

Aktuálně řešený problém – kožní karcinomy po transplantacích

Jedenácté místo na světě s 6,35násobně vyšší incidencí oproti roku 1970, konkrétně 10–25 případů na 100 tisíc obyvatel, to je základní aktuální statistika, která provází melanom v ČR. Cílem tiskové konference k Evropskému dni melanomu (EDM), jenž se v ČR uskuteční 13. května, bylo především upozornit na v současnosti řešené problémy – kromě stále narůstající incidence například i na výskyt kožních karcinomů u pacientů po transplantaci.

Pro maligní melanom v uplynulých desetiletích platí trend stále více se rozevírajících nůžek – potěšující zprávou je fakt, že ačkoliv incidence narůstá velmi významně, mortalita stanovená ročním počtem případů úmrť stoupá minimálně, v podstatě víceméně stagnuje, což svědčí o účinnosti současné léčby adjuvantní i systémové – kromě chemo- a radioterapie jsou používány interferony, Roferon a z biologických léčiv především ipilimumab a vemurafenib. Stále platí, že kožní nádory jsou s 20procentním podílem nejčastějšími zhoubnými nádory vůbec. „Není přítom pravda, že karcinomy kůže se netýkají dětí,“ upozornila prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., stávající prezidentka Evropské akademie dermatologie a venerologie (EADV) a koordinátorka EDM v ČR. „U nás na Dermatovenerologické klinice Nemocnice Na Bulovce máme právě v současnosti devíletou holčičku s melanomem. A také prof. Starý se na seminářích zmíňoval o svých zkušnostech s karcinomem kůže už u dvouletého dítěte. Prevence a pozornost v tomto ohledu by se proto měla týkat skutečně všech osob, děti nevyjímaje,“ zdůraznila znova. Nejrizikovějšími osobami pro vznik melanomu jsou podle jejich slov z dostupných údajů nicméně muži ve věku 40 až 49 let, kteří dlouhodobě (průměrně 2–5 let) pracovali v exteriérech, vystaveni slunci. Statistická data předestřená před novináře prof. Hercogovou jsou neúprosná. Zatímco v roce 1970 bylo hlášeno 316 případů maligního melanomu, v roce 2000 již 1413 (zvýšení na 447 %) a přes zahájení osvětové kampaně počty dále stoupají – v roce



Zleva prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., přednostka Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, a MUDr. Naděžda Vojáčková, primářka též kliniky a vedoucí Dermatoonkologického centra. Foto: archiv GI

2009 bylo hlášeno 2008 případů (oproti r. 1970 zvýšení na 635 %!), a to 21,68/100 tisíc mužů a 18,13/100 tisíc žen. Nemelanomových zhoubných nádorů kůže (NMSC) bylo v roce 1970 hlášeno 3668, ale v roce 2000 již 12 016 (vzestup na 328 %) a v r. 2009 již tvořily ze všech hlášených nádorů (60 222) celou pětinu. „Nejčastějšími nemelanomovými kožními karcino-

my jsou spinaliom, jehož prekurzorem je aktinická keratóza, s incidencí 4 až 50 případů na 100 tisíc obyvatel, a bazaliom s incidencí 70 až 165 na 100 tisíc obyvatel,“ pokračovala prof. Hercogová dalšími daty.

Je těžké stanovit diagnózu? Prof. Hercogová doporučuje držet se mezinárodního systému ABCD:

■ A – asymetrie

- B – nezvyklé ohrazení (irregular borders)
- C – nezvyklá barva (irregular color)
- D – průměr (diameter) > 5 mm
- E – evoluce – jakékoli změny (barvy, velikosti, tvaru, průměru, povrchu, krvácení...)

Nová problematika – kožní nádory po transplantacích

U pacientů po transplantaci se kožní karcinomy objevují především v důsledku oslabení organismu užíváním imunosupresiv, i v jejich případě nejčastěji bazaliom a spinaliom. Riziko oproti běžné populaci však bývá závratně vyšší – 65–až 250násobně. Maligní melanom bývá u transplantovaných častější asi trojnásobně. Všechny bývají agresivní, pronikají do hlubších tkání, mohou být vícečetné a brzy metastazují. „To vše patří mezi důvody, proč se o problematiku kožních nádorů začala zajímat transplantcentra,“ uvedla prof. Hercogová. Jako rizikové faktory u těchto pacientů zmínila světlou kůži fototypu 1–2, onkogenní viry – lidský papilomavirus (HPV) 8, 9, 15 u karcinomů kůže, přičemž 30 až 90 % se nachází v lézích spinaliomu, herpes virus (HHV) 8 u Kaposiho sarkomu, virus Epstein-Baarové (EBV) u lymfomů a polyomavirus u karcinomu z Merkelových buněk, dále věk transplantace nad 45 let, a pokud jde o imunosupresiva – vyšší dávky a typ léku (azathioprin, cyklosporin vs. inhibitory mTOR). „Kožní karcinomy jsou u pacientů po transplantacích druhou nejčastější příčinou úmrtí – hned po kardiovaskulárních komplikacích,“ konstatovala prof. Hercogová. „Od roku 2011 probíhala retrospektivně prospektivní studie u 467 žijících pacientů po transplantaci srdce a zjistila celkem 33 kožních karcinomů u 7,3 % z nich, což znamená 60násobnou incidenci oproti běžné populaci. V roce 2013 byla zahájena

prospektivní studie u pacientů po transplantaci ledvin.“

Rovněž od roku 2011 probíhá v ČR grantová studie zkoumající hlavní rizikové faktory pro vznik melanomu. Z předběžných výsledků vyplývá, že na rozdíl od jiných evropských zemí, kde mezi ně patří fototyp kůže, používání fotoprotektiv, expozice slunečnímu záření, spálení na slunci a přítomnost velkého počtu atypických pigmentových nádorů, u českých pacientů mírá souvislost spíše s výskytem kožního nádoru v minulosti a s návštěvami solárií.

Mezi další probíhající studie, jichž se Češi účastní, patří:

- dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie, fáze III, pro zhodnocení účinnosti recMAGE-A3 + AS15 ASCI jako přidavné terapie u pacientů s MAGE-A3 pozitivním resekováným melanomem ve III. stadiu;
- otevřená multicentrická studie s rozšířeným přístupem zaměřená na látku RO5185426 u pacientů s metastatickým melaninem;
- randomizovaná, otevřená studie III. fáze porovnávající hodnocený lék GSK1120212 s chemoterapií u pacientů s pokročilým nebo metastatickým melanomem s pozitivní mutací BRAF V600E/K.

Preventivní osvětový projekt Evropský den melanomu v ČR proběhne již po třinácté, záštítu převzaly Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP a Česká akademie dermatovenerologie. Během dosavadních 12 českých ročníků EDM bylo v ČR vysetřeno na 54 tisíc osob, ve 140 případech byl diagnostikován zhoubný melanom. K letošnímu ročníku se v ČR prováděl (k 24. dubnu) přihlásilo 112 dermatovenerologů ze 72 zdravotnických zařízení. Podrobnejší informace k celému českému Evropskému dni melanomu jsou k dispozici na internetových stránkách www.dermanet.cz a www.melanoma.cz.