

padě tloušťky melanomu pod 1 cm, pokud je povrch ulcerovaný a melanom vykazuje vysokou proliferativní aktivitu. Pro spitzoidní melanocytární léze platí stejná doporučení jako pro melanom (35). Disekce lymfatických uzlin při pozitivní sentinelové uzlině není jednoznačnou volbou, většina pracovišť doporučuje systémovou adjuvantní léčbu. Disekce lymfatických uzlin lze zvažovat při extranodálním šíření a postižení více než tří lymfatických uzlin, event. přítomnosti rizikových znaků primárního melanomu (5).

Chemoterapie

Maligní melanom je považován za chemorezistentní nádor a role chemoterapie je omezená.

Monoterapie (dakarbazin) historicky dosáhla celkové terapeutické odpovědi u méně než 20% pacientů bez vlivu na celkové přežití (40, 42, 43).

Cílená biologická terapie

Identifikace specifických onkogenních mutací vede k rozvoji cílené biologické terapie (44).

Nejčastější mutací (pozitivní v > 55%) u konvenčního melanomu je mutace BRAF V600E. Specifické monoklonální protilátky (vemurafenib, dabrafenib) jsou pro pokročilý melanom schváleny od roku 2011. Protilátky prokázaly v randomizované studii u pokročilých melanomů významně delší přežití (84% vs. 64%). V současné době probíhá pouze jedna pediatriká klinická studie s vemurafenibem pro děti s pokročilým melanomem, spodní věková hranice je 12 let (42). Sorafenib, multikinázový inhibitor (BRAF, CRAF, VEGF a PDGF) byl testován v onkologii dospělých, ale nebyly provedeny žádné studie pro dětskou populaci (44). V biologické léčbě se už prakticky nedoporučuje monoterapie BRAF inhibitory, ale preferuje se léčba BRAF-MEK

inhibitory v kombinaci. U dětí samozřejmě všechno v rámci tzv. off-label indikace (5).

Imunoterapie

Interferon alfa je nejdéle používaná metoda imunoterapie melanomu stadia III. Byla to dlouhodobě standardní léčba melanomu dospělých. Celková míra odpovědi se pohybovala kolem 15–20%. Podle současných doporučení COG (Children's Oncology Group) je stále považován za standardní metodu léčby pokročilého dětského melanomu (45).

Interleukin 2 byl použit u metastatického melanomu s mírou odpovědi 10–20%. Jeho použití u dětských pacientů bylo spojeno se špatnou tolerancí a závažnou toxicitou (45).

Předpokládalo se, že protinádorové vakcíny zvyšují imunologickou detekci nádorových buněk a posilují protinádorovou imunitní odpověď. Byly testovány různé typy vakcín (antiidiotypické vakcíny, DNA vakcíny, dendritické buňky). Jejich příprava vyžaduje vysoce individuální přístup, finanční náročnost a přísné laboratorní podmínky. V dětské onkologii nejsou vakcíny zatím součástí standardní terapie (45–49).

Inhibitory imunitního kontrolního bodu

Ipilimumab (lidská anti CTLA4 protilátka, CTLA-4 = cytotoxický T lymfocyt-asociovaný antigen 4) prokázal v prospektivní randomizované studii významné prodloužení života u metastazujícího melanomu. Jeho použití v dětské onkologii bylo odloženo téměř o 4 roky, v současné době jsou otevřeny čtyři pediatriké klinické studie pro dětský pokročilý melanom. Monoklonální protilátka proti PD-1 (nivolumab, pembrolizumab) jsou humanizované monoklonální protilátky proti receptoru PD-1 (46–49).

Prognóza

Prognóza dětského maligního melanomu je obtížně předvídatelná. Rozsah onemocnění

(klinické stadium) je nezávislým prognostickým faktorem bez ohledu na věk.

Negativní prognostické faktory u dětí

Klinické faktory:

- věk (infantilní melanom a věk > 10 let)
- centrální lokalizace (hlava a krk, trup)

Histologie:

- typ melanomu (nodulární melanom, amelanotický melanom)
- tloušťka (Breslow)
- ulcerace, lymfovaskulární invaze
- vysoká proliferativní aktivita (vysoký index Ki67)
- pozitivní sentinelová lymfatická uzlina
- negativní mutace BRAF

Biologické faktory:

- 10leté celkové přežití:
- stadium 1 je 94%
 - stadium 2 je 79%
 - stadium 3 je 77%
 - stadium 4 je méně než 10% (46)

Závěr

Melanom patří mezi vzácná onemocnění dětského věku, ale se zvyšující incidencí je potřeba na toto onemocnění myslet zvláště u dospívajících. Vzácnost melanomu u dětí komplikuje jeho včasné odhalení. Pečlivá analýza histologických znaků a další informace poskytnuté imunohistochemickým vyšetřením by měly umožnit správnou diagnózu ve většině případů melanomu u dětí. Ultrafialové sluneční záření je neznámějším rizikovým faktorem pro vznik kožního maligního melanomu v důsledku genotoxického účinku UV záření. Dětská kůže je citlivější na UV záření, a proto ji lze považovat za rizikový fototyp.

LITERATURA

1. Cancer Today. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table> (Accessed March 26, 2021).
2. Ferrari A, Brecht IB, Gatta G, et al. Defining and Listing Very Rare Cancers of Paediatric Age: Consensus of the Joint Action on Rare Cancers in Cooperation With the European Cooperative Study Group for Paediatric Rare Tumors. *Eur J Cancer*. 2019;110:120-126. doi:10.1016/j.ejca.2018.12.031.
3. Pasierbska E. Melanoma in children and adolescents. *Forum Dermatologicum*. 2025;11(1):19-24. doi: 10.5603/fd.104140.
4. Stefanaki C, Chardalias L, Soura E, et al. Paediatric melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1604-1615. doi: 10.1111/jdv.14299.
5. Bajčiová V. Maligní melanom u dětí a adolescentů. *Onkologie*. 2013;7(2):69-73.
6. Ipenburg NA, Lo SN, Vilain RE, et al. The prognostic value of tumor mitotic rate in children and adolescents with cutaneous melanoma: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(4):910-919. doi: 10.1016/j.jaad.2019.10.065,

indexed in Pubmed: 31682859.

7. Ferrari A, Lopez Almaraz R, Reguerre Y, et al. Cutaneous melanoma in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. *Pediatr Blood Cancer*. 2021; 68 Suppl 4: e28992. doi: 10.1002/pbc.28992 indexed in Pubmed: 34174159.
8. Paradelo S, Fonseca E, Pita-Fernández S, et al. Prognostic factors for melanoma in children and adolescents: a clinicopathologic, single-center study of 137 Patients. *Cancer*.