

Maligní melanom imitující hlubokou mykózu

MUDr. Viktor Palla¹, MUDr. Martin Tichý, Ph.D.¹, doc. MUDr. Světlana Brychtová, Ph.D.²

¹Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

²Ústav klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc

V prezentovaném sdělení popisujeme případ 73letého muže, který byl na naše pracoviště odeslán spádovým kožním lékařem pro měsíc trvající ulcerované ložisko ve kštici. V diferenciální diagnóze byla s ohledem na klinický obraz a anamnestický údaj o chovu koní zvažována především hluboká mykóza charakteru Kerion Celsi. Kožní biopsie ale prokázala extrémně pokročilý nodulární melanom.

Klíčová slova: nodulární maligní melanom, hluboká mykóza, atypický klinický obraz.

Malignant melanoma imitating deep mycosis

In this document, there is represented a case of 73-year-old man who was referred to our department by a outpatient dermatologist due to a month-lasting ulcerated lesion in hair. With regarding to the clinical picture and anamnestic data about horse breeding a deep mycosis of Kerion Celsi character was considered in the differential diagnosis. Nonetheless, skin biopsy has proven extremely advanced nodular melanoma.

Key words: nodular malignant melanoma, deep mycosis, atypical clinical picture.

Úvod

Maligní melanom (MM) je jedním z nejzhoubnějších nádorů, který vzniká maligní proliferací melanocytů (1). Na kůži vzniká ve většině případů (60–70 %) de novo, bez historie přecházející melanocytární léze (2). Menší procento případů pak vzniká maligní transformací kongenitálního či získaného névu. Dlouhodobě dochází k nárůstu incidence tohoto zhoubného novotvaru (1). Zatímco v roce 1980 bylo v naší republice diagnostikováno asi 5 případů na 100 tisíc obyvatel, v roce 2015 byla tato hodnota téměř pětinašobná. Naproti tomu mortalita se dlouhodobě drží pod 5 případy za rok na 100 tisíc obyvatel. Nejvíce jsou postiženi pacienti vyššího věku, přičemž maximum incidence je po 60. roce života. MM můžeme rozdělit do několika klinicko-histopatologických forem. Povrchově se šířící MM je vůbec nejčastějším typem, u bělochů představuje asi 65 % všech melanomů (3). Druhou nejčastější variantou je nodulární melanom, který se vyskytuje ve 20 % případů. Častěji postihuje muže

a je pro něj typický vertikální růst. Ten může být poměrně rychlý a je obvykle asociován se vzdáleným šířením a špatnou prognózou (4). Mezi další subtypy MM se řadí lentigo maligna melanom, vznikající v terénu prekurzorové léze lentigo maligna. Obvyklý je výskyt této varianty v solárních lokalizacích u osob vyššího věku. Poslední klinicko-histopatologickou variantou je akrální lentiginózní melanom. Nejčastěji bývá lokalizován v oblasti nehtového lůžka, ale může vznikat i v oblasti dlaní a chodidel.

Zatímco ve většině případů je klinický obraz maligního melanomu charakteristický nebo alespoň velmi suspektní, v námi prezentovaném případě nebylo zpočátku na tuto diagnózu pomýšleno. Důvodem byly zejména extrémní rozměry ložiska, jeho atypická lokalizace a absence pigmentu.

Popis případu

73letý muž byl odeslán na naši kliniku spádovým kožním lékařem pro asi 4 týdny trvající, nehojící se ložisko ve kštici. Objektivně se

jednalo o rozsáhlé macerované ložisko charakteru ulcerovaného infiltrátu velikosti 13x 7 cm temporo-parietálně vpravo, se žlutavým povlakem a krustami v okolí (obr. 1a, 1 b). Aspekci a palpací byla zjištěna lymfadenopatie preaurikulárních, submentálních a cervikálních lymfatických uzlin. V rozsahu ložiska bylo možno vlasy tahem snadno uvolnit. Celá lokalita byla ale pro délku vlasů obtížně přehledná. Po ostříhání kštice byla patrna progresse okcipitálně a retroaurikulárně s výraznou infiltrací a svět-

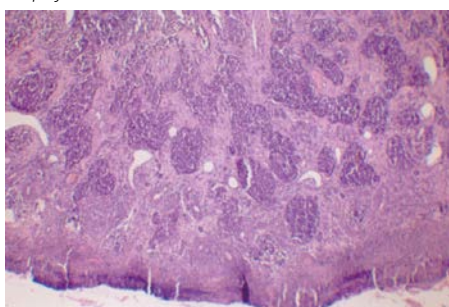
Obr. 1 a. Ložisko temporo-parietálně vpravo



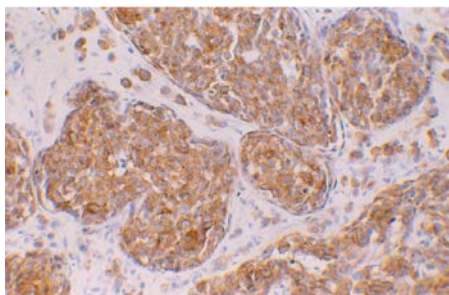
Obr. 1b. Pohled na ložisko v okcipitální a retroaurikulární oblasti vpravo



Obr. 2. Struktury nodulárního melanomu prostupující celé korium (HE 40x)



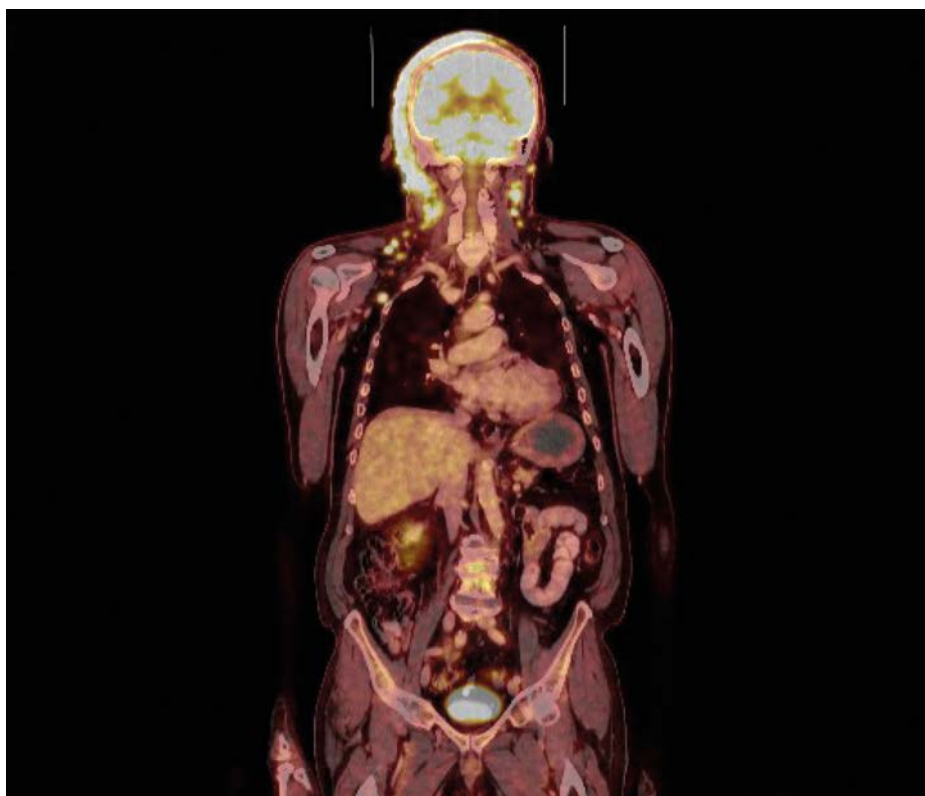
Obr. 3. Pozitivní exprese S100 proteinu v nádorových buňkách (zvětšeno 200x)



lou pigmentací. Subjektivně pacient popisoval svědění projevů, celkové příznaky charakteru febrilií, zimnice či třesavky negoval. Rodinná anamnéza byla bezvýznamná, podobnými projevy v okolí nikdo netrpěl. V osobní anamnéze byla uvedena nefrektomie pro nádorové onemocnění levé ledviny. Operaci prodělal před mnoha lety a onemocnění bylo bez známek recidivy. Dlouhodobě užíval fixní kombinaci antihypertenziv a alfa-sympatolytika pro benigní hyperplazii prostaty, alergie negoval. Pacient dříve pracoval jako zemědělec, posledních 8 let byl ve starobním důchodu. Jako dlouhodobou zálibu udával chov koní.

Vzhledem k anamnestickému údaji častého kontaktu s koňmi, klinickému nálezu a po-

Obr. 4. PET/CT snímek s průkazem hypermetabolismu glukózy v zesílené kožní vrstvě pravé poloviny hlavy až krku, v lymfatických uzlinách na krku a supraklavikulárně oboustranně, infraklavikulárně vpravo a v pravé axile



měrně krátké anamnéze od vzniku potíží byla zvažována diagnóza tinea capitis profunda (Kerion Celsi). Byly proto provedeny odběry k mykologické a bakteriální kultivaci a následně byla empiricky zahájena celková antimykotická terapie terbinafinem v dávce 250 mg pro die. Zevně byly aplikovány antiseptické obklady a ciklopiroxolaminový roztok. Z důvodu většího rozsahu ložiska byla pacientovi doporučena hospitalizace, kterou ale odmítl. Při kontrolním vyšetření za 2 týdny byl lokální nález bez známek zlepšení, subjektivně se nově objevila bolestivost projevů. Ve výsledcích kultivace byl prokázán *Enterobacter cloacae*, proto byla terapie doplněna o celkově podávaný ciprofloxacin dle výsledku citlivosti. Pro nejasnou etiologii potíží a prakticky nulovou odezvu na zavedenou terapii byla pacientovi opět navržena hospitalizace, se kterou již tentokrát vzhledem ke zhoršení subjektivních potíží souhlasil.

Provedená základní laboratorní vyšetření (mineralogram, jaterní enzymy, krevní obraz, sérologické markery zánětu, sérologické protilátky na lues – TPPA, anti-kardiolipin) byla bez nálezu významné patologie. Cílená terapie antibiotiky byla převedena na parenterální formu. Za hospitalizace bylo nadále pokračováno v systémové

antimykotické terapii terbinafinem a v intenzivní zevní terapii pomocí antiseptických obkladů a kombinací antimykotických a antibiotických preparátů. Bolest byla tlumena kombinovanými preparáty s obsahem paracetamolu a tramadolu. Takto zavedená terapie však nadále nevedla k regresi kožních projevů. Určující pro stanovení diagnózy a další terapeutický postup byl až výsledek kožní biopsie provedené ze dvou míst ložiska.

Oba vzorky odebrané kožní tkáň byly kompletně prostoupeny strukturami nodulárního maligního melanomu, jehož buňky byly dosti pleomorfní, s depozity hnědého pigmentu (obr. 2). V jednom ze vzorků byla také zastižena suspektní invaze nádorových buněk do drobné krevní cévy. Přítomny byly rovněž mitózy a proliferativní aktivita měřená indexem Ki67 dosahovala přibližně 15 %. V imunohistochemickém vyšetření nádorové buňky silně difúzně exprimovaly S100 protein (obr. 3) a MelanA, zatímco HMB45 pozitivita byla slabá a pouze fokální. Nález byl tedy uzavřen jako maligní melanom nodulární, Clark V, Breslow 2,8 mm. Následným molekulárním genetickým vyšetřením byla prokázána aktivační mutace V600E v BRAF genu.

Z důvodu rozsahu kožního postižení, přítomné lymfadenopatie a histologického nálezu cévní

invaze nádorovými hmotami bylo provedeno PET/CT vyšetření. To prokázalo hypermetabolismus glukózy korespondující s metastatickým postižením v zesílené kožní vrstvě především pravé poloviny hlavy až krku. Dále také v lymfatických uzlinách na krku a supraklavikulárně oboustranně, intfraklavikulárně vpravo a v pravé axile (obr. 4). Navíc byly prokázány i mnohočetné metastázy v plicích.

Vzhledem k inoperabilitě primárního ložiska byl pacient předán do péče onkologické kliniky, kde byla zahájena adjuvantní terapie nivolumabem. Odezva na terapii je dobrá, je patrná regrese metastáz i primárního ložiska. Celkový stav pacienta je s odstupem 20 měsíců od stanovení diagnózy zatím stabilizován, ne-

mocný pociťuje významnou subjektivní úlevu a léčbu dobře toleruje.

Závěr

Maligní melanom je v rozvinutém stadiu tumor s poměrně charakteristickým klinickým obrazem. Diagnostické potíže v dermatologické praxi působí především melanomy v iniciačním stadiu, které je problematické odlišit zejména od dysplastických névů, vzácněji od jiných pigmentových lézí. Finální diagnózu a přesnou klasifikaci každé pigmentové léze určí až histopatologické vyšetření.

Nejen z pohledu klinika je také svízelná diagnostika amelanotických forem nodulárního melanomu, který může být snadno zamě-

něn – nejčastěji za benigní kapilární tumory. V námi popsaném případě lze rozměry a obraz MM označit za velmi raritní. Kromě klinického nálezu byla při stanovení správné diagnózy matoucí i pacientem popisovaná krátká, pouze několikátýdenní anamnéza potíží, která nasvědčovala spíše infekční příčině.

Popisovaný případ opět dokumentuje nezastupitelnou roli správně odebrané a provedené biopsie v diagnostice velké části kožních onemocnění. Díky významnému pokroku v terapii metastatického melanomu existuje i u takto pokročilého stadia onemocnění šance pacientů na dlouhodobější přežití, což ještě v nedávné době bylo nereálné.

LITERATURA

1. Štokr J, et al. Dermatovenerologie, druhé vydání, Praha: Galén 2013: 393–399 s.
2. Pan Y, Adler RN, Wolfe R, McLean CA, Kelly JW. Nodular melanom is less likely than supreficial spreading melanoma

- to be histologically associated with a naevus. Med J Aust. 2017; 207: 333–338.
3. Green AC, Viros A, Hughes MCB, Gaudy-Marqueste C, Akhras V, Cook MG, Marais R. Nodular melanoma: A Histo-

- patologic Entity? Acta Derm Venerol. 2018; 98: 460–462.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff H. Dermatolog, second edition, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000: 1531–1552.