

Výskyt melanomu ve východočeském regionu v období 1996–2017

Čelakovská J.¹, Bukač J.², Šimková M.¹, Jandová E.¹

¹Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

²Ústav lékařské biofyziky LF UK Hradec Králové
přednosta doc. Ing. Josef Hanuš, CSc.

SOUHRN

Cíl: Zhodnotit výskyt melanomu s některými parametry (histologie, lokalizace a trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom) v období 1996–2017 ve Východočeském kraji v České republice. Dalším cílem je zhodnocení, zda počet hodin slunečního svitu za jeden rok může ovlivnit počet pacientů s melanomem.

Metoda: V období 1996–2017 byla stanovena nově diagnóza melanomu u 2 810 pacientů vyšetřených v ambulanci pro tmavé nádory na Kožní klinice v Hradci Králové. Hodnotili jsme výskyt melanomu u mužů a žen, věk, parametry, jako je histologie, lokalizace melanomu, délka trvání předchozího ložiska, ze kterého se melanom vyvinul.

Výsledky a závěr: Nebyl zjištěn statistický rozdíl ve výskytu melanomu mezi muži a ženami. Významný rozdíl mezi muži a ženami byl zaznamenán v lokalizaci melanomu a v délce trvání ložiska. U žen se melanom významně častěji nacházel na dolních a horních končetinách, u mužů na trupu. Nepotvrdili jsme závislost mezi dobou trvání ložiska, ze kterého melanom vznikl, a histologií. Prokázali jsme významnou závislost mezi histologií a lokalizací melanomu, mezi dobou trvání ložiska a lokalizací melanomu. Z pigmentových névů trvajících od dětství vznikl melanom u 24 % pacientů, a to významně častěji na trupu než na obličeji. Potvrdil se vzrůstající výskyt melanomu na trupu podle trvání předchozích ložisek. Nepotvrdili jsme vztah mezi ročním počtem hodin slunečního svitu a výskytem melanomů.

Klíčová slova: melanom – histologie – lokalizace melanomu – pigmentové névy – délka slunečního svitu

SUMMARY

The Incidence of Melanoma in the East Bohemian Region in the Period 1996–2017

Objectives: To evaluate the incidence of melanoma and some of its characteristics (including histology, localization, duration) in the period 1996–2017 in Eastern Bohemia in the Czech Republic. Another goal was to assess whether the number of hours of sunshine per year can affect the frequency of melanoma.

Method: In the period 1996–2017, the diagnosis of melanoma was established in 2810 patients examined in the outpatient clinic for dark tumors at the Department of Dermatology in Hradec Králové. We evaluated the incidence of melanoma in men and women, age, histology, localisation and time period to diagnosis of melanoma.

Results and conclusion: There was no statistical difference in the incidence of melanoma between men and women. Significant differences between men and women were noted in the localization of melanoma and the duration of the lesion. In women, melanoma was significantly more frequently found in the lower and upper limbs, in men on the trunk. We did not confirm the relationship between the duration of melanoma and histology. We have shown a significant correlation between histology and melanoma localization, between the duration of the lesion and melanoma localization. Pigmented nevi that have been present since childhood developed melanoma in 24% of patients, significantly more frequently on the torso than on the face. The increasing incidence of melanoma on the trunk duration of previous lesions was confirmed. We have not confirmed the relationship between the annual number of hours of sunshine and the incidence of melanomas.

Key words: melanoma – histology – localization of melanoma – pigment nevi – length of sunshine

Čes-slov Derm, 95, 2020, No. 2, p. 57–68

ÚVOD

Melanom je jeden z nejvíce maligních kožních nádorů s neustále se zvyšujícím výskytem na celém světě, zejména u populací se světlou kůží [18, 41, 57]. V minulosti byl melanom považován za spíše vzácnější typ maligního nádoru, ale v posledních 50 letech jeho výskyt vzrostl rychleji než u ostatních nádorových onemocnění. Zvýšila se také úmrtnost na tento nádor, ne však úměrně incidenci [18]. Vzestup incidence maligních nádorů v naší populaci představuje v průměru ročně 2,4 %. Stoupající trend je patrný i ve vývoji hlášených případů maligního melanomu kůže. Zatímco v roce 1970 bylo v přepočtu na 100 000 obyvatel hlášeno v průměru 3,2 nových případů mezi muži, respektive 3,3 u žen, v roce 1990 se tento počet zvýšil na 8,1, respektive 7,8 nových případů. Stoupající trend pokračuje v současnosti, kdy se počet hlášených případů pohybuje okolo 15,0 na 100 000 obyvatel [59]. V Austrálii byl melanom příčinou téměř 2 000 úmrtí v roce 2010 a v současné době je nejčastějším typem nádorového onemocnění u mladých Australanů ve věku 15–39 let [2, 10, 26, 28]. I ve Spojených státech statistiky ukazují, že v roce 2017 onemocnělo melanomem 87 110 jedinců [26, 58]. Etiologie melanomu je neznámá. Nádor může vzniknout na klinicky normální kůži, na podkladě kongenitálních névů nebo získaných melanocytárních névů, především névů atypických (dysplastických), v ložisku lentigo maligna a vzácně také z modrého névu. Podpurnými faktory vzniku jsou imunosupresivní a kancerogenní účinek slunečního záření, především jeho UV složky, geneticky podmíněné fototypy I a II a familiární výskyt atypických névů nebo melanomu. S typem kůže a intenzitou slunečního záření, vedle faktorů genetických (ne zcela jistý vztah k HLA-A8 nebo HLA-DR4), pravděpodobně také úzce souvisí individuální počty získaných melanocytových névů, tvořících se v dětském věku na místech vystavených intermitentnímu slunečnímu záření [60]. Vzhledem k tomu, že incidence melanomu se u obou pohlaví neustále zvyšuje, je zásadní primární prevence a včasná detekce onemocnění [56]. Bylo potvrzeno několik faktorů, které významně ovlivňují výskyt a klinické a onkogenní charakteristiky tohoto onemocnění. Tyto faktory zahrnují především zvýšenou expozici UV záření, častější pobyt v soláriích, dědičné vlivy a určité fenotypové vlastnosti, jako je například barva pleti a vlasů. Epidemiologická data podporují dvě hlavní cesty v etiopatogenezi melanomu:

1. kumulativní působení slunečního záření u osob citlivých na slunce a
2. časně sluneční ozáření v místě pigmentových névů a akutní spálení sluncem [1, 7, 12, 17, 29, 37, 50].

Pokud je melanom diagnostikován v raném stadiu, prognóza onemocnění bývá většinou příznivá [9, 20, 27]. V pokročilých stadiích se onemocnění stává obtížně léčitelným; nedávno vyvinutá kombinovaná léčba ozařováním s imunoterapií však může zlepšit přežití o několik let [20].

Naše studie vychází z výsledků práce komise pro tmavé nádory na kožní klinice v Hradci Králové, kdy se

zaznamenávaly každoročně údaje o nových pacientech s melanomem. V této studii hodnotíme výskyt pacientů s nově stanovenou diagnózou melanomu v období 1996–2017 a určení závislosti mezi histologií, lokalizací melanomu a trváním ložiska, ze kterého se vyvinul melanom. Dalším cílem je zhodnocení, zda počet hodin slunečního svitu za jeden rok může ovlivnit počet pacientů s melanomem.

Cílem studie je zhodnotit:

1. Výskyt melanomu v letech 1996–2017 u mužů a u žen.
2. Zhodnotit, zda je rozdíl mezi muži a ženami v parametrech, jako je histologie, lokalizace melanomu a doba trvání ložiska, ze kterého melanom vznikl.
3. Vztah mezi histologií a lokalizací melanomu.
4. Vztah mezi dobou trvání ložiska a lokalizací melanomu.
5. Vztah mezi histologií a dobou trvání ložiska, ze kterého melanom vznikl.
6. Zda roční počet hodin slunečního svitu ovlivňuje počet pacientů s melanomem (melanoma nodulare, melanoma superficiale, LM a melanoma in situ).

METODIKA

Pacienti zařazení do této studie byli vyšetřeni v poradně pro tmavé nádory na Klinice nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové. Diagnóza melanomu byla stanovena podle histologie.

Hodnotili jsme následující data:

1. Výskyt nově zjištěného melanomu v letech 1996–2017 u mužů a u žen.
2. Trvání předchozího ložiska, ze kterého byl melanom potvrzen: pigmentový névus od dětství, ložiska trvající 0–4 roky, 5–9 let, více než 9 let.
3. Lokalizace melanomu – obličej (včetně krku, hlavy, ušních boltců), trup, horní končetiny (včetně axil), dolní končetiny (včetně plosek a melanomu pod nehtem).
4. Histologie melanomu – nodulární melanom, superficiální melanom, melanoma in situ, lentigo maligna – LM.
5. Zda roční počet hodin slunečního svitu mohl ovlivnit počet pacientů trpících melanomem.

Údaje o ročním počtu hodin slunečního svitu byly získány z Hydro-metereologického ústavu v Hradci Králové.

Statistika

Hodnotili jsme:

1. Počet pacientů s nově stanovenou diagnózou melanomu v letech 1996–2017 – rozdíl mezi muži a ženami.
2. Závislost mezi
 - a) histologií a trváním ložiska, ze kterého melanom vznikl;
 - b) histologií a lokalizací melanomu;
 - c) trváním ložisek, ze kterých melanom vznikl, a lokalizací melanomu.

Dvojice těchto klasifikací byly vloženy do kontingenčních tabulek a chí kvadrát test pro určení nezávislosti těchto klasifikací byl vypočítán na 1% hladině významnosti.

3. Pro analýzu dat, zda roční počet hodin slunečního svitu mohl ovlivnit počet pacientů trpících melanomem a zda existuje vztah mezi ročním počtem hodin slunečního svitu a lokalizací melanomu, jsme použili vícenásobný regresní model. Zahrnuli jsme také počet hodin slunečního svitu z předchozích dvou až pěti let jako proměnnou zpoždění, protože by mohla ovlivnit vznik melanomu v následujících letech.

VÝSLEDKY

1. Výskyt melanomu v letech 1996–2017 u mužů a žen

V období 1996–2017 bylo vyšetřeno celkem 2810 pacientů s novou diagnózou melanomu, 1 369 mužů (54,3 %) a 1441 žen (45,7 %), u 70 pacientů (2,5 %) byl zaznamenán mnohočetný melanom. Případy slizničního, desmo-

plastického melanomu a melanomu neznámého původu jsou také zahrnuty do celkového počtu melanomů v tomto období. Počet pacientů s novou diagnózou melanomu v období 1996–2017 je uveden v tabulce 1. Rozdíl ve výskytu melanomu mezi muži a ženami nebyl potvrzen.

2. Vyhodnocení, zda je rozdíl mezi muži a ženami v parametrech, jako je histologie, lokalizace melanomu a doba trvání ložiska, ze kterého melanom vznikl

Při sledování melanomu podle histologie jsme prokázali výskyt LM u 217 pacientů (109 mužů – 8%, 108 žen – 7,5%), melanoma in situ u 300 pacientů (140 mužů – 10,2 % a 160 žen – 11,1%), melanoma nodulare u 423 pacientů (225 mužů – 16,4 % a 198 žen – 13,7 %) a melanoma superficiale u 1 870 pacientů (895 mužů – 65,4 % a 975 žen – 67,7%). Nepotvrdili jsme statistický rozdíl ve výskytu těchto histologických typů mezi muži a ženami (hodnota $p = 0,200$). Počet pacientů (mužů a žen, včetně počtu v %) s těmito histologickými typy je uveden v tabulce 2. Celkový počet pacientů je 2 810.

Tabulka 1. Počet pacientů s novou diagnózou melanomu v letech 1996–2017

Rok	Počet pacientů			Počet pacientů [%]		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem %
1996	48	48	96	50,0	50,0	100,0
1997	45	50	95	47,4	52,6	100,0
1998	37	42	79	46,8	53,2	100,0
1999	48	63	111	43,2	56,8	100,0
2000	48	57	105	45,7	54,3	100,0
2001	41	53	94	43,6	56,4	100,0
2002	54	67	121	44,6	55,4	100,0
2003	49	58	107	45,8	54,2	100,0
2004	71	73	144	49,3	50,7	100,0
2005	72	67	139	51,8	48,2	100,0
2006	53	64	117	45,3	54,7	100,0
2007	68	62	130	52,3	47,7	100,0
2008	71	71	142	50,0	50,0	100,0
2009	85	69	154	55,2	44,8	100,0
2010	56	57	113	49,6	50,4	100,0
2011	59	74	133	44,4	55,6	100,0
2012	82	88	170	48,2	51,8	100,0
2013	63	73	136	46,3	53,7	100,0
2014	79	73	152	52,0	48,0	100,0
2015	76	69	145	52,4	47,6	100,0
2016	82	94	176	46,6	53,4	100,0
2017	82	69	151	54,3	45,7	100,0
Celkem	1369	1441	2810			

Statistický rozdíl mezi muži a ženami nebyl potvrzen (hodnota $p = 0,877$).

Při sledování lokalizace melanomu jsme zaznamenali, že 47 pacientů ve sledovaném období trpělo melanomem neznámého primárního původu (24 mužů – 1,8 % a 23 žen – 1,6 %), 615 pacientů trpělo melanomem na dolních končetinách (157 mužů – 11,5 % a 458 žen –

31,8 %), 522 pacientů na horních končetinách (217 mužů – 15,9 % a 305 žen – 21,2 %), 355 pacientů na obličeji (167 mužů – 12,2 % a 188 žen – 13 %), 1250 pacientů na trupu (794 mužů – 58 % a 456 žen – 31,6 %), 21 pacientů mělo slizniční melanom (10 mužů – 0,7 % a 11 žen – 0,8 %).

Tabulka 2. Počet pacientů (muži, ženy) podle histologie: LM, melanoma in situ, melanoma superficiale, melanoma nodulare

	Histologie				
	LM	M in situ	nod	sup	celkem pacientů
Muži	109	140	225	895	1 369
Ženy	108	160	198	975	1 441
Celkem	217	300	423	1 870	2 810
	LM	M in situ	nod	sup	celkem %
Muži	8,0 %	10,2 %	16,4 %	65,4 %	100,0 %
Ženy	7,5 %	11,1 %	13,7 %	67,7 %	100,0 %

LM – lentigo maligna, M in situ – melanoma in situ, nod – melanoma nodulare, sup – melanoma superficiale
Celkový počet pacientů 2 810. Statistický rozdíl mezi muži a ženami v histologii nebyl potvrzen (hodnota p = 0,200).

Tabulka 3. Počet pacientů (muži, ženy) podle lokalizace melanomu

	Lokalizace melanomu						celkem pacientů
	neznámý původ	DK	HK	slizniční	obličej	trup	
Muži	24	157	217	10	167	794	1 369
Ženy	23	458	305	11	188	456	1 441
Celkem	47	615	522	21	355	1250	2 810
	Lokalizace melanomu						celkem pacientů %
	neznámý původ	DK	HK	slizniční	obličej	trup	
Muži	1,8 %	11,5 %	15,9 %	0,7 %	12,2 %	58,0 %	100,0 %
Ženy	1,6 %	31,8 %	21,2 %	0,8 %	13,0 %	31,6 %	100,0 %

Neznámý původ, slizniční, horní končetiny – HK, dolní končetiny – DK, obličej, trup. Celkový počet pacientů 2 810. Byl potvrzen statistický rozdíl mezi muži a ženami podle lokalizace (hodnota p = 0,000).

Tabulka 4. Počet pacientů (mužů, žen) podle doby trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom

	Doba trvání				celkem pacientů
	0–4 roky	5–9 let	více než 9 let	od dětství	
Muži	486	100	193	267	1 046
Ženy	660	103	178	269	1 210
Celkem	1146	203	371	536	2 256
	Doba trvání				celkem pacientů
	0–4 roky	5–9 let	více než 9 let	od dětství	
Muži	46,5 %	9,6 %	18,5 %	25,5 %	100,0 %
Ženy	54,5 %	8,5 %	14,7 %	22,2 %	100,0 %

Celkový počet pacientů 2 256. Byl potvrzen statistický rozdíl mezi muži a ženami (hodnota p = 0,002).

V lokalizaci melanomu jsme potvrdili rozdíl mezi muži a ženami, (hodnota $p = 0,000$). Ženy trpí významně častěji melanomem na dolních končetinách a na horních končetinách, u mužů je melanom významně častější na trupu. Počet pacientů podle lokalizace melanomu (počet mužů a žen, včetně počtu v %) je uveden v tabulce 3.

Při hodnocení počtu pacientů podle doby trvání předchozího ložiska, ze kterého vznikl melanom, jsme za sledované období zařadili 2 256 pacientů (554 pacientů nevědělo, jak dlouho ložisko, ze kterého vznikl melanom, trvalo). Trvání předchozího ložiska, ze kterého byl melanom potvrzen, jsme hodnotili: pigmentový névus od dětství, ložiska trvající 0–4 roky, 5–9 let, více než 9 let.

Ložiska v trvání 0–4 let pozorovalo 1 146 pacientů (486 mužů – 46,5 % a 660 žen – 54,5 %), 203 pacientů udávalo ložisko v trvání 5–9 let (100 mužů – 9,6 % a 103 žen – 8,5 %), 371 pacientů po dobu delší než 9 let (193 mužů – 18,5 % a 178 žen – 14,7 %), 536 pacientů (24 %) pozorovalo pigmentový névus od dětství (267 mužů – 25,2 % a 269 žen – 22,2 %). Jak je uvedeno výše, 554 pacientů (25 %) nemohlo stanovit, jak dlouho přetrvávalo předchozí ložisko, ze kterého melanom vznikl. Tito pacienti nejsou zařazeni do tohoto statistického hodnocení. Potvrdili jsme statistický rozdíl mezi muži a ženami v délce trvání ložisek (hodnota $p = 0,002$). Doba trvání ložiska 0–4 let byla potvrzena u 54,5 % žen, ale pouze u 46,5 % mužů (tabulka 4).

3. Vyhodnocení závislosti mezi histologií a lokalizací melanomu

Hodnotili jsme vztah mezi histologií (LM, melanoma in situ, melanoma nodulare, melanoma superficiale) a lokalizací melanomu (dolní končetiny, horní končetiny, obličej, trup). Výskyt LM byl zaznamenán u pacientů v 9,6 % na dolních končetinách, ve 13,5 % na horních končetinách, v 29,3 % na obličejí a ve 47,6 % na trupu.

Melanoma in situ byl zaznamenán u pacientů v 20,4 % na dolních končetinách, ve 25,2 % na horních končetinách, v 7,2 % na obličejí a v 47,2 % na trupu. Nodulárním melanomem trpělo 19,5 % pacientů na dolních končetinách, 21,6 % na horních končetinách, 12,7 % na obličejí a 46,2 % pacientů na trupu. Superficiálním melanomem trpělo 25 % pacientů na dolních končetinách, 18,1 % na horních končetinách, 11,7 % na obličejí a 45,2 % na trupu. Potvrdili jsme závislost mezi histologií a lokalizací, hodnota $p = 0,000$ (tabulka 5). LM, melanoma in situ, melanoma superficiale a melanoma nodulare se nacházejí ve 45,2–47,6 % na trupu; na obličejí se LM nachází u 29,3 % pacientů, na dolních končetin u 9,6 % pacientů.

4. Vyhodnocení závislosti mezi délkou trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom a lokalizací melanomu

Hodnotili jsme vztah mezi dobou trvání ložiska (0–4 roky, 5–9 let, více než 9 let, od dětství) a lokalizací melanomu (dolní končetiny, horní končetiny, obličej, trup). Ložiska trvající 0–4 roky byla pozorována u 27,4 % pacientů na dolních končetinách, u 22,3 % na horních končetinách, u 16,7 % na obličejí a u 33,6 % na trupu. Pigmentový névus trvající 5–9 let byl zaznamenán u 16,9 % pacientů na dolních končetinách, u 20,9 % na horních končetinách, u 20,9 % pacientů na obličejí a u 41,3 % na trupu. Vznik melanomu z ložisek v trvání více než 9 let byl zaznamenán u 22 % pacientů na dolních končetinách, u 16,9 % na horních končetinách, u 16,6 % na obličejí a u 44,5 % pacientů na trupu. Vznik melanomu v pigmentovém névu trvajícím od dětství byl zaznamenán u 25,1 % pacientů na dolních končetinách, u 18,6 % na horních končetinách, u 5,6 % na obličejí a u 50,7 % pacientů na trupu. Potvrdili jsme závislost mezi dobou trvání ložisek, ze kterého melanom vznikl, a lokalizací melanomu (hodnota $p = 0,000$, tabulka 6). Vznik melanomu z pigmentového névu od dětství byl na trupu potvrzen v 50 %, naopak na obličejí byl melanom z pigmentového névu od dětství potvr-

Tabulka 5. Závislost mezi histologií a lokalizací melanomu

Histologie	Lokalizace				
	DK	HK	obličej	trup	celkem pacientů
LM	22	31	67	109	229
M in situ	65	80	23	150	318
nod	83	92	54	197	426
sup	463	335	217	838	1 853
Celkem pacientů	633	538	361	1 294	2 826

Histologie	Lokalizace				
	DK	HK	obličej	trup	celkem pacientů
LM	9,6 %	13,5 %	29,3 %	47,6 %	100,0 %
M in situ	20,4 %	25,2 %	7,2 %	47,2 %	100,0 %
nod	19,5 %	21,6 %	12,7 %	46,2 %	100,0 %
sup	25,0 %	18,1 %	11,7 %	45,2 %	100,0 %

LM – lentigo maligna, M in situ – melanoma in situ, nod – melanoma nodulare, sup – melanoma superficiale

Dolní končetiny – DK, horní končetiny – HK, obličej, trup

Závislost potvrzena (hodnota $p = 0,0000$)

zen pouze v 5,6 %. Dále jsme prokázali významně narůstající výskyt melanomu na trupu podle trvání předchozích ložisek – z ložisek na trupu v trvání 0–4 let vznikl melanom u 33,6 % pacientů, v trvání 5–9 let u 41,3% pacientů, v trvání více než 9 let u 44,5 % a z pigmentového névu od dětství vznikl melanom na trupu v 50,7 %.

5. Vyhodnocení závislosti mezi histologií a dobou trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom

Hodnotili jsme vztah mezi dobou trvání ložiska (0–4 roky, 5–9 let, 10–19 let, od dětství) a histologií (LM, mela-

noma in situ, nodulární melanom, superficiální melanom). Z ložisek v trvání 0–4 let bylo LM potvrzeno v 7,8 %, melanoma in situ v 9,8 %, melanoma nodulare v 17 % a melanoma superficiale v 65,4 %. Z ložisek v trvání 5–9 let bylo LM potvrzeno v 8,3 %, melanoma in situ v 11,7 %, melanoma nodulare v 11,2 % a melanoma superficiale v 68,8 %. Z ložisek v trvání 10–19 let bylo LM potvrzeno v 7,4 %, melanoma in situ ve 13,2 %, melanoma nodulare v 11,9 % a melanoma superficiale v 67,5 %. Z ložisek trvajících více než 19 let bylo LM potvrzeno v 11,1 %, melanoma in situ v 9,5 %, melanoma nodulare v 15,9 % a melanoma super-

Tabulka 6. Závislost mezi trváním ložiska a lokalizací melanomu

Trvání ložiska	Lokalizace				
	DK	HK	obličej	trup	celkem pacientů
0–4 roky	307	250	187	377	1 121
5–9 let	34	42	42	83	201
více než 9 let	82	63	62	166	3 73
od dětství	135	100	30	272	5 37
celkem pacientů	558	455	321	898	2 232

Trvání ložiska	Lokalizace				
	DK	HK	obličej	trup	celkem pacientů %
0–4 roky	27,4 %	22,3 %	16,7 %	33,6 %	100,0 %
5–9 let	16,9 %	20,9 %	20,9 %	41,3 %	100,0 %
více než 9 let	22,0 %	16,9 %	16,6 %	44,5 %	100,0 %
od dětství	25,1 %	18,6 %	5,6 %	50,7 %	100,0 %

Dolní končetiny – DK, horní končetiny – HK, obličej, trup.
 Závislost potvrzena: *hodnota p = 0,0000). Celkový počet pacientů 2 232.

Tabulka 7. Závislost mezi trváním ložisek a histologií

Trvání ložiska	Histologie				celkem pacientů
	LM	M in situ	nod	sup	
0–4 roky	90	113	196	753	1152
5–9 let	17	24	23	141	205
10–19 let	23	41	37	210	311
více než 19 let	7	6	10	40	63
od dětství	44	48	82	366	540
celkem pacientů	181	232	348	1510	2271

Trvání ložiska	Histologie				celkem pacientů
	LM	M in situ	nod	Sup	
0–4 roky	7.8%	9.8%	17.0%	65.4%	100.0%
5–9 let	8.3%	11.7%	11.2%	68.8%	100.0%
více než 19 let	7.4%	13.2%	11.9%	67.5%	100.0%
od dětství	11.1%	9.5%	15.9%	63.5%	100.0%
celkem pacientů	8.1%	8.9%	15.2%	67.8%	100.0%

LM – lentigo maligna, M in situ – melanoma in situ, nod – melanoma nodulare, sup – melanoma superficiale
 Vztah nebyl potvrzen (hodnota p = 0,390).

ficiálně v 63,5 %. Z pigmentového névu od dětství vzniklo LM v 8,1 %, melanoma in situ v 8,9 %, melanoma nodulare v 15,2 % a melanoma superficiálně v 67,8 %. Nepotvrdili jsme závislost mezi dobou trvání ložiska a histologií (hodnota $p = 0,390$, tabulka 7).

6. Zhodnocení, zda roční počet hodin slunečního svitu má vliv na počet pacientů s melanomem

Prokázali jsme, že počet pacientů s melanomem je nezávislý na počtu hodin slunečního svitu v daném roce a s posunem 2–5 let. Všechny hodnoty p týkající se regresních koeficientů spojených s počtem hodin slunečního svitu byly větší než 0,05, což potvrzuje přijetí nulové hypotézy, že tyto koeficienty jsou nulové, což znamená nezávislost. Tuto závislost jsme také hodnotili s posunem až pěti let, závislost prokázána nebyla. Délka slunečního svitu v hodinách v každém roce v období 2002–2017 a celkový počet melanomů a počet jednotlivých typů melanomů je uveden v tabulce 8.

DISKUSE

Výskyt melanomu v posledních letech stoupá, řada publikací se věnuje epidemiologii melanomu a sledování dalších faktorů, které mohou mít vliv na průběh onemocnění.

Tabulka 8. Roční délka slunečního svitu v hodinách v období 2002–2017 a počet pacientů s melanomem

Rok	Roční počet hodin slunečního svitu	Celkem pacientů 2230
2002	1795	121
2003	2283	107
2004	1791	144
2005	2005	139
2006	1939	117
2007	1876	130
2008	1784	142
2009	1715	154
2010	1700	113
2011	1981	133
2012	1931	170
2013	1902	136
2014	1729	152
2015	1903	145
2016	1710	176
2017	1690	151

Nebyl potvrzen vztah mezi celkovým počtem pacientů s melanomem a roční délkou slunečního svitu v hodinách (hodnota $p = 0,0728$). Vypočteno také s posunem 2–5 let, závislost nebyla prokázána.

Další poznatky jsou však potřebné k hlubšímu porozumění tomuto onemocnění [5, 47]. V této studii jsme hodnotili kromě epidemiologie melanomu také několik dalších parametrů, jako je histologie, doba trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom, a lokalizaci melanomu. Všichni zahrnutí pacienti byli vyšetřeni a byli sledováni v ambulanci pro tmavé nádory na Kožní klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové. V této práci jsme se věnovali zhodnocení, zda dochází k rozdílu ve výskytu melanomu mezi muži a ženami a v parametrech, jako je histologie, lokalizace a trvání ložisek, ze kterého melanom vznikl. Významný rozdíl ve výskytu LM, melanoma in situ, melanoma superficiálně a melanoma nodulare mezi muži a ženami nebyl potvrzen. Naopak jsme potvrdili významný rozdíl mezi muži a ženami jednak v lokalizaci melanomu a dále v době trvání ložiska, ze kterého melanom vznikl. Naše studie ukazuje, že ženy trpí významně častěji melanomem na dolních končetinách (31,8 % žen, 11,5 % muži) a na horních končetinách (21,2 % žen, 15,9 % muži); muži trpí významně častěji melanomem na trupu (58 % muži, 31,6 % žen). Stanovení diagnózy melanomu u ložisek trvajících 0–4 roky bylo častější u žen (54,5 %) než u mužů (46,5 %).

Hodnotili jsme také, zda se vyskytuje závislost mezi parametry, jako je histologie, doba trvání ložiska, ze které vznikl melanom, a lokalizací melanomu. Potvrdili jsme, že existuje významná závislost mezi lokalizací melanomu a histologií, a mezi dobou trvání ložiska a lokalizací. Závislost mezi dobou trvání ložiska a histologií nebyla potvrzena. Naše studie ukazuje, že LM, melanoma in situ, melanoma nodulare a melanoma superficiálně se nachází od 45,2 % do 47,6 % na trupu. LM se vyskytuje významně častěji na obličeji (29,3 %) než na dolních končetinách (9,6 %); melanoma in situ se vyskytuje významně častěji na dolních končetinách (20,4 %) než na obličeji (7,2 %). Významná závislost byla potvrzena mezi lokalizací a dobou trvání předchozího ložiska. Vznik melanomu z pigmentového névu od dětství byl potvrzen u 50,7 % pacientů na trupu, ale pouze u 5,6 % na obličeji. Dále jsme potvrdili stoupající výskyt melanomu na trupu vzhledem k době trvání pigmentového névu: z ložisek trvajících 0–4 roky vznikl melanom v 33,6 %, v trvání 5–9 let v 41,3 %, v trvání více než 9 let v 44,5 % a z pigmentového névu od dětství v 50,7 %. Dále jsme potvrdili, že melanom vznikl z pigmentového névu trvajících od dětství u 540 pacientů (19 %, 2 810 pacientů = 100 %).

Většina studií se shoduje v tom, že incidence melanomu roste. Tento trend je pozorován v Evropě, Austrálii a Spojených státech [16, 22, 24, 30, 63]. Incidence melanomu vzrostla ve většině demografických skupin o 3 % na 4 % ročně v letech 1992–2006 [34, 41]. Existují však studie, které potvrzují naopak i pokles ve výskytu melanomu. Týká se to pozorování ze Spojených států, konkrétně ze států Nové Anglie [48], jde o oblast mezi New Yorkem a Kanadou, v severovýchodním cípu Spojených států, který tvoří šest států, původních britských kolonií [48].

V literatuře se diskutuje o různých důvodech pro stoupající incidenci melanomu (častější excize, přesnější imu-

nohistochemická vyšetření, přísná diagnostická kritéria [11, 25, 53, 61]. Podle některých studií je u mužů přibližně 1,5krát vyšší pravděpodobnost vzniku melanomu než u žen, ale rozdílná prevalence u obou pohlaví musí být analyzována ve vztahu k věku [34, 49, 53]. Podle dalších studií byl vyšší výskyt melanomu pozorován významně častěji u starších mužů; ve věku do 45 let nebyl pozorován rozdíl ve výskytu melanomu [43, 44, 45]. Podle posledních údajů se pozoruje nárůst ve výskytu melanomu ve vyšších věkových skupinách, zatímco v mladších věkových skupin (24–44 let) se incidence stabilizuje [32]. Průměrný věk vzniku melanomu je celosvětově udáván 57–64 let [39].

Naše výsledky ukazují, že ženy trpí významně častěji melanomem na dolních končetinách a na horních končetinách, muži trpí významně častěji melanomem na trupu. Podle literatury muži mají při určení diagnózy melanomu horší klinické a histologické charakteristiky; melanomy u mužů jsou častěji umístěny na hlavě, krku a trupu, jsou častěji ulcerované a mají vyšší index podle Breslowa [13, 36]. Vysvětlením pro častější výskyt melanomu na trupu u mužů může být častější pobyt na slunci při práci v přírodě a ve volnočasových aktivitách [54]. Ženy jsou pravděpodobně více informovány o rakovině kůže než muži [31]. Vyšší znalosti a použití ochranných opatření v ochraně před slunečním zářením u žen je však v rozporu se zjištěními, že ženy mají větší touhu po opáleném vzhledu kůže ve srovnání s muži [33].

Předpokládá se, že sluneční záření může působit na vznik melanomu dvěma způsoby. Pro vznik kožního melanomu má význam jednak chronická expozice slunci, které jsou vystaveny části těla, jako je hlava, krk, ušní boltce. Vznik melanomu na trupu může být následkem akutní expozice slunci a pobytu v soláriích. Anamnestická data o rekreačním opalování a o pobytu v soláriích jsou spojena s častějším výskytem melanomu na dolních končetinách. Tyto údaje mají význam v prevenci melanomu [23, 51].

Dále jsme v naší studii hodnotili také vztah mezi délkou slunečního svitu v hodinách v každém roce v období 2002–2017 a celkovým počtem melanomů. Prokázali jsme, že počet pacientů s melanomem je nezávislý na počtu hodin slunečního svitu. Tuto závislost jsme také hodnotili s posunem až pěti let, závislost prokázána nebyla. Proměnné důležité faktory, jako je pobyt u jižního moře, venkovní letní aktivity, slunění, práce na plném letním slunci bez krycího oděvu, umělá expozice UV záření v této naší studii hodnoceny nebyly.

Význam ultrafialového záření jako hlavní příčiny vzniku melanomu je dlouhodobě podpořen množstvím důkazů, včetně vysoké prevalence melanomu v populacích, které migrovaly z prostředí s nízkým množstvím UZ záření do oblastí s vysokým okolním ultrafialovým zářením. Je pozorována také vyšší incidence melanomů u populace se světlým fototypem ve srovnání s populací tmavšího fototypu v oblasti směrem k rovníku [3, 46]. Rozdíly v počtech melanomů mezi pracovníky v interiérech a v exteriéru a rozdíly v lokalizaci melanomů však

naznačují, že neexistuje lineární vztah mezi expozicí ultrafialovému záření a počtem melanomů [21]. Je prokázáno, že intermitentní expozice slunečnímu záření zvyšuje riziko melanomu. Chronické vystavení slunci nevykazuje žádnou souvislost nebo slabou závislost s rizikem vzniku melanomu. Celková doba celoživotní expozice slunci je významně spojena s rizikem melanomu, ale vztah je slabší než u intermitentního ozáření sluncem. Intermitentní spálení kůže sluncem má významně vyšší riziko vzniku melanomu [1, 16, 21, 40]. Podle studie Swerdlova et al. došlo k nárůstu melanomů v Anglii a Walesu v závislosti na počtu hodin slunečního svitu. Korelace byla významnější u žen. U žen incidence melanomu v oblastech Anglie a Walesu korelovala s hodinami slunečního svitu s posunem dvou let [58].

V naší studii jsme potvrdili, že melanom vznikl z pigmentového névu, který trval od dětství, u 540 pacientů (24 %), a to na trupu u 50,7 % pacientů, na obličeji u 5,6 % pacientů. Podle literatury přibližně 25–33 % kožních melanomů pochází z benigního melanocytárního névu, u pacientů s četnými névy může být tento počet až 50 % [6, 7, 29, 65]. K přeměně névu na melanom dochází nejčastěji na kůži, která slunečnímu záření nebyla dlouhodobě vystavena. Pacienti s větším počtem névů mají vyšší pravděpodobnost vzniku melanomu v mladším věku. Naopak u pacientů, kteří netrpí četnými pigmentovými névy je pravděpodobnější vznik melanomu de novo, tedy ne z pigmentového névu, a to ve vyšším věku, a na kůži chronicky vystavené slunečnímu záření [54, 64]. Studie dokazují, že intermitentní expozice slunečnímu záření zvyšuje riziko vzniku melanomu. Dlouhodobá mírná expozice slunci vykazuje malou spojitost s rizikem vzniku melanomu. To může vysvětlit vzácnější vznik melanomu z pigmentového névu od dětství na obličej pozorovaný v naší studii. Nárazová, intermitentní, vysoká intenzita slunečního záření byla spojena s rozvojem melanomu v Austrálii [10, 26]. Celkové celoživotní vystavení slunci je také spojeno s rizikem melanomu, ale vztah je slabší než u intermitentního ozáření sluncem [20, 21, 35, 52]. Sluneční spálení je spojeno se vznikem melanomu více než intermitentní expozice slunečnímu záření [20, 21, 35, 43, 52, 55]. Riziko vzniku melanomu je ovlivněno nejen typem slunečního záření, ale také částí těla, věkem a fenotypem pacienta [44, 64]. Podle některých studií byly melanomy hlavy a krku spojeny s chronickým slunečním zářením u pacientů ve vyšším věku; melanomy na trupu a končetinách vznikají častěji při intermitentní sluneční expozici v mladším věku [8, 45]. V případě spálení sluncem je riziko vzniku melanomu stejné na všech částech těla [32, 46, 49].

V naší studii jsme potvrdili významný vztah mezi histologií a lokalizací melanomu. LM, melanoma in situ, melanoma nodulare a melanoma superficiale se vyskytuje u 45,2–47,6 % pacientů na trupu. LM se vyskytuje významně častěji na obličeji (29,3 %) než na dolních končetinách (9,6 %). Melanoma in situ byl prokázán pouze u 7,2 % pacientů na obličeji, ale naopak u 20,4 % na dolních končetinách. Nodulární melanom byl potvrzen u 12,7 %

pacientů na obličeji, u 19,5 % a 21,6 % pacientů na horních a dolních končetinách a u 46,2 % pacientů na trupu. Podle literatury se vliv slunečního záření podílí méně významně na vzniku nodulárního a slizničního melanomu a v případě nodulárního melanomu se o vlivu ultrafialového záření často diskutuje v literatuře. Některé studie uvádějí vyšší prevalenci nodulárního melanomu na kůži vystavené slunečnímu záření, jako jsou dolní končetiny, hlava a krk. Nodulární melanom však může postihnout i oblasti, které nejsou chronicky vystaveny slunečnímu záření, například trup u pacientů světlého i tmavšího fototypu [14, 15, 42, 65]. Pacienti s většími vrozenými pigmentovými névy jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku melanomu [4, 38, 62]. Také osobní anamnéza předchozího melanomu je spojena s vyšším rizikem vzniku dalšího melanomu [60]. Melanom se také objevuje častěji u imunosuprimovaných pacientů, včetně pacientů po transplantaci orgánů [39].

Hodnocením úlohy UV záření v etiopatogenezi maligního melanomu se zabýval na kožní klinice v Hradci Králové doc. MUDr. Karel Ettler, CSc. Ve fotobiologicky pojaté studii autor u vybrané skupiny pacientů s melanomem zjišťoval anamnestické údaje o oslunění, expozici UV zářičům, konstitucionální faktory ovlivňující citlivost na UV záření, vyšetřil reaktivitu kůže nemocných na polychromatické světlo a hodnotil anatomickou lokalizaci melanomu. Hodnotil období 1964–1985, zahrnuto bylo celkem 686 nemocných. Incidence melanomu v tomto období vykazovala trvalý nárůst pro obě pohlaví (v letech 1980–1984 o 72 %), incidence byla 5–6 nových případů ročně na 100.000 obyvatel. Průměrná doba přežití v celém souboru činila 2,8 roku. U mužů byl pozorován výrazně vyšší výskyt melanomu na trupu a výrazně nižší na dolních končetinách oproti ženám, u kterých je nejčastější výskyt melanomu na dolních končetinách. Dále byly sledovány faktory, jako kožní fototyp, opalovací aktivita, umělé UV záření. V místě melanomu mělo pigmentový névus od dětství 42 nemocných z 97 pacientů s melanomem (43,3 %). Jako nepříznivá lokalizace ve smyslu přežití se v této studii jevila kůže hlavy a krku. Z pozorování doc. Ettlera a z dosažených výsledků vyplývá, že samotná inzultující úloha slunečního záření není dostačující pro vysvětlení zvyšující se incidence maligního melanomu v našem východočeském regionu v období let 1964–1985. Průkaz neexistence rozdílů v zastoupení kožních fototypů u nemocných s melanomem a chybění přesvědčivých vrcholů v incidenci melanomu po slunných letech vedlo autora k závěru, že většina naší populace má normální pigmentační odpověď a je tím odolná vůči množství slunečního záření v naší zemi. Nevýhodou této studie je vyhodnocení malých čísel nemocných (19).

Epidemiologické, genomické a anatomické profily melanomu se významně liší po celém světě a závisí na působení dědičných faktorů a faktorů zevního prostředí [55]. Smyslem naší studie bylo přispět k hodnocení výskytu melanomu ve východočeském regionu v České republice ve střední Evropě a zhodnotit vztah mezi sledovanými parametry.

ZÁVĚR

Sledovali jsme výskyt melanomu ve východočeském regionu v období 1996–2017 a hodnotili zvláště parametry, jako je histologie, lokalizace melanomu, doba trvání ložiska melanomu; dále jsme hodnotili, zda počet hodin slunečního svitu za jeden rok může ovlivnit počet pacientů s melanomem. Nepotvrdili jsme rozdíl mezi muži a ženami v histologii melanomu, ale byl potvrzen rozdíl v lokalizaci melanomu a v době, kdy je melanom diagnostikován. Ženy trpí významně častěji melanomem na dolních a horních končetinách, muži trpí podstatně více melanomem na trupu. S ložiskem na kůži, které trvalo do 4 let, bývají významně častěji vyšetřeny ženy. Nebyl potvrzen žádný vztah mezi dobou trvání ložiska, ze kterého vznikl melanom, a jeho histologií. Závislost jsme potvrdili mezi histologií a lokalizací melanomu. Potvrdili jsme stoupající výskyt melanomu na trupu podle trvání ložisek, ze kterých melanom vznikl. Nepotvrdili jsme vztah mezi ročním počtem hodin slunečního svitu a výskytem melanomů.

LITERATURA

1. ARMSTRONG, B. K., CUST, A. E. Sun exposure and skin cancer, and the puzzle of cutaneous melanoma: a perspective on Fears et al. mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *Cancer Epidemiol*, 2017,48, p.147–156.
2. AUSTRALIAN BUREAU OF STATISTICS. (2012). 3303.0. – Causes of death, Australia 2010: *Underlying causes of death*. Canberra, Australia: ABS. Dostupné na [www: www.abs.gov.au/AUSSTATS/abs@.nsf/DetailsPage/3303.02010](http://www.abs.gov.au/AUSSTATS/abs@.nsf/DetailsPage/3303.02010).
3. AUTIER, P., DORE, J. F., GEFELLER, O. et al. Melanoma risk and residence in sunny areas. EORTC Melanoma Co-operative Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Br. J. Cancer*, 1997, 76, p. 1521–1524.
4. BARYSCH, M. J., LEVESQUE, M. P., CHENG, P., KARPOVA, M. B., MIHIC-PROBST, D., CIVENNI, G. et al. Coexpression of SOX10/CD271 (p75(NTR)) and beta-galactosidase in large to giant congenital melanocytic nevi of pediatric patients. *Dermatopathology (Basel)*, 2014,1(1), p. 35–46.
5. BERG, S. A., MING, M. E. Recent Advances in Our Understanding of the Epidemiology of Melanoma. *Curr Derm Rep*, 2017, 6(3), p. 211–221.
6. BEVONA, C., FEWKES, J., LIU, V., SOBER, A. J. Prolonged evolution of a LM. *J Am Acad Dermatol*, 2004, 51(5), p. 830–835.
7. BEVONA, C., GOGGINS, W., QUINN, T., FULLERTON, J., TSAO, H. Cutaneous melanomas associated with nevi. *Arch Dermatol*, 2003,139(12), p. 1620–1624.
8. CAINI, S., GANDINI, S., SERA, F. et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma according

- to anatomical site and clino-pathological variant. *Eur J Cancer*, 2009, 45, p. 3054–3063.
9. CALIFANO, J., NANCE, M. Malignant melanoma. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2009, 17(3), p. 337–348.
 10. CANCER COUNCIL ACT. Skin cancer in Australia. 2017. Dostupné na [www: www.actcancer.org/prevention/sunsmart/skin-cancer-in-Australia](http://www.actcancer.org/prevention/sunsmart/skin-cancer-in-Australia).
 11. COCKBURN, M., SWETTER, S. M., PENG, D., KEEGAN, T. H., DEAPEN, D., CLARKE, C. A. Melanoma underreporting: why does it happen, how big is the problem, and how do we fix it? *J Am Acad Dermatol*, 2008, 59, p. 1081–1085.
 12. COLANTONIO, S., BRACKEN, M. B., BEECKER, J. The association of indoor tanning and melanoma in adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 70(5), p. 847–857. e1–18.
 13. COURTENAY, W. H. Constructions of masculinity and their influence on men's well-being: a theory of gender and health. *Soc Sci Med*, 2000, 50(10), p. 1385–1401.
 14. DAL, H., BOLDEMANN, C., LINDELÖF, B. Does relative melanoma distribution by body site 1960–2004 reflect changes in intermittent exposure and intentional tanning in the Swedish population? *Eur J Dermatol*, 2007, 17(5), p. 428–434.
 15. DEMIERRE, M. F., CHUNG, C., MILLER, D. R., GELLER, A. C. Early detection of thick melanomas in the United States: beware of the nodular subtype. *Arch Dermatol*, 2005, 141(6), p. 745–750.
 16. DENNIS, L. K. Analysis of the melanoma epidemic, both apparent and real: data from the 1973 through 1994 surveillance, epidemiology, and end results program registry. *Arch Dermatol*, 1999, 135, p. 275–280.
 17. D'ORAZIO, J., JARRETT, S., AMARO-ORTIZ, A., SCOTT, T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(6), p. 12222–12248.
 18. ERDEI, E., TORRES, S. M. A new understanding in the epidemiology of melanoma. *Exp Rev Anticancer Ther*, 2010, 10(11), p. 1811–1823.
 19. ETTLER, K. Fotobiologické aspekty maligního melanomu (Klinická studie.). *Supplementum Sborníku vědeckých prací Lékařské fakulty UK v Hradci Králové*, 1992, 35(4), p. 324–343.
 20. FILIPPI, A. R., FAVA, P., BADELLINO, S., ASTRUA, C., RICARDI, U., QUAGLINO, P. Radiotherapy and immune checkpoints inhibitors for advanced melanoma. *Radiother Oncol*, 2016, 120(1), p. 1–12.
 21. GANDINI, S., SERA, F., CATTARUZZA, M. S. et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure. *Eur J Cancer*, 2005, 41, p. 45–60.
 22. GARBE, C., LEITER, U. Melanoma epidemiology and trends. *Clin Dermatol*, 2009, 27, p. 3–9.
 23. GHIASVAND, R., ROBSAHM, T. E., GREEN, A. C., RUEEGG, C. S., WEIDERPASS, E., LUND, E., VEIERØD, M. B. Association of Phenotypic Characteristics and UV Radiation Exposure With Risk of Melanoma on Different Body Sites. *JAMA Dermatol*, 2018, Nov 21. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.3964. [Epub ahead of print].
 24. GIBLIN, A. V., THOMAS, J. M. Incidence, mortality and survival in cutaneous melanoma. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2007, 60, p. 32–40.
 25. GIMOTTY, P. A., SHORE, R., LOZON, N. L. et al. Miscoding of melanoma thickness in SEER: research and clinical implications. *J Invest Dermatol*, 2016, 136, p. 2168–2172.
 26. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase, 2013, 11. Dostupné na [www: http://globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr).
 27. GOODSON, A. G., GROSSMAN, D. Strategies for early melanoma detection: Approaches to the patient with nevi. *J Am Acad Dermatol*, 2009, 60(5), p. 719–735. quiz 36–38.
 28. GUY, G. P. jr., THOMAS, C. C., THOMPSON, T., WATSON, M., MASSETTI, G. M. RICHARDSON, L. C. Vital signs: Melanoma incidence and mortality trends and projections – United States, 1982–2030. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015, 64(21), p. 591–596.
 29. HAENSSLE, H. A., MOGRABY, N., NGASSA, A., BUHL, T., EMMERT, S., SCHON, M. P. et al. Association of patient risk factors and frequency of nevus-associated cutaneous melanomas. *JAMA Dermatol*, 2016, 152(3), p. 291–298.
 30. HALL, H. I., JAMISON, P., FULTON, J. P., CLUTTER, G., ROFFERS, S., PARRISH, P. Reporting cutaneous melanoma to cancer registries in the United States. *J Am Acad Dermatol*, 2003, 49, p. 624–630.
 31. HILLHOUSE, J., TURRISI, R., STAPLETON, J., ROBINSON, J. A randomized controlled trial of an appearance-focused intervention to prevent skin cancer. *Cancer*, 2008, 113(11), p. 3059–3274.
 32. HOWLADER, N., NOONE, A. M., KRAPCHO, M., MILLER, D., BISHOP, K., KOSARY, C. L., YU, M., RUHL, J., TATALOVICH, Z., MARIOTTO, A., LEWIS, D. R., CHEN, H. S., FEUER, E. J., CRONIN, K. A. (eds). SEER cancer statistics review, 1975–2014, National Cancer Institute. Bethesda, MD. Dostupné na [www: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2014/), based on November 2016 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2017.
 33. JACKSON, K., AIKEN, L. A psychosocial model of sun protection and sunbathing in young women: The impact of health beliefs, attitudes, norms and self-efficacy for sun protection. *Health Psychology*, 2000, 19(5), p. 469–478.
 34. JEMAL, A., SARAIYA, M., PATEL, P. et al. Recent trends in cutaneous melanoma incidence and death rates in the United States, 1992–2006. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65 (5 suppl 1), p. 17–25.
 35. JOHNSON-OBASEKI, S., LABAJIAN, V., CORSTEN, M. J., MCDONALD, J. Incidence of cutaneous malignant melanoma by socioeconomic status in Canada: 1992–2006. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 2(44), p. 53.

36. JOOSSE, A., COLLETTE, S., SUCIU, S., NIJSTEN, T., PATEL, P. M., KEILHOLZ, U. et al. Sex is an independent prognostic indicator for survival and relapse/progression-free survival in metastasized stage III to IV melanoma: a pooled analysis of five European organisation for research and treatment of cancer randomized controlled trials. *J Clin Oncol*, 2013, 31(18), p. 2337–2346.
37. KOH, H. K., GELLER, A. C., MILLER, D. R., GROSSBART, T. A., LEW, R. A. Prevention and early detection strategies for melanoma and skin cancer. *Current status Arch Dermatol*, 1996, 132(4), p. 436–443.
38. KRENGEL, S., HAUSCHILD, A., SCHAFER, T. Melanoma risk in congenital melanocytic naevi: a systematic review. *Br J Dermatol*, 2006, 155(1), p.1–8.
39. KUBICA, A., BREWER, J. Melanoma in immunosuppressed patients. *Mayo Clin Proc*, 2012, 87(10), p. 991–1003.
40. LAZOVICH, D., VOGEL, R. I., BERWICK, M., WEINSTOCK, M. A., WARSHAW, E. M., ANDERSON, K. E. Melanoma risk in relation to use of sunscreen or other sun protection methods. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20, p. 2583–2593.
41. LINOS, E., SWETTER, S. M., COCKBURN, M. G., COLDITZ, G. A., CLARKE, C. A. Increasing burden of melanoma in the United States. *J Investig Dermatol*, 2009, 129(7), p. 1666–1674.
42. LINO-SILVA, L. S., DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, J. A., AGUILAR-ROMERO, J. M., MARTINEZ-SAID, H., SALCEDO-HERNANDEZ, R. A., GARCIA-PEREZ, L. et al. Melanoma in Mexico: clinicopathologic features in a population with predominance of acral lentiginous subtype. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(13), p. 4189–4194.
43. LIU, F., BESSONOVA, L., TAYLOR, T. H., ZIOGAS, A., MEYSKENS, F. L., JR, ANTON-CULVER, H. A unique gender difference in early onset melanoma implies that in addition to ultraviolet light exposure other causative factors are important. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2013, 26(1), p. 128–135.
44. LIU-SMITH, F., FARHAT, A. M., ARCE, A., ZIOGAS, A., TAYLOR, T., WANG, Z., et al. Sex differences in the association of cutaneous melanoma incidence rates and geographic ultraviolet light exposure. *J Am Acad Dermatol*, 2017, 76(3), p. 499–505.
45. LIU-SMITH, F., ZIOGAS, A. An age-dependent interaction between sex and geographical UV index in melanoma risk. *J Am Acad Dermatol*, 2017, pii: S0190-9622(17)32748-2. doi: 10.1016/j.jaad.2017.11.049., Epub ahead of print.
46. MOAN, J., DAHLBACK, A. The relationship between skin cancers, solar radiation and ozone depletion. *Br J Cancer*, 1992, p. 65:916–921.
47. MOHER, D., HOPEWELL, S., SCHULZ, K. F., MONTORI, V., GÖTZSCHE, P. C., DEVEREAUX, P. J. et al. for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trial. *BMJ*, 2010, 340, p. 869.
48. MOUNESSA, J. S., CARAVAGLIO, J. V., DELLAVALLE, R. P. Comparison of regional and state differences in melanoma rates in the United States: 2003 vs 2013. *JAMA Dermatol*, 2017, 153, p. 345–347.
49. OLSEN, C. M., ZENS, M. S., GREEN, A. C. et al. Biologic markers of sun exposure and melanoma risk in women: pooled case-control analysis. *Int J Cancer*, 2011, 129, p.713–723.
50. PAWLAK, M. T., BUI, M., AMIR, M., BURKHARDT, D. L., CHEN, A. K., DELLAVALLE, R. P. Legislation restricting access to indoor tanning throughout the world. *Arch Dermatol*, 2012, 148(9), p. 1006–1012.
51. PÉREZ-GÓMEZ, B., ARAGONÉS, N., GUSTAVSSON, P., LOPE, V., LÓPEZ-ABENTE, G., POLLÁN, M. Do sex and site matter? Different age distribution in melanoma of the trunk among Swedish men and women. *Br J Dermatol*, 2008, 158(4), p. 766–772.
52. RASTRELLI, M., TROPEA, S., ROSSI, C., ALAIBAC, M. Melanoma, Epidemiology, Risk Factors, Pathogenesis, Diagnosis and Classification. *In vivo*, 2014, 28(6), p. 1005–1011.
53. SHAIKH, W. R., WEINSTOCK, M. A., HALPERN, A. C., OLIVERIA, S. A., GELLER, A. C., DUSZA, S. W. The characterization and potential impact of melanoma cases with unknown thickness in the United States' Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1989–2008. *Cancer Epidemiol*, 2013, 37, p. 64–70.
54. SHAIN, A. H., BASTIAN, B. C. From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer*, 2016, 16(6), p. 345–358.
55. SIEGEL, R. L., MILLER, K. D., JEMAL, A. Cancer statistics. 2017. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1), p. 7–30.
56. STANTON, W. R., JANDA, M., BAADE, P. D., ANDERSON, P. Primary prevention of skin cancer: A review of sun protection in Australia and internationally. *Health Promotion International*, 2004, 19(3), p. 369–378.
57. Surveillance, epidemiology, and end results (seer). Program cancer statistics review, 1975–2013, National cancer institute [Internet] Nov, 2015. Seer data submission. Dostupné na www: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013.
58. SWERDLOW, A. J. Incidence of malignant melanoma of the skin in England and Wales and its relationship to sunshine. *Br Med J*, 1979, 24, 2(6201), p.1324–1327.
59. ŠTORK, J. et al. *Dermatovenerologie*. 2008. Galén, Karolinum. ISBN 978-80-7262-6, s. 393.
60. VAN DER LEEST, R., FLOHIL, S., ARENDS, L., DE VRIES, E., NIJSTEN, T. Risk of subsequent cutaneous malignancy in patients with prior melanoma: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29(6), p.1053–1062.
61. WATSON, M., JOHNSON, C. J., CHEN, V. W. et al. Melanoma surveillance in the United States: overview

- of methods. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 65(5 suppl 1), p. 6–16.
62. WATTS, C. G., MADRONIO, C., MORTON, R. L., GOUMAS, C., ARMSTRONG, B. K., CURTIN, A. et al. Clinical features associated with individuals at higher risk of melanoma: a population-based study. *JAMA Dermatol*, 2017, 153(1), p. 23–29.
63. WELCH, H. G., WOLOSHIN, S., SCHWARTZ, L. M. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ*, 2005, 331, p. 481.
64. WHITEMAN, D. C., PAVAN, W. J., BASTIAN, B. C. The melanomas: a synthesis of epidemiological, clinical, histopathological, genetic, and biological aspects, supporting distinct subtypes, causal pathways, and

cells of origin. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2011, 24(5), p. 879–897.

65. WHITEMAN, D. C., STICKLEY, M., WATT, P., HUGHES, M. C., DAVIS, M. B., GREEN, A. C. Anatomic site, sun exposure, and risk of cutaneous melanoma. *J Clin Oncol*, 2006, 24(19), p. 3172–3177.

Do redakce došlo dne 10. 1. 2020.

Adresa pro korespondenci:
doc. MUDr. Jarmila Čelakovská, Ph.D.
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: jarmila.celakovska@seznam.cz

kalendář odborných akcí

Odborné akce 2020

21. 5. 2020

Odborný seminář Kožního oddělení FN Ostrava

Místo konání: posluchárna Domova sester FN Ostrava

Délka trvání: 3 hodiny

Pořadatel: Kožní oddělení FN Ostrava

Odborný garant: prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

Kontakt: jana.glettova@fno.cz

3. 6. 2020

Regionální setkání dermatovenerologů

Místo konání: Petrof, Hradec Králové

Délka trvání: 4 hodiny

Pořadatel: Klinika nemocí kožních a pohlavních,

FN a LF UK v Hradci Králové

Odborný garant: doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Kontakt: miloslav.salavec@fnhk.cz

11.–13. 6. 2020

20th ESPD Annual Meeting

Místo konání: Vídeň, Rakousko

Kontakt: <https://espd2020.com>

4. 9. 2020

Konference psychodermatologie

Místo konání: Zámek Kunín

Délka trvání (počet hodin): 8 hodin

Pořadatel: Kožní oddělení, Nemocnice Nový Jičín, a. s.

Odborný garant: prim. MUDr. Marie Selerová, Ph.D.

Kontakt: marie.selerova@nnj.agel.cz

15. 9. 2020

Dermatologický seminář kraje Vysočina

Místo konání: hotel Rytířsko u Jihlavy

Délka trvání: 3 hodiny

Pořadatel: Kožní oddělení nemocnice Jihlava, JIMEA

Odborný garant: MUDr. Zuzana Neveřalová, Ph.D.

Kontakt: zneveřalova@atlas.cz

16. 9. 2020

Regionální setkání dermatovenerologů

Místo konání: Petrof, Hradec Králové

Délka trvání: 4 hodiny

Pořadatel: Klinika nemocí kožních a pohlavních,

FN a LF UK v Hradci Králové

Odborný garant: doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Kontakt: miloslav.salavec@fnhk.cz

17. 9. 2020

Odborný seminář Kožního oddělení FN Ostrava

Místo konání: posluchárna Domova sester FN Ostrava

Délka trvání: 3 hodiny

Pořadatel: Kožní oddělení FN Ostrava

Odborný garant: prim. MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D.

Kontakt: jana.glettova@fno.cz

24. 9. 2020

Konference ke 100. výročí časopisu Čs. Derm.

Místo konání: Sídlo primátora hl. m. Prahy

Délka trvání: 1 den

Pořadatel: Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP

Odborný garant: prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

Kontakt: derma.assistant@gmail.com

9.–10. 10. 2020

XXI. Sjezd SAD ČR

Místo konání: Kongresové centrum Pardubice

Délka trvání: 12 hodin

Pořadatel: SAD ČR

Odborný garant: doc. MUDr. Karel Ettlér, CSc.

Kontakt: <https://www.sadcr.com>