

projevu a mnoha dalším kožním névům. Ve srovnání s dospělou populací mají melanomy u dětí a u pacientů do 20 let obvykle větší velikost a tloušťku. Téměř u 80 % dětských pacientů je diagnostikováno lokalizované onemocnění. Postižení lymfatických uzlin je prokázáno u 15–30 % pacientů a méně než 5 % pacientů má v době diagnózy vzdálené metastázy (8, 11, 35).

Pro správnou diagnózu je nutné podrobné vyšetření celého povrchu kůže včetně kůže hlavy, dlaní s plosek, sliznic a provedení fotodokumentace všech podezřelých lézí. Rozhodující je dermatoskopické vyšetření suspektní léze a histologické vyšetření.

**Histopatologie dětského melanomu:** dětské melanocytární nádory by měly být rozděleny do 3 kategorií (35):

1. **kožní melanom superficiální, nodulární** (obrázek 3)
2. **melanom původu z velkého kongenitálního melanocytárního névu** (riziko transformace na melanom je 5–10% obvykle během prvních 10 let života)
3. **spektrum spitzoidních melanocytárních nádorů:**
  - typický (benigní) névus Spitzové
  - atypický névus Spitzové
  - MELTUMP (melanocytic tumors of uncertain malignant potential, melanocytární nádory s nejistým maligním potenciálem) (36)
  - spitzoidní melanom

**Nevoidní melanom:** Termín nevoidní melanom (také nazývaný malobuněčný melanom) se vztahuje na časnou formu nodulárního melanomu s malou proliferací melanocytů v epidermis, ale s dermální proliferací, která napodobuje některé rysy smíšeného nebo intradermálního névu (37). Histologická diagnóza je obtížná, protože většina kritérií pro melanom (asymetrie, velká velikost, pagetoidní šíření, nepravidelný tvar) chybí nebo je minimální.

**Slizniční melanom a melanom spojivky.** Melanom u dětí se může vyskytovat také na povrchu sliznic. Primární melanomy slizničních lokalizací (ústní a nosní dutina, urogenitální trakt, gastrointestinální trakt) jsou méně časté a tvoří 3 % až 4 % všech melanomů (35). Několik předchozích studií a kazuistiky (38, 39) popisují slizniční melanom v dutině ústní

a v nose u dětí. Melanom spojivky nepatří do slizničních typů melanomů, ale do širší skupiny tzv. očních melanomů se specifickým chováním, diagnostickým postupem i léčbou (5).

Definitivní diagnóza melanomu je v rukou patologa a molekulárního biologa.

### Histologie hodnotí

Typ melanomu (nodulární, povrchově se šířící melanom, lentigo maligna, akrolentiginózní melanom). Pro dětský věk je typický nodulární nebo povrchově se šířící melanom.

Mezi další znaky, které se hodnotí v histologii patří: intraepidermální pagetoidní šíření jednotlivých buněk zvláště ve středu nebo na periferii léze, nepravidelná tvorba intraepidermálních hnízd, atrofie nebo ulcerace epidermis, šíření do dermis, buněčné atypie a hluboce umístěné nebo atypické mitózy. Všechny tyto rysy naznačují malignitu a měly by být hodnoceny jako celek; žádný z nich, nezávisle na sobě, nemůže stanovit nebo vyloučit diagnózu melanomu u dětí (24).

V histologii se dále hodnotí:

- bezpečné chirurgické okraje (alespoň 1 cm),
- tloušťka (Breslow), mikroskopická invaze podle Clarka,
- ulcerace, lymfangioinvaze, mikrosatelity,
- nádorové mikroprostředí (nádor infiltrující lymfocyty CD8, CD4, CD3, makrofágy, mikrovaskulární denzita, exprese PD-L1) je důležité pro rozhodnutí o imunoterapii.

**Molekulárně genetické vyšetření:** Maligní melanom je nádor s nejširším spektrem mutací signálních drah. Molekulárně genetické faktory ovlivňující biologické chování melanomu v různých věkových skupinách. Typické genetické mutace popsané pro melanom jsou zárodečné mutace genu CDKN2A, genu RB1, genu CDK4 a MC1R (receptor melanokortinu-1), TP53 a somatické mutace B-RAF, RAS, KIT (40).

Molekulárně genetické vyšetření je důležité pro určení přesného původu dětského melanomu (40). Úplná absence mutace B-RAF u spitzoidních lézí kontrastuje s vysokým výskytem této mutace u běžného melanomu (53–80 %) a melanocytárních névů (25–50 %). Tento fakt podporuje i teorii o odlišné vývojové cestě Spitzoidních lézí. Mutace NRAS se vyskytují u melanomů v dospělém věku

**Obr. 3.** Melanom vzniklý v kongenitálním névu u dospívající pacientky (archiv Kliniky nemocí kožních a pohlavních LF a FN Hradec Králové)



v 15–20 %. U dětí jsou častější u melanomu původu z vrozeného melanocytárního névu (41). Genomické studie ukázaly, že větší na Spitzových nádorů obsahuje tyrozinové a serin/threonin kinázové fúze, včetně ALK, ROS1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, BRAF a MAP3K8, nebo některé mutace, jako je HRAS a MAP3K8. Tyto chromozomální abnormality spouštějí onkogenetický proces. Většina Spitzových nádorů nevykazuje žádné další genomové změny nebo jen několik; jiné obsahují různý počet mutací, které jsou schopné propůjčit vlastnosti související s klinickým chováním, včetně delece CDKN2A a mutace TERT-p. Prognostická stratifikace Spitzových nádorů na základě morfologických a genomických charakteristik jako doplněk diagnózy může přispět k lepším léčebným plánům pro pacienty (41).

### Léčba

Léčba dětského melanomu je postavena na zkušenostech s léčbou melanomu u dospělé populace a neliší se od doporučení v onkologii dospělých. Výzvou v dětské onkologii je téměř absolutní nedostatek pediatrických klinických studií a absence jakéhokoli snížení věkové hranice pro zařazení do studií pro dospělé.

### Chirurgická léčba

Radikální operace s bezpečnými okraji je léčbou volby u lokalizovaného onemocnění.

Tloušťka primární melanomové léze určuje šířku bezpečných okrajů (pro tloušťku melanomu < 2 mm je bezpečný okraj 1 cm, pro tloušťku > 2 mm je bezpečný okraj 2 cm). Tyto zásady platí pro všechny věkové kategorie. Vyšetření sentinelové uzliny se provádí v pří-