzácnější u bělochů, ale u černošské rasy a Asiatů je nejčastějším typem;
5. **amelanotický melanom** (AMM) – bez pigmentu, narůžovělé nebo červené barvy;
6. **slizniční a oční melanom** – vzácnější varianty melanomu: slizniční melanom vzniká prvotně na sliznicích v dýchacím, zažívacím nebo pohlavním traktu a melanom postihující oko v oblasti víček a spojivek, na povrchu či uvnitř oka.

Melanom začíná na kůži podobně jako mateřské znaménko, většinou jako hnědě zbarvená ploška, která se ale na rozdíl od znaménka chová odlišně. Trvale se zvětšuje, mění tvar, velikost i barvu. Charakteristické rysy počínajícího melanomu jsou vyjádřeny v anglickém akronymu **ABCDEF**, který lze využít i pro samovyšetřování – sledování znamének pacientem.

- **Asymetrie – nesouměrnost tvaru:** relativně časný znak, od počátku roste melanom v některých úsecích rychleji a vytváří tak nepravidelná ložiska.
- **Border – nepravidelné okraje:** ohraničení je nepravidelné, místy s rozmazanými okraji.
- **Color – nerovnoměrnost zbarvení:** nepravidelnosti pigmentace se objevují v počínající fázi nádorového růstu, první známkou může být ztmavnutí drobného okrsku ložiska.
- **Diameter – velikost nad 5–6 mm** v průměru.
- **Enlargement, Evolving – zvětšování a vývoj:** růst, posuny pigmentu aj. změny vzhledu znaménka jsou nejvýznamnějším vodítkem v diagnostice melanomu.
- **Funny looking – divně, neobvykle vypadající** znaménko (obraz tzv. ošklivého káčátka): je podezřelé, protože melanom se někdy již velmi brzy začíná lišit od všech okolních neškodných znamének nepravidelným a nesouměrným tvarem a výraznou pigmentací.

### Prognóza

Melanom je velmi zhoubný a nepředvídatelný nádor. Metastázy se mohou objevit i řadu let po odstranění.

Dobrou prognózu mají melanomy malé (tenké, do 1 mm), zavčasu odstraněné.

### Léčba

Nejúčinnější léčbou melanomu je jeho **včasné odstranění** ve fázi plošného růstu, kdy nádor ještě nemá schopnost metastazovat a chirurgickým výkonem ho můžeme vyléčit.

- Rozsah chirurgického výkonu závisí na pokročilosti nádoru udávané hloubkou průniku nádorových buněk v milimetrech (tzv. Breslow, stanoveno při histologickém vyšetření).
- U plošných melanomů (tenkých, do 1 mm) je dostatečný 5milimetrový lem zdravé tkáně, pokročilý či krvácející nádory ale vyžadují radikálnější výkon s 20–30milimetrovým lemem.
- Současně je doporučeno vyšetření tzv. **sentinelové uzliny** – je to první uzlina pro danou lokalitu melanomu, do které se mohly nádorové buňky rozšířit.
- Všichni nemocní s pokročilými melanomy by proto měli být ještě před operací odesláni na specializované pracoviště (kožní klinika či oddělení nemocnice) – zde se rozhodne o nejvhodnějším léčebném postupu, který je přísně individuální, závislý na histologických charakteristikách nádoru, jeho rozsahu i celkovém stavu pacienta.

U metastazujících melanomů se v posledních letech objevila řada nových léků:

- Takzvaná **cílená léčba** působící cíleně na mutace melanomových (nádorových) buněk: dabrafenib, vemurafenib, trametinib, cobimetinib.
- **Imunoterapie**, aktivující protinádorovou imunitu: ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab.
- Léčba jejich kombinacemi.
- Kde nelze tuto léčbu použít, je k dispozici klasická **chemoterapie** cytostatickými léky, případně adjuvantní (přídavná) imunoterapie interferonem alfa, která má však v současné době již jen omezené použití.

## KOŽNÍ KARCINOMY

Kožní karcinomy se objevují nejčastěji na partiích kůže vystavených chronickému působení slunečního záření, tedy na obličeji, na šíji či na hřbetech rukou, u mužů často v oblasti pleše či a ušních boltcích. Zaznamenání nově vzniklého i drobného ložiska na kůži, které se pomalu ale trvale zvětšuje, mění tvar či se vyklenuje nad okolní kůži, by mělo být impulzem k návštěvě lékaře, který rozhodne o nejvhodnějším léčebném postupu.

### Spinaliom

- Vytváří načervenalá ložiska a uzlíky, spíše necharakteristická, často mokvají či krvácejí.
- Vzniká na předem nepostížené kůži.
- V místech přednádorových stavů – v tzv. solárních keratózách či v chronických zánětlivých procesech

(nehojící se vředy, chronické píštěle, na sliznicích v terénu tzv. leukoplakie).

### Bazaliom

- Mívá velmi pestrý, ale celkem typický vzhled: může vytvářet tuhé uzlíky barvy kůže, často s lesklým povrchem, které se pomalu, ale trvale zvětšují.
- Někdy začíná jako drobný nehojící se vřídek.
- Nebo plošné povrchně se šířící ložisko s drobnými šupinami a stroupky, podobné ekzému, v okrajích s nepatrně navalitým lemem.

### Prognóza

Bazaliom a spinaliom mají prognózu většinou příznivou, metastazují totiž jen velmi vzácně. Neohrožují tolik život pacientů, ale mohou vytvářet rozsáhlá deformující nádorová ložiska a prorůstat do okolních tkání (včetně svalů a kostí), pokud se včas neodstraní. Spinaliomy rychle rostoucí od samého počátku či vznikající na sliznicích nebo v oblasti genitálu jsou významně agresivnější než pomalu rostoucí.

### Léčba

Základem úspěšné léčby bazaliomu a spinaliomu je včasné rozpoznání nádoru (pacientem, lékařem) a včasné kompletní **chirurgické odstranění** nádoru. Rychlý a dostatečně radikální chirurgický výkon dokáže zabránit vzniku recidiv bazaliomu i případnému metastazování spinaliomu. Chirurgické odstranění bazaliomu a spinaliomu zahrnuje 3–10milimetrový lem přilehlé zdravé tkáně v závislosti na velikosti ložiska. I při klinicky jasné diagnóze je vždy nezbytné provést histologické vyšetření.

**Bazaliomy** je možné podle velikosti nádoru a jeho lokalizace léčit i dalšími postupy:

- zmrazení **tekutým dusíkem**;
- u povrchních projevů je možná i **zevní léčba** působící přes ovlivnění imunitního systému, jako jsou **imiquiremod** či **ingenol mebutát** v masti;
- u nerozsáhlých projevů lze použít **fyzikální metody**, jako je destrukce laserem;
- u rozsáhlejších fotodynamická terapie;
- v případech velmi rozsáhlých či inoperabilních nádorů (nelze ho pro velikost či umístění chirurgicky odstranit) se provádí **ozařování** ionizačním zářením (radioterapie);
- pokud dochází po chirurgickém odstranění k opakovaným recidivám, a ani radioterapie není vhodná, přichází nově v úvahu systémová **biologická léčba**, jejím současným představitelem je vismodegib (pro lokálně agresivní i metastazující bazaliomy).

**Spinaliomy** se řeší **chirurgické odstraněním**. Tam, kde jej nelze dostatečně provést, bývá nejvhodnější a nejúčinnější léčebnou možností **radioterapie**. U rychle rostoucích či pokročilých spinaliomů lze provést též vyšetření sentinelové uzliny, což lépe ozřejmí celkový rozsah onemocnění. Další léčebné postupy jsou již individuálně

určované podle celkového rozsahu onemocnění i stavu pacienta.

## PRAKTICKÉ POKYNY A PREVENCE

Základem prevence je omezit slunění a dodržovat **zásady ochrany před ultrafialovým světlem**. Ve zkratce se jedná o tři pravidla:

1. Rozumné chování – zejména přes polední hodiny se vyhýbat pobytu na slunci.
2. Chránit si kůži oděvem, příkrývkou hlavy, brýlemi, slunečníkem atp.
3. Používat ochranné krémy s dostatečným UV faktorem, minimálně SPF > 15, zejména pak na obličej, šíji, hřbet rukou; u mužů nezapomínat na ochranu uší a pleše. Podrobnější informace viz letáček Fotoprotekce.

V rámci prevence je velmi důležité **včasné rozpoznání** melanomu a dalších nádorů především samotným pacientem. Při **samovyšetření kůže** se doporučuje prohlédnout kůži vpředu i vzadu, při dobrém světle, před velkým zrcadlem a postupovat podle uvedených bodů:

- Začněte vyšetřením přední částí těla a hlavy, poté boky se zdviženými pažemi. Ženy též oblast pod prsy a mezi nimi.
- Následně prohlédněte dlaně, předloktí a paže.
- V sedě zkontrolujte vnitřní strany stehů, lýtek, chodidla a prostory mezi prsty u nohou.
- Pomocí ručního zrcátka prohlédněte zátylí, prostory za uchem; muži i oblast pleše.
- Na závěr, také s pomocí ručního zrcátka, vyšetřete záda včetně hýždí.

V lékařské diagnostice je prospěšné **vyšetření dermatoskopem**, který umožňuje podrobnější rozlišení než prostá lupa. Kromě ručního dermatoskopu se používají i digitální dermatoskopy, umožňující ještě přesnější vyšetření. Diagnostika ale není jen mechanicky vizuální záležitostí, takže přístroje nemohou celkové lékařské zhodnocení a posouzení zcela nahradit. Každý člověk by si měl svou kůži sledovat, kontrolovat a v případě záznamání změn ve zbarvení, tvaru nebo velikosti některého znaménka, případně jiných podezřelých útvarů, anebo při jakýchkoliv pochybnostech se nechat vyšetřit dermatologem. Seběmenší podezření na zhoubný nádor je indikací k chirurgickému odstranění ložiska a provedení histologického vyšetření, které diagnózu potvrdí či vyloučí.

Vhodná jsou **pravidelná preventivní vyšetření** celého těla u **dermatologa**, a to i bez nějakého podezření. To platí především pro **rizikové osoby**: jedince s tzv. atypickými znaménky, s výskytem melanomu v rodině, s velkou záteží slunečnímu záření v minulosti anebo se světlou kůží, osoby s imunosupresí a pochopitelně i pro ty, kteří v minulosti již nějaký kožní nádor měli.

Edukační projekt České dermatovenerologické společnosti ČSL JEP © MUDr. Ivana Krajsová, MBA, 2019

Materiál je chráněn autorskými právy a je určen členům ČDS ČLS JEP pro edukační účely v ordinacích. Není povoleno ho mimo tyto účely dále reprodukovat či jakkoliv rozšiřovat, včetně jeho částí. Pro jakékoliv jiné využití je třeba souhlasu autora a redakce Čs. Dermatologie.

z praxe

## Neotigason: „Program prevence těhotenství a expozice plodu“

Oznámení firmy.

Výbor ČDS ČLS JEP, z. s., obdržel v říjnu 2019 cestou prof. Švihovce informaci SÚKLu, že (obdobně jako u p. o. isotretinoinu) i u acitretinu (Neotigason) je k dispozici „Program prevence těhotenství a expozice plodu“. Cílem je informovat o riziku teratogenity a realizovat opatření k jeho minimalizaci.

Hlavním faktem je, že fertilní ženy nesmí po dobu léčby a 3 roky po ukončení léčby otěhotnět. Nesmí obdržet krevní transfuzi od dárce léčeného acitretinem (včetně 3 let po ukončení léčby dárce). Informaci v plném znění

tak, jak jsme ji obdrželi, jsme umístili do rubriky Aktuality na webovou stránku ČDS ČLS JEP.

Edukační materiály pro lékaře a pacienty a další informace poskytuje držitel registrace, firma Teva Pharmaceuticals CZ, tel.: 724 268 294, e-mail: Safety.Czech@teva.cz

Materiály lze stáhnout na [www.teva.cz/katalog/odbornici/n/](http://www.teva.cz/katalog/odbornici/n/)

Nina Benáková