

Úvod

Slizniční melanomy jsou vzácná onemocnění lišící se od kožních melanomů nejen incidencí, ale také genetickým profilem a klinickým průběhem. Slizniční melanomy nesou proti kožním melanomům méně často mutaci genu *BRAF* (0–21 % vs. 42–50 %) a genu *RAS* (5–25 % vs. 30 %), naopak je u nich častěji identifikována mutace genu *KIT* (10–15 % vs. 5–10 %). Vlivem lokality vzniku slizničních melanomů, která je ze své podstaty hůře přístupná běžnému klinickému vyšetření a nespecifickou manifestací tohoto onemocnění, dochází často k opožděnému stanovení diagnózy, což vede, spolu s dalšími možnými faktory, k nepříznivé prognóze (1). Melanomy anorektální oblasti mohou být zaměněny za hemoroidy či polypy, takže bývají většinou rozpoznány až ve fázi pokročilého onemocnění. Pouze asi 1/3 pacientů s anorektálním melanomem je diagnostikována v době lokalizovaného onemocnění s možností kurativní chirurgické léčby, zbylé 2/3 jsou odhaleny již v pokročilém stadiu se synchronními regionálními či vzdálenými metastázami (2). I z tohoto důvodu je prognóza melanomů anorektální oblasti nepříznivá. 5leté přežití pacientů s lokalizovaným onemocněním je udáváno 5–33 %, pacienti s pokročilým onemocněním se 5 let nedožijí (3). Management terapie je sice u slizničních a kožních melanomů obdobný, nicméně z dostupných údajů je zřejmé, že léčba slizničních melanomů nedosahuje takových výsledků jako léčba melanomů kožních. Pro nízký výskyt slizničních melanomů a časté vyřazení z klinických studií navíc není k dispozici dostatek dat ohledně léčby (4).

Kazuistika

Pacientkou byla 49letá žena, v jejíž rodinné anamnéze stálo za povšimnutí úmrtí matky ve věku 29 let na blíže nespecifikované nádorové onemocnění. Sama pacientka se léčila s arteriální hypertenzí a endometriózou, dále byla sledována pro celiakii, astma bronchiale a myomy dělohy. Užívala metoprolol a norethisteron. Udávala polyvalentní alergii na pyl, roztoče, plísňe a z léků penicilin. Byla nekuřačka, alkohol neužívala.

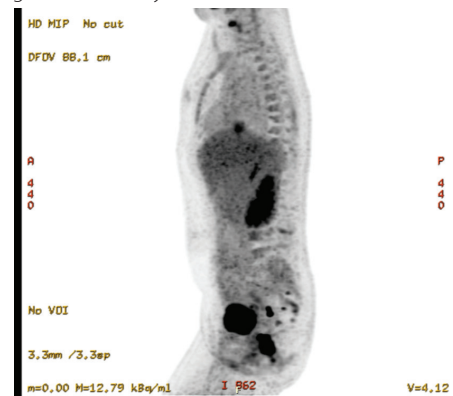
Od léta 2021 pozorovala čerstvou krev po stolici, později se přidaly tenesmy a prolaps části anu. V prosinci 2021 byla vyšetřena

v proktologické ambulanci, kde byla provedena sigmoidoskopie s nálezem křehkého exulcerovaného polypoidního tumoru v análním kanálu. Odebraná biopsie potvrdila diagnózu maligního melanomu. CT vyšetření trupu zobrazilo v pravé plicí dva mikronoduly velikosti 5 mm a 1 mm, ale oblast anu byla obtížně hodnotitelná. Následné MR vyšetření prokázalo tumor anu délky 40 mm zasahující částečně i do dolního rekta, vyplňující lumen análního kanálu, v celém rozsahu bez známek prorůstání přes muscularis propria, bez známek infiltrace intersfinkterického tuku. Pararektálně vlevo byly popsány známky extranodulárních depozit velikosti cca 5 mm, přítomny byly lymfatické uzliny mezorektálního tuku do velikosti 9 mm, dále lymfadenopatie laterálního kompartmentu vpravo do velikosti 13 × 11 mm a jedna suspektní lymfatická uzlina i v laterálním kompartmentu vlevo velikosti 9 mm (Obr. 1). Doplněné PET/CT vyšetření zobrazilo kromě výrazně FDG akumulujícího ložiska stěny anu a aborálního rekta také 6 mm velký nodul v pravé plicí bez zvýšené akumulace FDG, tři kulovité uzliny do velikosti 15 mm se zvýšenou akumulací FDG parailicky vpravo a presakrálně a oboustranně pararektálně drobnější uzliny do velikosti 10 mm se zvýšenou akumulací FDG (Obr. 2, 3). Na následném multidisciplinárním indikačním semináři, vzhledem k postižení laterálních kompartmentů pánve a suspektním plicním metastázám, a tedy nemožnosti dosažení R0 resekce, nebylo doporučeno chirurgické řešení (abdominoperineální amputaci rekta). S ohledem na rozsah onemocnění nebyla indikována ani radioterapie. Pacientka měla negativní *BRAF* V600 mutaci, a proto byla doporučena kombinovaná imunoterapie ipilimumabem a nivolumabem ve schématu ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 1 mg/kg – 4 infuze à 3 týdny a následně pokračování v monoterapii nivolumabem – 480 mg à 4 týdny či 240 mg à 2 týdny. Léčba byla zahájena v únoru 2022. Po aplikaci první dávky došlo k rozvoji laboratorní hypertyreózy bez klinické symptomatologie, po konzultaci s endokrinologem bez nutnosti léčby. Po 3. dávce si pacientka stěžovala na suchost v ústech a laboratorně již byly přítomny známky hypotyreózy, proto byla zahájena substituční léčba levothyroxinem. Pacientka absolvovala plánované

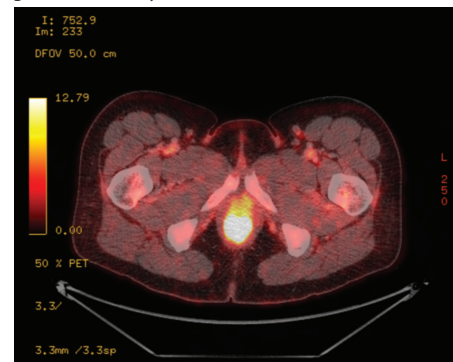
Obr. 1. MR pánve leden 2022. Archiv Radiodiagnostické kliniky 1. LF a VFN v Praze



Obr. 2. PET/CT leden 2022. Archiv Radiodiagnostické kliniky 1. LF a VFN v Praze



Obr. 3. PET/CT leden 2022. Archiv Radiodiagnostické kliniky 1. LF a VFN v Praze



4 dávky kombinované imunoterapie, po nichž bylo provedeno kontrolní CT vyšetření s nálezem progresu velikosti lymfatických uzlin obturatorových, pararektálních a uzlin v pravém tříse. Nález byl hodnocen jako pseudo-progrese a bylo naplánováno opakované CT v odstupu 6 týdnů. Toto vyšetření potvrdilo zvažovanou pseudoprogresi, jelikož byla přítomna výrazná parciální morfologická regrese většiny lymfatických uzlin. Před plánovanou aplikací 1. dávky nivolumabu v monoterapii v květnu 2022 pacientka začala pociťovat bolesti svalů a kloubů a došlo též k elevaci jaterních enzymů stupně závažnosti grade 2