

Maligní melanom u dětí a adolescentů

Viera Bajčiová

Klinika dětské onkologie FN a LF MU Brno

Melanom je vzácný typ malignity v dětské populaci, ale jeho incidence prudce narůstá, především u adolescentních dívek. Předkládáme přehled současných klinických a biologických rysů pediatrického melanomu a problémy spojené s jeho diagnostikou a léčbou. I přes rozdíly mezi pediatrickým melanomem a melanomem dospělého věku je přežívání obdobné. Stran léčby metastatického pediatrického melanomu jsou nutné klinické studie projektované pro dětský věk. Velmi důležitá je rovněž prevence, včasná detekce.

Klíčová slova: maligní melanom, děti, adolescenti, specifika.

Malignant melanoma in children and adolescents

Melanoma is a rare malignancy in the pediatric population, but its incidence has risen very rapidly, specially in adolescent girls. We are presenting review of the current clinical and biological features of pediatric melanoma and problems with its diagnosis and management. Despite the differences between pediatric and adult melanoma survival rates are very similar. Age specific pediatric clinical studies are essential for management of metastatic pediatric malignant melanoma. Prevention and early detection are also the point of interest.

Key words: malignant melanoma, children, adolescents, specifics.

Onkologie 2013; 7(2): 69–73

Úvod

Maligní melanom patří mezi velmi vzácné maligní onemocnění v období dětství a dospívání, přesto je nejčastějším typem kožního zhoubného nádoru u mladých lidí. Ze všech kožních maligních melanomů v populaci tvoří pacienti mladší 20 let pouze 1,3–2 %. Znepokojivá je stoupající meziroční incidence – u dětí pod 15 let kolem 1 % za rok, u adolescentů až 7 % za rok a u mladých dospělých do 24 let přesahuje meziroční nárůst incidence 12 % (1–5) (tabulka 1).

Richardson definuje pediatrický melanom jako melanom vyskytující se ve věku od narození do dovršení 21 let věku (5, 6). Je rozdělen do několika skupin:

- kongenitální melanom (diagnostikován prenatálně in utero a v čase narození vzniká transplacentárním přenosem z matky na dítě,
- neonatální/infantilní melanom (od narození do 1 roku věku),
- dětský melanom (od 1 roku do puberty – 13 let),
- adolescentní melanom (od puberty do 21 let) (5, 6).

U mladé generace je výrazná predominance výskytu melanomu u dívek, s výjimkou dětí do 5 let věku, kde je melanom častější u chlapců. Melanom je u nich převážně lokalizován na horních a dolních končetinách a na trupu, kdežto u malých chlapců dominuje výskyt na hlavě a krku (7) (obrázek 1).

Etiologie

Příčina vzniku kožního maligního melanomu v dětském věku není známa. Maligní transformace může vzniknout spontánně – především u vzácných lokalizací. Děti mají navíc několik dalších známých predispozičních a rizikových faktorů.

- **Familiární výskyt:** je u dětských melanomů častější (25,6 %) než v dospělé populaci (17,3 %). O familiárním melanomu mluvíme, pokud má dítě pozitivní rodinnou anamnézu a průkaznou genetickou mutaci CDKN2A. Familiárně podmíněné melanomy jsou autotomálně dominantní s inkompletní penetrancí, vyskytují se v mladším věku, mohou být přítomna vícečetná primární ložiska melanomu. Pacienti s pozitivní rodinnou anamnézou by měli být odesláni ke genetickému vyšetření (1, 2, 3, 5).
- **Slunečné záření a životní styl:** je nejznámějším rizikovým faktorem vzniku kožního maligního melanomu. Více než kumulativní dávka se pak uplatňuje množství a velikost nárazového opalování. Nejvíce ohroženi jsou jedinci s fototypem kůže I a II (4, 5, 6, 8, 9). Dětská pokožka je vnímavější k expozici ultrafialovým zářením, je tenčí než u dospělých a lze ji proto považovat za rizikový fototyp. Z těchto důvodů by se kojenci do 6 měsíců věku neměli vystavovat UV záření vůbec, batolata do dvou let chránit vhodným oblečením a nevystavovat polednímu slunci. Starší děti by měly používat ochranné krémy s vysokým UV filtrem.

- **Pigmentové névy:** v dětství existuje celé spektrum pigmentových kožních projevů, podmíněných tzv. pigmentovými névy. Pigmentové névy prodělávají od narození do puberty neustále změny co se týče rozsahu, barvy a povrchu. Névové buňky se mohou propagovat z oblasti epidermis do koria, hranice vrstev (junkce) se stává neostrou. Vznikají tzv. junkční névy. Vytváří v nivó uložené pigmentace s nepravidelnou pigmentací.

Tabulka 1. Incidence melanomu u dětí, adolescentů a mladých dospělých dle věku (zdroj – UZIS ČR)

Věk	Incidence	
	muži	ženy
10–14 let	0,3	0,6
15–19 let	1,2	2,4
20–24 let	0,7	3,1

Obrázek 1. Infantilní nodulární melanom tváře u 18měsíčního dítěte



Obrázek 2. Spitzové névus

tací. Takováto růstová aktivita je v dětství normálním projevem. Naproti tomu junkční aktivita névu v pubertálním období a dospělosti je již podezřelá z maligního zvratu (6). Vycestované névové buňky do koria, bez porušení junkční zóny vytváří tzv. *intra-dermální névy*. Mají vzhled vyklenujících se různě pigmentovaných hrbolovitých útvarů. Jsou neměnné v průběhu života, není riziko maligního zvratu a není vhodné je odstraňovat.

Vhodný na odstranění nešířící excízi je pouze névus traumatizovaný (3, 7).

V dětském věku se vyskytuje zvláštní forma névu, imponující svým vzhledem jako melanom. Jedná se o *juvenilní Spitzové névus* (obrázek 2). Vyskytuje se u dětí ve věku 3–13 let. Obvykle je polokulovitý, tuhý, hladký s poměrně rychlým růstem (2–3 měsíce). Vzniká na normální kůži. Nejčastěji bývá benigní, ovšem existují i atypické Spitzové névy a přechodné nebo maligní formy. Rozlišení mezi atypickým Spitzovým névem a maligním melanomem není vždy snadné (3, 7, 10, 11).

Rozpaky při rozhodování, jestli se jedná o benigní lézi nebo maligní melanom nebo atypický Spitzové névus s maligním potenciálem, vedly k formulaci nové entity s názvem *melanocytární tumor nejasného maligního potenciálu* (MELTUMP – melanocytic tumor of uncertain malignant potential) (3, 11, 12, 13).

Pro svého nositele je nebezpečný velký počet melanocytových névů a vznik *dysplastických névů*. Za rizikovou skupinu jsou považováni jedinci s 50 a více melanocytárními névy a/nebo s 5 a více atypickými melanocytárními névy.

- **Genetické faktory.** Existuje několik geneticky podmíněných onemocnění s rizikem vzniku maligního melanomu. Autozomálně recesivně dědičné onemocnění *xeroderma*

pigmentosum (fotodermatóza) je spojeno s mnohočetným výskytem kožních nádorů (spinocelulárních a basocelulárních karcinomů) i melanomů. Medián věku v čase diagnózy kožních nádorů je 8 let, medián vzniku MM je 19 let. Obvykle jsou lokalizovány na tváři, hlavě a krku (13).

Syndrom dysplastických névů je autozomálně dominantní onemocnění definováno desítkami dysplastických névů na kůži a přítomností melanomu u 2 členů rodiny (2, 3, 6).

Wernerův syndrom je autozomálně recesivně dědičné onemocnění, podmíněno mutací WRN genu. MM se vyskytuje v nezvyklých lokalizacích – ploska nohy, nosní dutina nebo jícen.

Děti s *retinoblastomem* a mutací *RB1* genu mají vyšší riziko vzniku maligního melanomu (1, 6). *Neurokutánní melanosy* je charakterizována velkými nebo mnohočetnými kongenitálními névy asociovanými s meningeální melanosou nebo MM. Leptomeningeální melanom se vyvine u 64 % pacientů, prognóza je obvykle velmi špatná (14).

- **Trauma:** u maligního melanomu na ploskách, dlaních a také pod nehty je zvažována jako vyvolávající příčina trauma. U dětí prakticky nehraje roli.
- **Poruchy imunity:** pacienti s vrozenými poruchami imunity, pacienti po léčbě jiné malignity (Hodgkinův lymfom) a pacienti s dlouhodobou imunosupresivní léčbou (po orgánových transplantacích) mají 2–6 násobně vyšší riziko vzniku melanomu než zdravá populace.

Většina maligních melanomů u prepubertálních dětí a dospívajících ale vzniká de novo u zdravých jedinců, kteří nemají žádný z uvedených rizikových faktorů.

Klinické příznaky melanomu u mladé generace

Klinické příznaky melanomu nejsou specifické a existuje celá řada kožních lézí v dětském věku, které mohou imitovat maligní melanom (benigní névus, dysplastický névus, atypický blue névus, hemangiom, pyogenní granulom, veruky, Spitzové névus atd). Většina melanomů u mladé generace vyrůstá de novo. Ve srovnání s dospělou populací je u starších dětí nad 10 let až 50–70 % melanomů amelanotických (1, 5, 6, 7, 13, 15).

Při preexistujících pigmentových kožních lézích jsou nejčastějšími příznaky vzniku melanomu změna velikosti a tvaru névu, nepravidelné

okraje, změny zabarvení a nepravidelnosti pigmentu (známá ABCDE kritéria). Pacient může udávat pocit šimrání a svědění stávající léze, případně krvácení z povrchu léze. Původně ploché ložisko se postupně zvedá nad okolí a stává se hmatným. Avšak Cordero popisuje ve skupině 70 dětských pacientů s maligním melanomem až u 60 % dětí mladších 10 let a 40 % dětí nad 10 let věku melanom, který nesplňoval standardní kritéria ABCDE. Proto pro usnadnění diagnózy maligního melanomu v dětském věku navrhuje přidatná kritéria (amelanotická forma, krvácení, jakákoli velikost, de novo vznik, uniformní pigmentace, jakýkoli diameter) (5, 15).

Pokud diagnóza maligního melanomu není určena včas, mohou být prvním projevem až hmatné spádové lymfatické uzliny nebo příznaky z metastáz.

Patologické jednotky kožního maligního melanomu

Existují čtyři základní patologické jednotky maligního melanomu na kůži.

Lentigo maligna melanom (LMM), nebo *melanosis circumscripta praecancerosa* Dubreuilh, je formou junkčního névu. U prepubertálních dětí a dospívajících se prakticky nevyskytuje.

Povrchově se šířící melanom (SSM, superficial spreading melanoma). Tento typ melanomu se projevuje invazivním horizontálním růstem nádorových buněk v epidermis. Jedná se o nejčastější projev melanomu, vyskytuje se u 70 % pacientů a v každém věku, tedy i u dětí. Ložisko je obvykle nerovnoměrně pigmentované, nepravidelného tvaru.

Nodulární maligní melanom (NM). Typické pro tuto formu melanomu je vertikální invazivní šíření. Vyskytuje se v 15–20 % případů. Jedná se o nejagresivnější formu melanomu a patří mezi nejčastější formy melanomu u dětí a mladistvých (obrázek 3).

Akrolentiginózní melanom se vyskytuje na akrálních částech těla (dlaně, plosky nohou, prsty). U mladé generace je extrémně vzácný.

Diagnostika a staging maligního melanomu

Diagnostika maligního melanomu u dětí a dospívajících je svízelná, protože vzhledem k vzácnému výskytu, absenci všeobecně známých rizikových faktorů, atypické prezentaci a spoustě jiných kožních pigmentových névů se většinou na tuto diagnózu nemyslí. Ve srovnání s dospělou populací mají melanomy u dětí a pacientů pod 20 let věku obvykle větší rozměry a tloušťku (2, 5, 6, 7, 13). Opět je to způsobem

Obrázek 3. Nodulární maligní melanom

no odkládáním biotické verifikace, což vede k oddálení správné diagnózy a léčby. I přesto má téměř 80 % dětských pacientů lokalizované onemocnění v čase diagnózy. Postižení regionálních lymfatických uzlin je prokázáno u 10–15 % pacientů a méně než 5 % pacientů má přítomny vzdálené metastázy (1).

Základním vyšetřením je detailní vyšetření celého kožního povrchu včetně vlasaté části hlavy a adnex s fotodokumentací podezřelé léze a vyšetření dermatoskopem. Zobrazovací a laboratorní vyšetření dětského pacienta s maligním melanomem se neliší od vyšetření dospělého pacienta a je zaměřeno nejen na loko-regionální rozsah nemoci, ale rovněž vyloučení nebo potvrzení vzdálených hematogenních metastáz. Celotělové vyšetření 18 FDG PET výrazně přispělo k přesnější diagnostice společně s fúzí s CT vyšetřením. Definitivní diagnózu určí až histologické vyšetření. S ohledem na dnes již nutné cytogenetické a molekulární genetické vyšetření by všechny suspektní léze měly být extirpovány v centru dětské onkologie (Klinika dětské hematologie a onkologie Praha Motol a Klinika dětské onkologie FN Brno) s diagnostickým zázemím a akreditovanou laboratoří.

Klinický a patologický staging melanomu dospělého věku je velmi přesně definován American Joint Committee on Cancer Melanoma Staging Committee (hloubka invaze, přítomnost ulcerace, mikro nebo makrometastázy v lymfatických uzlinách), ale zatím neexistuje validovaný staging systém pro melanomy dětského věku (1, 16).

Biologické studie

Charakteristické genetické mutace popsané u melanomu jsou germinální mutace zahrnující CDKN2A/retinoblastoma gen, CDK4 a MC1R (melanokortin-1 receptor), somatické mutace proto-onkogenů B-RAF, N-RAS, KIT a tumor supresorických genů CDKN2A, p53 a PTEN (1, 6, 17, 18).

U hereditárního a familiárního melanomu je až u poloviny pacientů přítomna změna na chromozomu 9p21 s mutací CDKN2A genu, kdežto u pediatrického melanomu bez familiární zátěže není mutace CDKN2A obvykle detekována (17, 18).

MC1R je klíčový gen regulující pigmentaci u lidí, je velmi polymorfní. Nositelé mutace MC1R mají 2–16× vyšší riziko vzniku MM. Frekvence mutací MC1R u dětských melanomů však byla nalezena méně často než u sporadických melanomů dospělé populace. Vzhledem k faktu, že expozice UV záření je u dětí nesrovnatelně kratší než u dospělých, mohou se na vzniku melanomu podílet i jiné geny fungující v regulaci pigmentace (6, 18).

Specifické pediatrické studie prokázaly rovněž vyšší přítomnost mikrosatelitní instability (MSI) u dětských melanomů na rozdíl od melanomů v dospělém věku, kde jsou častější delece 1p, 6p, 9p a 11q. Vysoká frekvence MSI u dětských melanomů zvyšuje riziko spontánních somatických mutací a vede k domněnce o odlišných molekulárních dráhách tumorigeneze v rozvoji melanomu u dětí a dospělých. Není zatím jasné, jestli taky prepubertální a postpubertální melanomy charakterizují odlišné genetické alterace (1, 6, 17, 18).

U dětí je často obtížné odlišit maligní melanom od Spitzovy névy. CGH analýza névů spitzoidní morfologie prokázala pouze izolovaný nárůst v regionu 11 chromozomu (gain 11p) a/ nebo ztrátu v oblasti 9. chromozomu (loss 9p) (11, 19). Spitzoidní léze mají rovněž vysokou expresi p16. (20) Totální absence B-RAF mutace u Spitzoidních lézí kontrastuje s vysokým výskytem této mutace u konvenčních maligních melanomů (53–80%) a melanocytárních névů (25–50%). Tento fakt rovněž podporuje teorii o rozdílné vývojové cestě Spitzoidních lézí (11).

Biologické studie tedy mohou pomoci v diferenciální diagnostice melanocytárních a spitzoidních lézí od melanomu při nejasném histopatologickém vyšetření.

Kromě diagnostického významu mají v současnosti prokázané mutace především význam terapeutický a jsou terčem použití cílené biologické léčby (viz příspěvek MUDr. Lakomého).

Léčba maligního melanomu u dětí

Vzhledem k vzácnému výskytu maligního melanomu u dětí neexistují specifické pediatrické studie a léčba maligního melanomu u dětí, adolescentů a mladých dospělých je v současnosti postavena na zkušenostech a studiích léčby melanomu v dospělé populaci.

Lokalizovaná nemoc

Metodou volby je chirurgická léčba. Zásadní je extirpace primárního ložiska s bezpečným lemem, přičemž šířku lemu určuje tloušťka melanomu (melanom tloušťky < 2mm – bezpečný lem 1cm, při tloušťce > 2mm je bezpečný lem 2 cm). Současně proběhne identifikace a resekce sentinelové LU. U dětí resekujeme sentinelovou LU i u melanomu Breslow pod 1cm, dále u všech ulcerovaných melanomů nebo u melanomů s vysokou proliferační aktivitou (6, 11).

Chirurgická léčba pediatrických melanomů se neliší od chirurgických metod používaných v léčbě melanomu dospělého věku.

U kožních melanocytárních lézí se Spitzoidními rysy je doporučena radikální resekce (excize) bez specifikace velikosti ochranného lemu. Pro léze s jasnými známkami atypie a MELTUMP je chirurgická resekce doporučena jako pro melanom (6, 11).

Postižení regionálních lymfatických uzlin

Nejčastějším místem šíření maligního melanomu je spádová lymfatická oblast. Při prokázaném postižení regionálních LU je indikováno kompletní odstranění (disekce) regionálních uzlin.

Neexistuje jednoznačná odpověď, zdali pozitivita sentinelové LU ovlivní i metastatický potenciál u pediatrického melanomu. Prokázaná pozitivita sentinelové uzliny je totiž u dětí častější než u dospělých (29%), přičemž celkové přežívání je ve srovnání s dospělými stejné nebo dokonce lepší (11, 21, 22). Při srovnání věku měly dokonce děti s neulcerovaným melanomem tloušťky 1–2 mm signifikantně častěji pozitivní sentinelovou uzlinu než mladí dospělí nad 20 let (24 % vs. 4 %) (3, 22).

Severomerická COG (Childrens Oncology Group) u klinického stadia III používá standardní „Kirkwoodův režim“, tj. HD interferon α 4 týdny s následnou udržovací imunoterapií (1). CCLG (Childrens Cancer Leukemia Group) z Velké Británie u stadia III a IV používá v adjuvanci monoterapii temozolomidem.

Metastatická nemoc

Dojde-li k metastazování krevní cestou, objevují se plicní, jaterní, mozkové, kostní a vzdálené podkožní metastázy. Pokud lze metastázy resekovat, je metodou volby resekce metastáz. Pokud je onemocnění inoperabilní, je jenom velmi vzácně kurabilní standardní léčbou (chemoterapie, imunoterapie či jejich kombinace) a výsledky jsou frustrující. Reálným cílem je obvykle paliace (1).

Protože u mladých lidí zatím neexistují prospektivní randomizované klinické studie pro léčbu maligního melanomu, léčba kopíruje doporučené postupy používané v léčbě MM u starších dospělých. Ideální je samozřejmě zařazení těchto pacientů do klinických studií, které ovšem v dětské onkologii pro melanom prakticky nebyly.

Moderní trendy v léčbě pokročilého maligního melanomu

Úspěchy a nové poznatky ve studiu genetiky a tumorigenezy maligního melanomu nabízí nové potenciální léčebné možnosti na ovlivnění špatné prognózy metastatické nemoci.

Revoluční změny v léčbě pokročilého melanomu přinesl rok 2011 s rozvojem biologické léčby a nových možností imunoterapie. Ipilimumab, humánní anti CTLA-4 protilátka (CTLA-4 – cytotoxic T lymphocyte associated antigen 4) prokázala v prospektivní randomizované studii signifikantní prodloužení života u metastatického melanomu (23, 24). Bohužel všechny studie dosud realizované nebo probíhající studie jsou projektovány pouze pro dospělé věk a trvá absence pediatrické klinické studie s ipilimumabem, takže pro děti je tato léčba prakticky nedostupná.

Dalším novým způsobem léčby je použití cílené léčby tzv. malými molekulami. Inhibitor nejčastější mutace BRAF V600E vemurafenib prokázal v randomizované studii signifikantně delší přežívání. Podmínkou léčby je průkaz cílové mutace (24, 25).

Klinická studie s vemurafenibem opět nebyla realizována pro dětský věk. Dolní věková hranice zařazení do studie je 18 let.

Sorafenib (ovlivňující BRAF a CRAF) byl testován v kombinaci s chemoterapií, ale zatím bohužel bez výraznějšího zlepšení přežívání (25).

Rovněž není úplně zapomenuta otázka adoptivní T-buněčné terapie (nádorových vakcín). Předpokladem efektu nádorové vakcíny je zvýšení imunologické detekce nádorových buněk a/nebo posílení protinádorové imunologické odpovědi cestou aktivace T-lymfocytů. Klinické studie fáze 3 s komplexními polyvalentními melanomovými vakcínami (Canvaxin, Allovectin-7 a Melacine) neprokázaly u pacientů s pokročilým MM stadia III a IV klinický efekt a nevedly k prodloužení celkového přežívání. Proto se zkouší jiné typy vakcín (dendritické buňky), ale zatím adoptivní buněčná terapie protinádorovou vakcínou není jednoznačnou součástí standardní léčby metastatického melanomu.

Pediatrické studie pokročilého a metastatického maligního melanomu prozatím chybí. Pediatrická CCLG z Velké Británie iniciovala diskuzi stran zahájení klinické studie fáze II – ipilimumab u dětí s melanomem stadia III a IV, ale dolní věková hranice pro zařazení do studie je 12 let. Severoamerická COG pracuje na návrhu protokolu s ipilimumabem, a to nejen pro progredující/metastatické melanomy, ale i několik dalších typů progredujících/rezistentních nádorů dětského věku (neuroblastom, sarkomy měkkých tkání).

Prognóza

Prognózu maligního melanomu u dětí a dospívajících je obtížné předikovat. Nejvýznamnějším prognostickým faktorem bez ohledu na věk je rozsah nemoci, tedy klinické stadium. 10 let přežívá více než 90 % pacientů s lokalizovaným melanomem, ale pouze 10 % a méně pacientů s pokročilým a metastatickým melanomem (2).

Mezi negativní prognostické faktory u dětí patří:

- **klinické faktory** – věk (negativní faktor je věk nad 10 let, a naopak infantilní MM), pohlaví (mortality rate u chlapců je o 25 % vyšší než u dívek), extrakončetinová lokalizace (trup, hlava a krk) a samozřejmě klinické stadium (4, 6),

- **patologické faktory** – typ melanomu (nodulární), amelanotický melanom, tloušťka (Breslow), přítomnost ulcerace (22), vysoká proliferační aktivita (mitotický Ki 67 index), přítomnost vaskulární invaze, pozitivní sentinelová uzlina (2, 4),

- **biologické faktory** – přítomnost BRAF mutace, geneticky podmíněný melanom.

Závěr

Maligní melanom patří mezi vzácné nádory u dětí a dospívajících, ale s prudce rostoucí meziroční incidencí. Podobně jako u jiných solidních nádorů, a u melanomu o to víc, platí závislost úspěšnosti léčby na časnosti zachytu. Odstranění iniciálních fází melanomu vede ke skutečnému vyléčení pacienta. I když by se mohlo zdát, že diagnostika je snazší, protože nádor je lokalizován na kůži a snadno dostupný zraku, u dětí tento fakt komplikuje množství jiných pigmentových kožních lézí.

Pediatrický melanom se liší od adultního melanomu epidemiologií, predispozičními stavy, klinickou prezentací, stadiem v čase diagnózy, frekvencí a typem genetických abnormalit a tedy zřejmě i odlišnými mechanismy vzniku. Na základě poznatků z biologických studií lze dnes jednoznačně tvrdit, že maligní melanom je heterogenní nemoc (3, 5, 6).

Diagnostika a léčba pediatrického maligního melanomu není zásadně odlišná od postupů doporučených v dospělé onkologii, ovšem dosud trvá absence pediatrických klinických studií a chybí případné snížení věkové hranice pro zařazení do studie dospělého věku.

Při rozdílech mezi pediatrickým melanomem a melanomem dospělého věku by byly s výhodou věkově stratifikované klinické studie. Pouze tyto prospektivní studie by mohly dát odpověď na otázky stran potvrzení a určení biologického chování melanomu v různém věku. V současnosti můžeme pouze říct, že maligní melanom u mladých lidí je často nalezen v regionálních lymfatických uzlinách, ale vzácněji metastazuje do vzdálených orgánů s fatálním koncem.

Při rostoucí incidenci melanomu v dětském věku je nutno na tuto diagnózu myslet, zlepšovat kooperaci dětských onkologů s dermatology, nutná je centralizace a exstirpace podezřelých lézí s ohledem na nutnost zpracování biologického materiálu.

Mimořádně důležitá je zdravotní osvěta a informovanost široké laické veřejnosti, zdravý životní styl s důslednou UV protekcí u dětí, osvětové akce zaměřené na cílovou populaci adolescentních dívek, správné ošetřování kůže a samovyšetření kůže.

Literatura

1. Neier M, Pappo A, Navid F. Management of melanomas in children and young adults J Ped Hematol Oncol 2012; 34: S51 – 54.
2. Paradelo S, Foncésa E, Pit-Fernández S, et al. Prognostic factors for melanoma in children and adolescents. Cancer 2010; 116: 4334–4344.
3. Livestro DP, Kaine EM, et al. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma. Cancer 2007; 1109: 614–624.
4. Strouse JJ, Fars TR, et al. Pediatric melanoma: risk factor and survival analysis of the surveillance, epidemiology and end results database. JCO 2005; 23(21): 4735–4741.
5. Ferrari A, Bono A, et al. Does melanoma behave differently in younger children than in adults? A retrospective study of 33 cases of childhood melanoma from a single institution. Pediatrics 2006; 115(3): 649–654.
6. Mills O, Mesina JL. Pediatric melanoma: review. Cancer Control 2009; 16(3): 225–233.
7. Dinulos J. Childhood melanoma: What every pediatrician should know. Curr Opin Pediatrics 2009; 21(4): 472–474.
8. Qatran N, Dinulos JG: Current principles of sunscreen use in children. Curr Opin Pediatr 2013; 25(1): 122–129.
9. Vranova J, Arenbergerova M, Arenberger P, et al. Incidence of cutaneous malignant melanoma in the Czech Republic: the risk of sun exposure for adolescents. Neoplasma 2012; 59(3): 316–325.
10. Hill SJ, Delman KA. Pediatric melanomas and the atypical spitzoid melanocytic neoplasms. Am J Surg 2012; 203(6): 761–767.
11. Kirkwood JM, Kulic D, et al. Melanoma in pediatric, adolescent and young adult patients. Semin Oncol 2009; 36(5): 419–431.
12. Cerroni L, Barnhill R, Doder D, et al. Melanocytic tumor of uncertain malignant potential. Am J Surg Pathol 2010; 34(3): 314–326.
13. Réguerre Y, Afrik MF, Fraita S, et al. Melanoma in children: diagnosis and treatment specificities. Bull Cancer 2012; 99(9): 881–888.
14. Ramaswamy V, Delaney H, Hague S, et al. Spectrum of central nervous system abnormalities in neurocutaneous melanocytosis. Dev Med Child Neurol 2012; 54(6): 563–568.
15. Cordoro KM, Gusta D, Frieden IJ, et al. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. J Am Acad Dermatol 2013; 66(2):
16. Dummer R, Guggenheim M, Arnold AW, et al. Updated Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Swiss Med Wkly 2011; 141: w1332.
17. Pho L, Grossmann D, Leachman SA. Melanoma genetic: a review of genetic factors and clinical phenotypes in familial melanoma. Curr Opin Oncol 2006; 18: 173–179.
18. Daniotti M, Ferrari A, Frigerio S, et al. Cutaneous melanoma in childhood and adolescence show frequent loss of INK4A and gain of KIT. J Invest Dermatol 2009; 129: 1759–1768.
19. Tom WL, Hsu JW, Eichenfiels LF, et al. Pediatric „STUMP” lesions: evaluation and management of difficult atypical Spitzoid lesions in children. J Am Acad Dermatol 2011; 64(3): 559–572.
20. Al Daybi R, Agoumi M, Gagné I, et al. p16 expression: a marker of differentiation between childhood malignant melanomas and Spitz nevi. J Am Acad Dermatol 2011; 65(2): 357–363.
21. Han D, Zager JS, Han G, et al. The unique clinical characteristics of melanoma diagnosed in children. Ann Surg Oncol 2012; 19(12): 3888–3895.
22. Mu E, Lange JR, Strouse JJ. Comparison of the use and results of sentinel lymph node biopsy in children and young adults with melanoma. Cancer 2012; 118(10): 2700–2707.
23. Kirkwood JM, Tarhini AA, et al. Next generation of immunotherapy for melanoma. JCO 2008; 26(20): 3445–3455.
24. Spagnolo F, Queirolo P. Upcoming strategies for the treatment of metastatic melanoma. Arch Dermatol Res 2012; 304(3): 177–184.
25. Tawbi H, Nimmagadda N. Targeted therapy in melanoma. Biologics: Targets and therapy 2009; 3: 475–484.

Článek přijat redakcí: 12. 3. 2013

Článek přijat k publikaci: 2. 4. 2013

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.

Klinika dětské onkologie, FN a LF MU Brno

Černopolní 9, 662 63 Brno

vbajciov@fnbrno.cz
