

Impressum

Urednici knjige sažetaka:

doc. dr. sc. Martina Mihalj

doc. dr. sc. Tomislav Kizivat

prim. dr. sc. Zdravka Krivdić Dupan

doc. dr. sc. Jasmina Rajc

doc. dr. sc. Maja Tolušić Levak

Grafički dizajn: Studio33

Za izdavača: Medicinski fakultet Osijek

ISBN 978-953-7736-80-4.

CIP zapis je dostupan u nacionalnom skupnom katalogu knjižničnog sustava Bukinet pod brojem 991005944438609366.

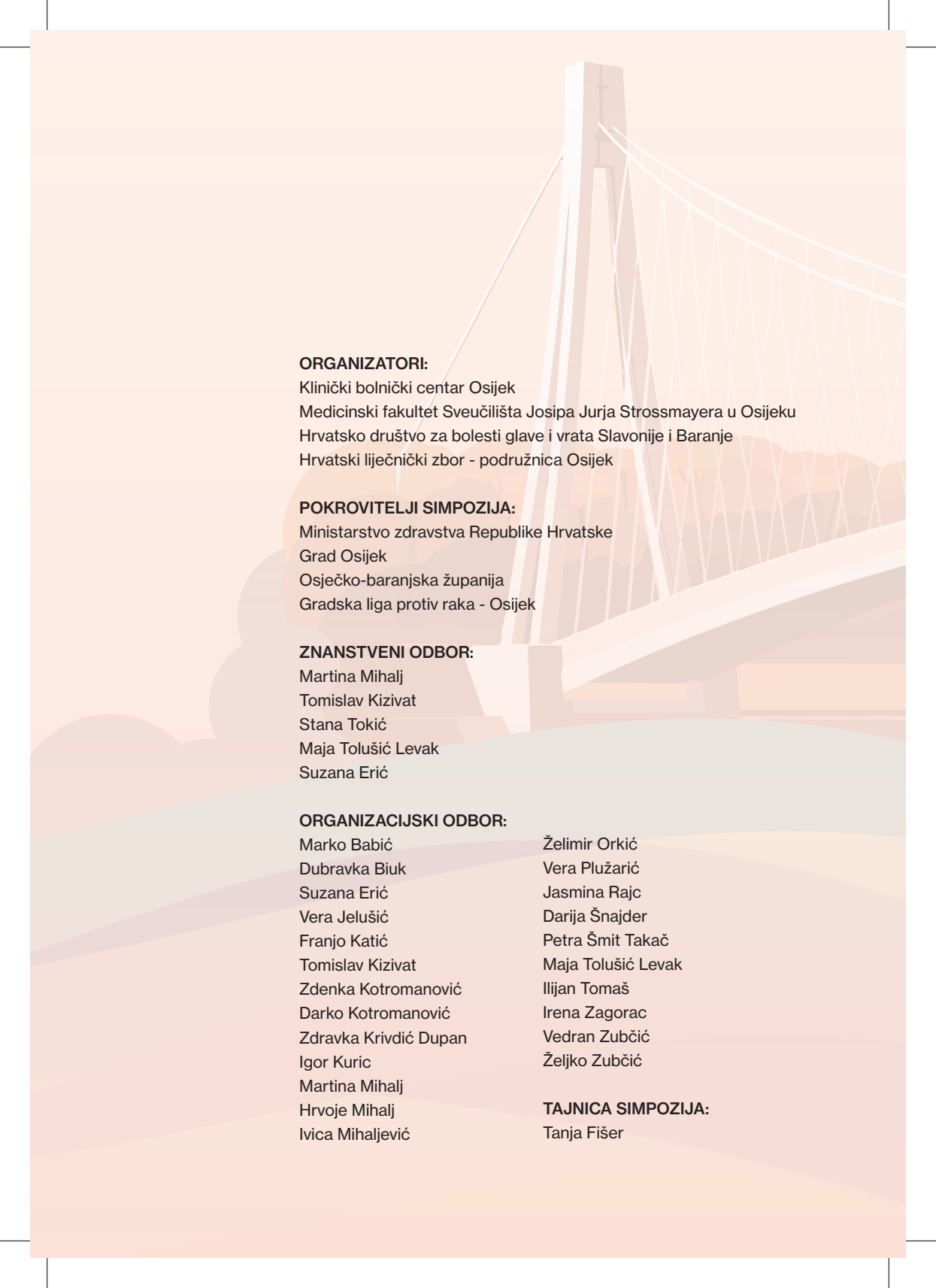
Osijek, ožujak 2026.

I. Regionalni simpozij multidisciplinarnog pristupa u liječenju onkoloških bolesnika Istočne Hrvatske

Izazovi u dijagnostici, liječenju i praćenju pacijenata
sa zloćudnim tumorima kože – multidisciplinarni
pristup s ciljem boljih ishoda

20. i 21. ožujka 2026. | Kulturni centar Osijek
Knjiga sažetaka





ORGANIZATORI:

Klinički bolnički centar Osijek
Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Hrvatsko društvo za bolesti glave i vrata Slavonije i Baranje
Hrvatski liječnički zbor - podružnica Osijek

POKROVITELJI SIMPOZIJA:

Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske
Grad Osijek
Osječko-baranjska županija
Gradska liga protiv raka - Osijek

ZNANSTVENI ODBOR:

Martina Mihalj
Tomislav Kizivat
Stana Tokić
Maja Tolušić Levak
Suzana Erić

ORGANIZACIJSKI ODBOR:

Marko Babić
Dubravka Biuk
Suzana Erić
Vera Jelušić
Franjo Katić
Tomislav Kizivat
Zdenka Kotromanović
Darko Kotromanović
Zdravka Krivdić Dupan
Igor Kuric
Martina Mihalj
Hrvoje Mihalj
Ivica Mihaljević

Želimir Orkić
Vera Plužarić
Jasmina Rajc
Darija Šnajder
Petra Šmit Takač
Maja Tolušić Levak
Ilijan Tomaš
Irena Zagorac
Vedran Zubčić
Željko Zubčić

TAJNICA SIMPOZIJA:

Tanja Fišer

Popis autora

Marko Babić, dr. med.: Dvostruki keystone režanj u rekonstrukciji nakon ekscizije bazocelularnog karcinoma - prikaz slučaja; Rekonstrukcija defekta dorzuma šake reverznim radijalnim podlaktičnim režnjem nakon ekscizije planocelularnog karcinoma: prikaz slučaja"

Dr. sc. Slaven Balog dr. med.: Maskirana aktinička keratoza vjeđe – prikaz slučaja

Ivona Barač, dr. med.: Biopsija sentinel limfnog čvora u primarnom melanomu – indikacije, ograničenja i budući smjerovi

Prof. prim. dr. sc. Dubravka Biuk: Najčešće zloćudne promjene vjeđa; Oftalmološke komplikacije kod liječenja BRAF i MEK inhibitorima; Melanom periokularne regije

Krešimir Blažičević, dr. med.: Europska i regionalna suradnja u registru za melanom - EUMelaReg

Dr. sc. Vjeran Bogović, dr. med.: Brzorastuće kožne promjene glave i vrata; Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata

Martina Britvar, dr. med.: Posebne vrste „loših“ nevusa; Dijagnostički izazovi u prepoznavanju ekstraokularnog sebacealnog karcinoma; Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC) - dijagnostički izazov; Kad dijagnoza nije jasna: MELTUMP kao kliničko-patološki izazov

Mia Damašek, dr. med.: Radiološki aspekti neurokutanih sindroma: od kože do mozga

Harvoje Delalić, dr. med.: SPECT/CT u lokalizaciji sentinel limfnog čvora – kliničke implikacije

Marina Dodik, dr. med.: Melanom nepoznatog primarnog sijela - uloga 18F-FDG PET/CT-a u procjeni proširenosti bolesti i otkrivanju primarnog ležišta?

Dr. sc. Dijana Dumančić, dr. med.: "Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože – uloga u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti; Atipično akutno stanje kod metastatskog melanoma"

Doc. dr. sc. Suzana Erić: Adjuvantno liječenje malignog melanoma; Metastatski melanom - izazovi i mogućnosti suvremenog onkološkog liječenja; Novosti u onkološkom liječenju melanoma; Oftalmološke komplikacije kod liječenja BRAF i MEK inhibitorima; Atipično akutno stanje kod metastatskog melanoma; Epidermoidna cista s malignom transformacijom

Petra Galić, dr. med.: Dvostruki keystone režanj u rekonstrukciji nakon ekscizije bazocelularnog karcinoma - prikaz slučaja

Mateo Grigić, dr. med.: Uloga interventnog radiologa – krioblacija kao potencijalna minimalno invazivna metoda liječenja metastaza melanoma

Dr. sc. Silva Guljaš, dr. med.: Radiološki aspekti neurokutanih sindroma: od kože do mozga; Biopsija sentinel limfnog čvora u primarnom melanomu – indikacije, ograničenja i budući smjerovi; Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože – uloga u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti

Izv. prof. dr. sc. Ivana Ilić: Tranzicija displastičnog nevusa u melanom - mit ili istina?

Leon Jeđud, dr. med.: Rekonstruktivni kirurški izazovi u liječenju uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata; Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasišta sa intrakranijskim prodorom

Vera Jelušić, dr. med.: Najčešće zloćudne promjene vjeđa

Doc. dr. sc. Tomislav Kizivat: Uloga PET/CT-a u dijagnostici i praćenju liječenja malignih tumora kože; Imunoterapija i nektane nuspojave: izazovi u svakodnevnoj kliničkoj praksi; Uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u praćenju bolesnika s melanomom kože - prikaz slučaja; Brza dijagnostička obrada metastatskog melanoma kao rezultat učinkovite multidisciplinarnе suradnje - prikaz slučaja

Luka Klobučarić, dr. med.: Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC) - dijagnostički izazov

Dr. sc. Vjekoslav Kopačin dr. med.: Uloga interventnog radiologa – krioablacija kao potencijalna minimalno invazivna metoda liječenja metastaza melanoma

Doc. dr. sc. Andrijana Kopic: Okularni melanocitni poremećaji

Marija Kordić-Brandić dr. med.: Uloga PET/CT-a u dijagnostici i praćenju liječenja malignih tumora kože; Imunoterapija i nektane nuspojave: izazovi u svakodnevnoj kliničkoj praksi; Uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u praćenju bolesnika s melanomom kože - prikaz slučaja

Dr. sc. Martina Kos, dr. med.: Radiološki aspekti neurokutanih sindroma: od kože do mozga; Uloga pedijatra u obradi i dugoročnom praćenju djece s velikim prirođenim melanocitnim nevusima

Darko Kotromanović, dr. med.: Novosti u onkološkom liječenju melanoma; "Individualizacija terapijskog pristupa u metastatskom melanomu "; Dvojna imunoterapija u liječenju metastatskog melanoma

Prim. Zdenka Kotromanović, dr. med.: Adjuvantno liječenje malignog melanoma; Metastatski melanom - izazovi i mogućnosti suvremenog onkološkog liječenja; Novosti u onkološkom liječenju melanoma; Melanom periokularne regije; Primjena imunoterapije za metastatski melanom u stvarnoj kliničkoj praksi

Dr. sc. Ivana Kotromanović Šimić, dr. med.: Adjuvantno liječenje malignog melanoma; Novosti u onkološkom liječenju melanoma

Viktoria Kovač, dr. med.: Liječenje karcinoma Merkelovih stanica s početnom dijagnostičkom pogreškom prikaz slučaja

Andrej Kovačević, dr. med.: Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC) - dijagnostički izazov

Antonio Kovačević, dr. med.: Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata ; Brzorastuće kožne promjene glave i vrata

Božana Kožul, dr. med.: Rijetki kožni tumori

Dora Kožul, dr. med.: Rijetki kožni tumori

Maja Kožul dr. med.: karcinomima

Dr. sc. Ivana Krajina, dr. med.: Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja; Spitzoidne lezije; Maskirana aktinička keratoza vjeda – prikaz slučaja

Tatjana Kralj, dr. med.: Melanom nepoznatog primarnog sijela - uloga 18F-FDG PET/CT-a u procjeni proširenosti bolesti i otkrivanju primarnog ležišta?

Ivan Kristić, dr. med.: Agresivni oblik planocelularnog karcinoma kože kod pacijenta na imunosupresivnoj terapiji; Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata

Prim. dr. sc. Zdravka Krivdić, dr. med.: Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože; Uvealni melanom; Atipično akutno stanje kod metastatskog melanoma; Epidermoidna cista s malignom transformacijom

Igor Kuric, dr. med.: Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja; Klinička i histološka zamka rekurentnog nevusa - prikaz slučaja melanoma

Božica Kurtović, mag. Med. Techn.: Njega kože kod radiodermatitisa

Nikolina Kurtović, dr. med.: Posebne vrste „loših“ nevusa; Dijagnostički izazovi u prepoznavanju ekstraokularnog sebacealnog karcinoma; Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC) - dijagnostički izazov; Kad dijagnoza nije jasna: MELTUMP kao kliničko-patološki izazov

Ana Kvolik, dr. med.: Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasišta sa intrakranijskim prodorom; Izazovi u liječenju recidivnog planocelularnog karcinoma kože u područje orbite - prikaz slučaja; Rekonstruktivni kirurški izazovi u liječenju uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata

Tatjana Ladenhauser, dr. med.: Sarkomi kože – ima li napretka u dijagnostici i liječenju?

Doc. dr. sc. Ivana Marić: Brza dijagnostička obrada metastatskog melanoma kao rezultat učinkovite multidisciplinarne suradnje - prikaz slučaja

Nikol Marošević, dr. med.: Uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u praćenju bolesnika s melanomom kože - prikaz slučaja

Tatjana Matijević, dr. med.: Nemelanomski tumori kože: od prepoznavanja rizika do optimalnog liječenja i praćenja

Ivanka Mauna, dr. med.: Najčešće zloćudne promjene vjeđa

Izv.prof.dr.sc. Hrvoje Mihalj: Agresivni oblik planocelularnog karcinoma kože kod pacijenta na imunosupresivnoj terapiji; Brzorastuće kožne promjene glave i vrata; Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata; Lokalno uznapredovali karcinom uške – prikaz slučaja

Doc. dr. sc. Martina Mihalj: "Dinamika rasta melanoma i dermoskopsko-histopatološka korelacija u procjeni biološke agresivnosti; Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz; Maskirana aktinička keratoza vjeđe – prikaz slučaja; Spitzoidne lezije; Od dijagnostike do pravilnog odabira pacijenta za ciljanu terapiju kod BRAF+ melanoma stadija III i IV; Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože-uloga u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti; Multipli primarni i sinkroni melanomi – možemo li prepoznati rizične skupine?; Epidermoidna cista s malignom transformacijom; Kada kirurško liječenje nije opcija - individualni pristup multiplim bazocelularnim karcinomima"

Prof. emer. Ivica Mihaljević: Melanom nepoznatog primarnog sjela - uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u procjeni proširenosti bolesti i otkrivanju primarnog ležišta?; Uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u praćenju bolesnika s melanomom kože - prikaz

Katica Mijatović, dr. med.: Melanom nepoznatog primarnog sjela - uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u procjeni proširenosti bolesti i otkrivanju primarnog ležišta?

Ivana Mikić, dr. med.: Maskirana aktinička keratoza vjede – prikaz slučaja

Dr. sc. Stjepan Grga Milanković: Lokalno uznapredovali karcinom uške – prikaz slučaja; Brzorastuće kožne promjene glave i vrata

Magdalena Milković, dr. med.: Perzistirajuće rane i malignitet: kada rana nije samo rana - slučaj bazocelularnog karcinoma

Izv. prof. dr. sc. Ivan Miškulin: Novosti u onkološkom liječenju melanoma, Adjuvantno liječenje malignog melanoma

Dunja Mudri, dr. med.: Uloga ¹⁸F-FDG PET/CT-a u praćenju bolesnika s melanomom kože - prikaz slučaja

Dora Muršić, dr. med.: Primjena imunoterapije za metastatski melanom u stvarnoj kliničkoj praksi

Doc. prim. dr. sc. Ivanka Muršić, dr. med.: Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja; Klinička i histološka zamka rekurentnog nevusa - prikaz slučaja melanoma;

Tomislav Ognjenčić, dr. med.: Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata

Rebeka Monika Oklopčić: MSc Biohealth Engineering; Vrijednost NGS-a u prognozi i liječenju kožnih tumora

Marija Olujić, dr. med.: Melanom periokularne regije; Najčešće zloćudne promjene vjeda

Želimir Orkić, dr. med.: Rekonstrukcijski izazovi nakon reekscizije ležišta primarnog tumora akralnog melanoma

Vedrana Pavlović, dr. med.: Dvojna imunoterapija u liječenju metastatskog melanoma

Maja Pavlovsky, dr. med.: Brza dijagnostička obrada metastatskog melanoma kao rezultat učinkovite multidisciplinarne suradnje - prikaz slučaja

Doc.dr. sc. Vera Plužarić: Dinamika rasta melanoma i dermoskopsko-histopatološka korelacija u procjeni biološke agresivnosti; Spitzoidne lezije; Multipli primarni i sinkroni melanomi – možemo li prepoznati rizične skupine? ; Epidermoidna cista s malignom transformacijom; Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja; Maskirana aktinička keratoza vjede – prikaz slučaja; Kada kirurško liječenje nije opcija - individualni pristup multiplim bazocelularnim karcinomima

Ivona Prološćić, dr. med.: Rekonstruktivni kirurški izazovi u liječenju uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata; Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasišta sa intrakranijskim prodorom; Izazovi u liječenju recidivnog planocelularnog karcinoma kože u područje orbite - prikaz slučaja; Liječenje i rekonstrukcija defekta u bolesnika sa iznervnim recidivnim bazocelularnim tumorom sa prodorom u prednju lubanjsku jamu

Tin Prpić, dr. med.: Agresivni oblik planocelularnog karcinoma kože kod pacijenta na imunosupresivnoj terapiji

Zlatka Radičević dr. med.: Posebne vrste „loših“ nevusa; Dijagnostički izazovi u prepoznavanju ekstraokularnog sebacealnog karcinoma; Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC) - dijagnostički izazov; Kad dijagnoza nije jasna: MELTUMP kao kliničko-patološki izazov

Doc. dr. sc. Jasmina Rajc: Posebne vrste „loših“ nevusa; Tumor infiltrirajući limfociti kao biomarker u kožnim tumorima – značaj kvantitativne i prostorne analize; Epidermoidna cista s malignom transformacijom; Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja;

Dijagnostički izazovi u prepoznavanju ekstraokularnog sebacealnog karcinoma; Kad dijagnoza nije jasna: MELTUMP kao kliničko-patološki izazov;

Patricia Reisz - Majić, dr. med.: Najčešće zloćudne promjene vjeđa; Melanom periokularne regije

Doc. dr. sc. Tatjana Rotim: Radiološke metode praćenja pacijenta s melanomom - koje su naše mogućnosti?

Iva Sabljic, dr. med.: Suhoća kože - bolest premazana svim mastima

Dea Sabo, dr. med.: Rekonstrukcija defekta dorzuma šake reverznim radijalnim podlaktičnim režnjem nakon ekscizije planocelularnog karcinoma: prikaz slučaja"

Anton Šerić, dr. med.: Medijalni plantarni režanj za rekonstrukciju defekta na peti nakon ekscizije melanoma - prikaz slučaja

Doc. dr. sc. Anamarija Šestak: Agresivni oblik planocelularnog karcinoma kože kod pacijenta na imunosupresivnoj terapiji; Brzorastuće kožne promjene glave i vrata; Lokalno uznapredovali karcinom uške – prikaz slučaja

Nikolina Šilješ, dr. med.: Uvealni melanom

Akademkinja Mirna Šitum: Javno - zdravstvene aktivnosti hrvatskih dermatologa kao dio Nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja melanoma

Petra Šmit Takač, dr. med.: Biopsija sentinel limfnog čvora u primarnom melanomu – indikacije, ograničenja i budući smjerovi; Epidermoidna cista s malignom transformacijom

Doc. dr. sc. Darija Šnajder Mujkić: SPECT/CT u lokalizaciji sentinel limfnog čvora – kliničke implikacije;

Marija Šola, dr. med.: Suvremeni pristup u liječenju kancerizacije polja; Spitzoidne lezije; Maskirana aktinička keratoza vjeđe - prikaz slučaja

Marin Štefančić, dr. med.: Radiološki aspekti neurokutanih sindroma: od kože do mozga; Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože – uloga u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti

Prof. dr. sc. Mario Štefanić: Vrijednost NGS-a u prognozi i liječenju kožnih tumora

Luka Tabak, dr. med.: Rekonstruktivni kirurški izazovi u liječenju uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata; Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasišta sa intrakranijskim; bazeocelularnim tumorom sa prodorom u prednju lubanjsku jamu; prikaz slučaja; Izazovi u liječenju recidivnog planocelularnog karcinoma kože u područje orbite - prikaz slučaja; Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasišta sa intrakranijskim prodorom

Andrea Teodosić, dr. med.: Tumori vulve i genitalne regije

Izv. prof. dr. sc. Stana Tokić: Vrijednost NGS-a u prognozi i liječenju kožnih tumora

Doc. dr. sc. Maja Tolušić Levak: Dinamika rasta melanoma i dermoskopsko-histopatološka korelacija u procjeni biološke agresivnosti; Spitzoidne lezije; Procjena postoperativnog ožiljka i limfnih čvorova kod malignih tumora kože – uloga u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti; Multipli primarni i sinkroni melanomi – možemo li prepoznati rizične skupine?; Animal type melanom koji se klinički prezentira kao naevus coeruleus - prikaz slučaja; Maskirana aktinička keratoza vjeđe – prikaz slučaja; Kada kirurško liječenje nije opcija - individualni pristup multiplim bazocelularnim karcinomima

Doc. dr. sc. Ilijan Tomaš: Adjuvantno liječenje malignog melanoma; Novosti u onkološkom liječenju melanoma

Anja Tomić, dr. med.: Epidermoidna cista s malignom transformacijom

Damir Troha dr. med.: Atipično akutno stanje kod metastatskog melanoma

Izv. prof. dr. sc. Tajana Turk: Uloga interventnog radiologa – krioablacija kao potencijalna minimalno invazivna metoda liječenja metastaza melanoma

Bojana Vujić Vakanjac, dr. med.: Tumori vulve i genitalne regije

Dr. sc. Marina Vekić Mužević dr. med.: Perzistirajuće rane i malignitet: kada rana nije samo rana - slučaj bazocelularnog karcinoma

Doc. dr. sc. Maja Vinković: Oftalmološke komplikacije kod liječenja BRAF i MEK inhibitorima

Ivan Vlahović, dr. med.: Epidermoidna cista s malignom transformacijom

Maja Vrabec, dr. med.: Nutritivna potpora onkološkim bolesnicima

Vlado Wagenhofer, dr. med.: Brza dijagnostička obrada metastatskog melanoma kao rezultat učinkovite multidisciplinarne suradnje - prikaz slučaja

Doc. dr. sc. Irena Zagorac: "Posebne vrste „loših“ nevusa; Dijagnostički izazovi u prepoznavanju ekstraokularnog sebacealnog karcinoma; Akralni melanocitni nevus s intraepitelnim penjanjem nevus stanic (MANIAC) - dijagnostički izazov; Kad dijagnoza nije jasna: MELTUMP kao kliničko-patološki izazov"

Nikolina Zagorac Komljenović, dr. med.: Klinička i histološka zamka rekurentnog nevusa - prikaz slučaja melanoma

Vedran Zubčić dr. med. 5: CSCC-a s lijekom Libtayo; Liječenje uznapredovalog bazoskvamoznog karcinoma vlasista sa intrakranijskim; bazeocelularnim tumorom sa prodorom u prednju lubanjsku jamu; prikaz slučaja

Doc. dr. sc. Željko Zubčić: Kirurški principi uklanjanja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata; Agresivni oblik planocelularnog karcinoma kože kod pacijenta na imunosupresivnoj; Brzorastuće kožne promjene glave i vrata; Lokalno uznapredovali karcinom uške – prikaz slučaja

Sadržaj

NEMELANOMSKI TUMORI KOŽE: OD PREPOZNAVANJA RIZIKA DO OPTIMALNOG LIJEČENJA I PRAĆENJA / Tatjana Matijević	1
SUVREMENI PRISTUPI U LIJEČENJU KANCERIZACIJE POLJA / Marija Šola	5
KIRUŠKI PRINCIPI UKLANJANJA NEMELANOMSKIH TUMORA KOŽE U PODRUČJU GLAVE I VRATA / Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Tomislav Ognjenčić, Antonio Kovačević, Ivan Kristić	9
REKONSTRUKTIVNI KIRUŠKI IZAZOVI U LIJEČENJU UZNAPREDOVALIH MELANOMSKIH I NEMELANOMSKIH MALIGNOMA KOŽE GLAVE I VRATA / Vedran Zubčić, Luka Tabak, Ana Kvolik, Leon Jedud, Ivona Prološćić	11
OD KOŽE DO MOZGA – NEURORADIOLOŠKI PRISTUP U NEUROKUTANIM SINDROMIMA / Zdravka Krivdić Dupan, Silva Guljaš, Marin Štefančić, Mia Damašek, Martina Kos, Ana Kvolik Pavić	13
RIJETKI KOŽNI TUMORI / Božana Kožul, Dora Kožul	16
ULOGA PET/CT-a U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU LIJEČENJA MALIGNIH TUMORA KOŽE / Tomislav Kizivat, Marija Kordić Brandić	20
SARKOMI KOŽE – IMA LI NAPRETKA U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU? / Tatjana Ladenhauser	23
DINAMIKA RASTA MELANOMA I DERMOSKOPSKO-HISTOPATOLOŠKA KORELACIJA U PROCJENI BIOLOŠKE AGRESIVNOSTI / Martina Mihalj, Maja Tolušić Levak, Vera Plužarić, Stana Tokić	27
SPITZOIDNE LEZIJE / Vera Plužarić, Martina Mihalj, Maja Tolušić Levak, Ivana Krajina, Marija Šola	31
POSEBNE VRSTE „LOŠIH“ NEVUSA / Irena Zagorac, Nikolina Kurtović, Zlatka Radičević, Martina Britvar, Jasmina Rajc	34

TUMOR INFILTRIRAJUĆI LIMFOCITI KAO BIOMARKER U KOŽNIM TUMORIMA – ZNAČAJ KVANTITATIVNE I PROSTORNE ANALIZE	37
Jasmina Rajc, Zlatka Radičević, Martina Britvar, Nikolina Kurtović, Irena Zagorac	
RADIOLOŠKE METODE PRAĆENJA PACIJENATA S MELANOMOM – KOJE SU NAŠE MOGUĆNOSTI / Tatjana Rotim	40
VRIJEDNOST NOVE GENERACIJE SEKVENCIRANJA U PROGNOZI I LIJEČENJU KOŽNIH TUMORA	42
Stana Tokić, Rebeka Monika Oklopčić, Mario Štefanić, Martina Mihalj	
BIOPSIJA SENTINEL LIMFNOG ČVORA U PRIMARNOM MELANOMU: INDIKACIJE, OGRANIČENJA I BUDUĆI SMJEROVI	46
Petra Šmit Takač, Ivona Barać, Silva Guljaš	
SPECT/CT U LOKALIZACIJI SENTINEL LIMFNOGA ČVORA – KLINIČKE IMPLIKACIJE / Darija Šnajder Mujkić, Hrvoje Delalić	49
ADJUVATNO LIJEČENJE MELANOMA / Darko Kotromanović, Ivana Kotromanović Šimić, Zdenka Kotromanović, Ilijan Tomaš, Ivan Miškulin, Suzana Erić	51
PROCJENA POSTOPERATIVNIH OŽILJAKA I LIMFNIH ČVOROVA U MALIGNIM TUMORIMA KOŽE – NJIHOVA ULOGA U RANOM OTKRIVANJU LOKALNOG RECIDIVA I NODALNE BOLESTI / Zdravka Krivdić Dupan, Marin Štefančić, Silva Guljaš, Dijana Dumančić, Vera Plužarić, Maja Tolušić Levak, Martina Mihalj	55
MULTIPLI I SINKRONI MELANOMI – MOŽEMO LI PREPOZNATI RIZIČNE SKUPINE? / Maja Tolušić Levak, Martina Mihalj, Vera Plužarić, Ivana Krajina	58
METASTATSKI MELANOM - izazovi i mogućnosti suvremenog onkološkog liječenja / Suzana Erić	61
ULOGA INTERVENCIJSKOG RADIOLOGA – KRIOABLACIJA KAO POTENCIJALNA MINIMALNO INVAZIVNA METODA LIJEČENJA METASTAZA MELANOMA / Vjekoslav Kopačin, Tajana Turk, Mateo Grigić	64

REKONSTRUKCIJSKI IZAZOVI NAKON REEKSCIJIJE LEŽIŠTA PRIMARNOG TUMORA AKRALNOG MELANOMA / Želimir Orkić	68
NUTRITIVNA POTPORA ONKOLOŠKIM BOLESNICIMA / Maja Vrabec	70
OKULARNI MELANOCITNI POREMEĆAJI Andrijana Kopic, Ivanka Maduna, Dubravka Biuk	73
NOVOSTI U ONKOLOŠKOM LIJEČENJU MELANOMA / Zdenka Kotromanović, Ilijan Tomaš, Suzana Erić, Ivana Kotromanović Šimić, Ivan Miškulin, Darko Kotromanović	76
TRANZICIJA DISPLASTIČNOG NEVUSA U MELANOM – MIT ILI ISTINA / Ivana Ilić	78
SUHOĆA KOŽE – BOLEST PREMAZANA SVIM MASTIMA / Iva Sabljic, Martina Mihalj, Maja Tolušić Levak, Vera Plužarić	81
TUMORI VULVE I GENITALNE REGIJE / Andrea Teodosić, Bojana Vujić Vakanjac	84
NAJČEŠĆE ZLOČUDNE PROMJENE VJEĐA / Vera Jelušić, Dubravka Biuk, Patricia Reisz-Majić, Ivanka Mauna, Marija Olujić	86
IMUNOTERAPIJA I NEKUTANE NUSPOJAVE - IZAZOVI U SVAKODNEVNOJ KLINIČKOJ PRAKSI - Endokrinološke nuspojave imunoterapije u liječenju karcinoma kože, s naglaskom na poremećaje štitnjače Marija Kordić Brandić, Tomislav Kizivat	89
ULOGA PEDIJATRA U OBRADI I PRAĆENJU DJECE S VELIKIM PRIROĐENIM MELANOCITNIM / Martina Kos	92
OFTALMOLOŠKE KOMPLIKACIJE KOD LIJEČENJA BRAF I MEK INHIBITORIMA Vinković Maja, Erić Suzana, Biuk Dubravka	95
NJEGA KOŽE KOD RADIODERMATITISA / Božica Kurtović	97
MELANOM PERIOKULARNE REGIJE – prikaz slučaja Marija Olujić, Patricia Reisz-Majić, Dubravka Biuk, Zdenka Kotromanović	99

PRIMJENA IMUNOTERAPIJE U LIJEČENJU METASTATSKOG MELANOMA KOD STARIJEG PACIJENTA - prikaz slučaja / Dora Muršić, Zdenka Kotromanović	102
DVOJNA IMUNOTERAPIJA U LIJEČENJU METASTATSKOG MELANOMA: prikaz slučaja / Vedrana Pavlović, Darko Kotromanović	104
LIJEČENJE UZNAPREDOVALOG BAZOCELULARNOG KARCINOMA VLASIŠTA S INTRAKRANIJSKIM PRODOROM: prikaz slučaja Ivona Prološćić, Luka Tabak, Ana Kvolik Pavić, Leon Jedud, Vedran Zubčić	106
IZAZOVI U LIJEČENJU RECIDIVNOG PLANOCELULARNOG KARCINOMA KOŽE U PODRUČJU ORBITE: prikaz slučaja Jedud Leon, Prološćić Ivona, Zubčić Vedran, Tabak Luka, Ana Kvolik Pavić	108
LIJEČENJE I REKONSTRUKCIJA DEFEKTA U BOLESNIKA S INVAZIVNIM RECIDIVNIM BAZECELULARNIM TUMOROM S PRODOROM U PREDNJU LUBANJSKU JAMU: prikaz slučaja Ana Kvolik Pavić, Ivona Prološćić, Luka Tabak, Leon Jedud, Vedran Zubčić	110
UVEALNI MELANOM / Nikolina Šilješ, Zdravka Krivdić Dupan	112
ATIPIČNO AKUTNO STANJE KOD METASTATSKOG MELANOMA Dijana Dumančić, Suzana Erić, Damir Troha, Zdravka Krivdić Dupan	113
EPIDERMOIDNA CISTA S MALIGNOM TRANSFORMACIJOM Tomić Anja, Krivdić Dupan Zdravka, Vlahović Ivan, Takač Šmit Petra, Erić Suzana, Rajc Jasmina, Mihalj Martina, Plužarić Vera	114
PIGMENTIRANI EPITELOIDNI MELANOCITOM KAO DIJAGNOSTIČKI IZAZOV: SINERGIJA KLINIČKOG I PATOHISTOLOŠKOG PRISTUPA Ivana Krajina, Martina Mihalj, Jasmina Rajc, Maja Tolušić Levak, Vera Plužarić, Igor Kuric, Ivanka Muršić	116
KLINIČKA I HISTOLOŠKA ZAMKA REKURENTNOG NEVUSA: prikaz slučaja melanoma / Nikolina Zagorac Komljenović, Igor Kuric, Ivanka Muršić	118

PERZISTIRAJUĆE RANE I MALIGNITET: KADA RANA NIJE SAMO RANA – slučaj bazocelularnog karcinoma / Magdalena Milković, Marina Vekić Mužević	120
MASKIRANA AKTINIČKA KERATOZA VJEĐE – prikaz slučaja Ivana Mikić, Maja Tolušić Levak, Vera Plužarić, Martina Mihalj, Ivana Krajina, Slaven Balog, Marija Šola	122
MELANOM NEPOZNATOG PRIMARNOG SIJELA – ¹⁸F-FDG PET/CT-a U PROCJENI PROŠIRENOSTI BOLESTI I OTKRIVANJU PRIMARNOG LEŽIŠTA? Marina Dodik, Katica Mijatović, Tomislav Kizivat, Tatjana Kralj, Ivica Mihaljević	124
UOGA ¹⁸F-FDG PET/CT-a U PRAĆENJU BOLESNIKA S MELANOMOM KOŽE: prikaz slučaja / Nikol Marošević, Dunja Mudri, Marija Kordić-Brandić, Ivica Mihaljević	126
LIJEČENJE KARCINOMA MERKELOVIH STANICA S POČETNOM DIJAGNOSTIČKOM POGREŠKOM - prikaz slučaja / Viktoria Kovač	128
DVOSTRUKI KEYSTONE REŽANJ U REKONSTRUKCIJI NAKON EKSCIZIJE BAZOCELULARNOG KARCINOMA / Petra Galić, Marko Babić	130
MEDIJALNI PLANTARNI REŽANJ ZA REKONSTRUKCIJU DEFEKTA NA PETI NAKON EKSCIZIJE MELANOMA: prikaz slučaja / Šerić Anton, Marko Babić	132
REKONSTRUKCIJA DEFEKTA DORZUMA ŠAKE REVERZNIM RADIJALNIM PODLAKTIČNIM REŽNJEM NAKON EKSCIZIJE PLANOCELULARNOG KARCINOMA: prikaz slučaja / Dea Sabo, Marko Babić	134
BRZA DIJAGNOSTIČKA OBRADA METASTATSKOG MELANOMA KAO REZULTAT UČINKOVITE MULTIDISCIPLINARNE SURADNJE: prikaz slučaja Maja Pavlovsky, Ivana Marić, Tomislav Kizivat, Vlado Wagenhofer, Ivica Mihaljević	136
BRZORASTUĆE KOŽNE PROMJENE GLAVE I VRATA Antonio Kovačević, Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Anamarija Šestak, Vjeran Bogović, Stjepan Grga Milanković	138

AGRESIVNI OBLIK PLANOCELULARNOG KARCINOMA KOŽE KOD PACIJENATA NA IMUNOSUPRESIVNOJ TERAPIJI	139
Anamarija Šestak, Hrvoje Mihalj, Željko Zubčić, Tin Prpić, Ivan Kristić	
LOKALNO UZNAPREDOVALI KARCINOMI UŠKE – PRIKAZ SLUČAJA	141
Ivan Kristić, Vjeran Bogović, Anamarija Šestak, Stjepan Grga Milanković, Željko Zubčić, Hrvoje Mihalj	
DIJAGNOSTIČKI IZAZOVI U PREPOZNAVANJU EKSTRAOKULARNOG SEBACEALNOG KARCINOMA – PRIKAZ SLUČAJA	143
Zlatka Radičević, Nikolina Kurtović, Martina Britvar, Irena Zagorac, Jasmina Rajc	
AKRALNI MELANOCITNI NEVUS S INTRAEPITELNIM PENJANJEM NEVUS STANICA (MANIAC) – dijagnostički izazov	145
Nikolina Kurtović, Andrej Kovačević, Martina Britvar, Luka Klobučarić, Zlatka Radičević, Darija Alpeza, Tena Sadlo, Irena Zagorac	
KAD DIJAGNOZA NIJE JASNA: MELTUMP KAO KLINIČKO-PATOLOŠKI IZAZOV	147
Martina Britvar, Nikolina Kurtović, Zlatka Radičević, Irena Zagorac, Jasmina Rajc	
KADA KIRUŠKO LIJEČENJE NIJE OPCIJA – INDIVIDUALNI PRISTUP LIJEČENJA MULTIPLIH BAZOCELULARNIH KARCINOMA	149
Maja Kožul, Maja Tolušić Levak, Martina Mihalj, Vera Plužarić	

NEMELANOMSKI TUMORI KOŽE: OD PREPOZNAVANJA RIZIKA DO OPTIMALNOG LIJEČENJA I PRAĆENJA

Tatjana Matijević^{1,2}

¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

² Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Osijek, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

Uvod

Nemelanomski tumori kože (NMSC) koji obuhvaćaju bazocelularni karcinom (BCC) i planocelularni karcinom kože (cSCC) predstavljaju najčešću malignu bolest u dermatološkoj i kirurškoj praksi. Incidencija je u stalnom porastu, osobito u populaciji svijetlog fototipa i starije životne dobi. Ključni etiološki čimbenik je kronična kumulativna izloženost ultraljubičastom (UV) zračenju, dok dodatni rizični čimbenici uključuju intermitentnu intenzivnu UV ekspoziciju (osobito kod BCC-a), imunosupresiju, genetske predispozicije, kronične rane i ožiljke, izloženost ionizirajućem zračenju te profesionalnu izloženost karcinogenima.

Iako se NMSC često percipira kao skupina tumora s povoljnom prognozom, kliničko ponašanje BCC-a i cSCC-a izrazito je heterogeno. Dok je BCC karakteriziran rijetkim metastaziranjem, ali potencijalno značajnom lokalnom destrukcijom, cSCC nosi realan rizik regionalne progresije. U suvremenom pristupu liječenju presudna je precizna procjena rizika, jer ona određuje opseg kirurškog zahvata, potrebu za dodatnim terapijskim modalitetima i dinamiku praćenja bolesnika.

Cilj predavanja

Cilj predavanja jest prikazati suvremeni koncept stratifikacije rizika kod BCC-a i cSCC-a prema NCCN smjernicama te naglasiti njezinu praktičnu vrijednost u svakodnevnom kliničkom radu. Poseban naglasak stavlja se na: identifikaciju kliničkih i patohistoloških kriterija koji definiraju niskorizične i visokorizične tumore, implikacije takve stratifikacije na izbor optimalnog kirurškog i adjuvantnog liječenja, organizaciju individualiziranog plana praćenja.

Pregled teme

Stratifikacija rizika prema NCCN smjernicama temelji se na integraciji anatomske lokalizacije, veličine tumora, histološkog podtipa, dubine invazije, perineuralne invazije te dodatnih kliničkih čimbenika poput recidiva, definiranosti rubova, imunosupresije i radi li se o mjestu prijašnje radioterapije.

Kod BCC-a temelj procjene čini anatomska podjela na zone H, M i L. Tumori smješteni u zoni H (centralni dijelovi lica, periorbitalna regija, nos, usne, uške, genitalije, šake i stopala) smatraju se visokorizičnima neovisno o veličini, zbog sklonosti subkliničkom širenju i funkcionalne kompleksnosti tih područja. U zoni M koja obuhvaća obraze, čelo, vlasište, vrat i pretibijalnu regiju to su tumori promjera ≥ 10 mm, a u zoni L (trup i ekstremiteti) ≥ 20 mm svrstavaju se u visokorizičnu skupinu.

Uz veličinu i lokalizaciju, histološki podtip ima značajnu prognostičku vrijednost. Nodularni i površinski BCC klasificiraju se kao niskorizični, dok infiltrativni, morfeiformni, mikronodularni i basoskvamozni podtip pokazuju agresivniji rast i veću stopu recidiva. Perineuralna invazija te recidivantni tumori i tumori na mjestu prijašnje radioterapije dodatno definiraju visoki rizik. Kod BCC-a stratifikacija rizika primarno ima za cilj optimizaciju lokalne kontrole bolesti.

Kod planocelularnog karcinoma kože kriteriji se također temelje na lokalizaciji i veličini uz patohistološke odrednice. Tumori veći od 2 cm u L zonama ili tumori bilo koje veličine smješteni na glavi, vratu, šakama, stopalima, pretibijalno ili anogenitalno smatraju se visokorizičnima. Nadalje, debljina tumora > 2 mm, zahvaćanje dubljih dermalnih struktura, slabija diferencijacija, pojedini histološki podtipovi te prisutnost perineuralne ili limfovaskularne invazije snažno su povezani s povećanim rizikom recidiva. Imunosupresija i mjesto prijašnje radioterapije predstavlja značajan klinički modifikator rizika i zahtijeva oprezniji terapijski pristup. Kumulacija više visokorizičnih parametara značajno povećava vjerojatnost nepovoljnog ishoda i zahtijeva intenzivniji terapijski pristup.

Klinička primjena i praktični aspekti

Stratifikacija rizika izravno određuje terapijsku strategiju i plan praćanja. Kod niskorizičnog BCC-a standardna kirurška ekscizija s adekvatnom sigurnosnom marginom u većini slučajeva osigurava visoku stopu izlječenja. U pažljivo selektiranim površinskim oblicima moguće je razmotriti i neinvazivne terapijske opcije (destruktivne ili topikalne metode). Suprotno tome, kod visokorizičnih lezija, osobito u zoni H ili kod agresivnih histoloških podtipova, Mohs mikrografska kirurgija predstavlja optimalan pristup jer omogućuje potpunu kontrolu kirurških rubova uz maksimalno očuvanje zdravog tkiva. Time se smanjuje rizik recidiva i potreba za ponovnim zahvatima, što je osobito važno u funkcionalno i estetski osjetljivim regijama.

Kod cSCC-a stratifikacija rizika ima još izraženije implikacije. Niskorizični tumori liječe se standardnom ekscizijom uz jasno definirane margine. Kod visokorizičnih tumora preporučuje se precizna histološka kontrola rubova, često primjenom Mohs tehnike ili šire ekscizije uz temeljitu patohistološku evaluaciju. Prisutnost visokorizičnih obilježja može utjecati na odluku o adjuvantnoj radioterapiji, osobito u slučaju perineuralne invazije ili duboke infiltracije.

Jednako važan aspekt jest plan praćenja koji mora biti individualiziran i utemeljen na inicijalnoj procjeni rizika. Kod niskorizičnih tumora preporučuju se standardne dermatološke kontrole u skladu s individualnim rizikom razvoja novih lezija prilikom kojih će se osim detaljne kliničko-dermoskopske evaluacije operacijskog područja i ožiljka učiniti i pregled cijelog tijela zbog povećanog rizika od nastanka novih primarnih NMSC-a. Kod visokorizičnih tumora indicirano je učestalije praćenje tijekom prvih nekoliko godina, kada je rizik lokalnog recidiva najveći te je kod takvih pacijenata preporučen niži prag za dodatnu dijagnostičku obradu u slučaju suspektnog nalaza. Osim toga, nužna je sustavna edukacija bolesnika o samopregledu i fotoprotekciji.

Zaključak

Stratifikacija bazocelularnog i planocelularnog karcinoma kože na niskorizične i visokorizične oblike predstavlja temelj suvremenog, individualiziranog terapijskog pristupa. NCCN smjernice nude jasan i klinički primjenjiv okvir koji povezuje anatomske, kliničke i patohistološke parametre s konkretnim terapijskim odlukama. Pravilna procjena omogućuje izbjegavanje podliječenja visokorizičnih lezija, ali i nepotrebno agresivnog pristupa kod niskorizičnih tumora. Time se postiže optimalna onkološka sigurnost uz očuvanje funkcionalnog i estetskog ishoda što predstavlja zajednički cilj dermatološko-onkološke i kirurške skrbi.

Literatura

1. National Comprehensive Cancer Network. Basal Cell Skin Cancer (Version 1.2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2024.
2. National Comprehensive Cancer Network. Squamous Cell Skin Cancer (Version 2.2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2024.
3. Peris K, Fargnoli MC, Garbe C, Kaufmann R, Bastholt L, Seguin NB, et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer*. 2019;118:10–34.
4. Stratigos AJ, Garbe C, Lebbe C, Malvehy J, Del Marmol V, Pehamberger H, et al. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline (Part 2). *Eur J Cancer*. 2020;128:83–102.
5. Kim JYS, Kozlow JH, Mittal B, Moyer J, Olencki T, Rodgers P, et al. Guidelines of care for the management of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):560–578

SUVREMENI PRISTUPI U LIJEČENJU KANCERIZACIJE POLJA

Marija Šola

Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Pojam kancerizacije polja kreirali su Slaughter i suradnici 1953. godine, opisujući promjene u okolnom normalnom epitelnom tkivu kod orofaringealnog planocelularnog karcinoma. U patohistološkim preparatima uočena je atipija stanica u okolnom normalnom tkivu. Na staničnoj razini to znači rast mutiranih - atipičnih stanica iz kojih se mogu razviti multipli primarni tumori. Pojam kancerizacije polja primjenjiv je na sve epitelne tumore.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je dati uvid u suvremene spoznaje o etiologiji, prevenciji, dijagnostici i liječenju kancerizacije polja.

Pregled teme / Aktualna saznanja

Dugotrajna izloženost UV zračenju nosi visoki rizik od subkliničkih i kliničkih aktiničkih oštećenja kože. Pojam kancerizacije polja u dermatologiji veže se uz pojam aktiničke keratoze koja je definirana kao prekanceroza, uzrokovana dugotrajnom izloženošću UV zračenju, a iz koje se može razviti planocelularni karcinom, stoga ju je nužno liječiti.

UV zračenje karcinogeno je, dovodi do mutacija u Tp53 i NOTCH genima, što rezultira nastankom nekontrolirane klonalne ekspanzije atipičnih keratinocita te posljedično nastankom planocelularnog karcinoma, smatra se da je oštećenje istih gena ključno i za nastanak kancerizacije polja.

Definicija kancerizacije polja utvrđena je konsenzusom stručnjaka kao anatomsko područje aktinički oštećene kože karakterizirano s najmanje dva od sljedećih znakova: telangiektazije, atrofija, abnormalnosti pigmentacije, tekstura nalik brusnom papiru, a pored ili unutar kojega se nalazi aktinička keratoza (AK). Jedna od praktičnih klasifikacija aktiničkih keratoza iste dijeli u: 1. pojedinačna AK (manje od 5 AK u definiranom polju), 2. višestruke AK (6+ lezija u definiranom polju), 3. kancerizacija polja (6+ lezija povezanih s oštećenom kožom od sunca i hiperkeratozom) i 4. AK povezane s imunosupresijom.

Dijagnoza aktiničke keratoze i kancerizacije polja postavlja se klinički: na osnovu kliničke slike i dermatoskopije. U dijagnostici korisne mogu biti i konfokalna mikroskopija, optička

koherentna tomografija, konfokalna optička koherentna tomografija linijskog polja.

Za sada nema standardiziranog indeksa za procjenu težine kancerizacije polja, već se težina procjenjuje na osnovu kliničke slike, pridruženosti AK i /ili planocelularnog karcinoma.

U slučaju infiltracije, induracije, ulceracije, pigmentacije, brzog povećanja lezije te boli indicirano je učiniti biopsiju lezije s patohistološkom analizom u svrhu potvrde ili isključenja progresije AK u planocelularni karcinom.

Kancerizacija polja nosi značajno veći rizik od progresije u planocelularni karcinom u odnosu na pojedinačnu aktiničku keratozu te je kancerizaciju polja potrebno na vrijeme dijagnosticirati i liječiti.

Klinička primjena i praktični aspekti

Cilj liječenja kancerizacije polja je spriječiti razvoj planocelularnog karcinoma kože.

Izbor terapijske opcije uvjetovan je kliničkom slikom / težinom kancerizacije polja, prisutnošću planocelularnog karcinoma, dostupnošću terapijskih opcija, učinkovitosti istih, nuspojavama, cijenom, preferencijama bolesnika.

Prema kliničkoj slici kancerizacija polja može biti: blaga (prisutno samo aktiničko oštećenje kože bez AK), umjerena (diskretne AK), teška (brojne, konfluirajuće AK ili planocelularni karcinom in situ).

Liječenje može biti usmjereno prvenstveno na liječenje kancerizacije polja ili na liječenje pojedinačnih lezija, a najčešće ipak podrazumijeva kombinaciju obaju pristupa.

Terapija izbora za liječenje kancerizacije polja je topikalna primjena citostatika 5-fluorouracila (5FU), koji se primjenjuje u oblicima: 5 % FU krema, 4 % FU aqueos krema, ili 0,5 % FU u 10 % otopini salicilne kiseline. Postoji i kombinacija 5 % FU s 0,005 % kalcipotriolom u kremi. Vrijeme primjene (5FU) varira od 2 do 12 tjedana, 1 ili 2 puta dnevno, a najčešća nuspojava je kontaktni iritativni dermatitis.

U kremi 5 % imiquimod ili 3,75 % imiquimod izvrsna je terapijska opcija za liječenje kancerizacije polja, djeluje putem stimulacije toll-like receptora 7 te time potiče imunološki odgovor bolesnika. Imiquimod se primjenjuje prema shemi 3 puta tjedno, na površini tijela do 25 cm². Osim lokalne iritacije na mjestu primjene imiquimod može imati sustavne nuspojave u vidu malaksalosti, febriliteta.

Fotodinamska terapija podrazumijeva primjenu topikalnog fotosenzibilizatora (10 % 5-aminolevulininske kiseline) na kancerizaciju polja te potom obasjavanje svjetlošću odgovarajuće valne duljine. Kako se fotosenzibilizator nakuplja u atipičnim stanicama izlaganje odgovarajućoj svjetlosti, dovodi do destrukcije atipičnih keratinocita uz očuvanje okolnog zdravog tkiva. Konvencionalna fotodinamska terapija izvrsna je terapijska opcija

za liječenje kancerizacije polja, međutim bolnost samog postupka ograničava njezinu primjenu. Gotovo jednako uspješna je varijacija fotodinamske terapije tzv. „fotodinamska terapija posredovana dnevnom svjetlošću“ gdje se kancerizacija polja nakon premazivanja topikalnim fotosenzibilizatorom izlaže vidljivoj svjetlosti tijekom 120 minuta. Tirbanibulin 1 % u masti, terapijska je opcija registrirana u Europskoj uniji 2021. godine. U registracijskoj studiji 1 % Tirbanibulin bio je usporedive učinkovitosti s ostalim topikalnim preparatima.

Diklofenak 3 % gel najmanje je potentna terapijska opcija, primjenjuje se 2 puta dnevno tijekom 60 do 90 dana.

Terapijski pristup usmjeren na pojedinačnu leziju, prvenstveno ovisi o tipu lezije.

Ukoliko se radi o solitarnoj aktiničkoj keratozi krioterapija tekućim dušikom prvi je terapijski izbor. Za pojedinačne hipetrofične, hiperkeratotične aktiničke keratoze indicirana je kiretaža pojedinačnih lezija potom krioterapija tekućim dušikom. Ukoliko se radi o multiplim aktiničkim keratozama i kancerizaciji polja krioterapija tekućim dušikom kombinira se sa ostalom topikalnom terapijom (npr. 5FU ili imiquimod).

Za lezije suspektne na planocelularni karcinom kiruško liječenje je primarna terapijska opcija. Planocelularni in situ karcinom se može pokušati liječiti 5FU, 5% imiquimodom ili PDT-om.

U liječenju kancerizacije polja s pridruženim planocelularnim karcinomom dolazi u obzir i primjena sustavne terapije nikotinamidom, acitretinom ili kapecitabinom.

Zaključak

Kancerizacija polja uzrokovana je aktiničkim oštećenjem kože. Važno ju je na vrijeme prepoznati i odmah započeti adekvatno liječenje, kako bi se spriječila progresija u planocelularni karcinom. U liječenju, najčešće se koriste 5FU, imiquimod ili PDT; ovisno o kliničkoj slici, primjenjuju se i krioterapija N2 ili ekscizija lezija u cijelosti. Od presudne je važnosti educirati oboljele o potrebi fotoprotekcije, samopregleda kože te važnosti praćenja po završetku liječenja radi pravovremenog liječenja mogućih recidiva.

Literatura:

1. Kandolf L, Peris K, Malvehy J, Mosterd K, Heppt MV, Fargnoli MC, i sur. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis, treatment and prevention of actinic keratoses, epithelial UV-induced dysplasia and field cancerization on behalf of European Association of Dermato-Oncology, European Dermatology Forum, European Academy of Dermatology and Venereology and Union of Medical Specialists (Union Européenne des Médecins Spécialistes). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2024.;38(6):1024–47.
2. Willenbrink TJ, Ruiz ES, Cornejo CM, Schmults CD, Arron ST, Jambusaria-Pahlajani A. Field cancerization: Definition, epidemiology, risk factors, and outcomes. *J Am Acad Dermatol*. rujan 2020.;83(3):709–17.
3. Cornejo CM, Jambusaria-Pahlajani A, Willenbrink TJ, Schmults CD, Arron ST, Ruiz ES. Field cancerization: Treatment. *J Am Acad Dermatol*. rujan 2020.;83(3):719–30.
4. Worley B, Harikumar V, Reynolds K, Dirr MA, Christensen RE, Anvery N, i sur. Treatment of actinic keratosis: a systematic review. *Arch Dermatol Res*. srpanj 2023.;315(5):1099–108. 36454335.
5. Gilchrist BA. Actinic Keratoses: Reconciling the Biology of Field Cancerization with Treatment Paradigms. *J Invest Dermatol*. travanj 2021.;141(4):727–31.

KIRUŠKI PRINCIPI UKLANJANJA NEMELANOMSKIH TUMORA KOŽE U PODRUČJU GLAVE I VRATA

Hrvoje Mihalj^{1,2}, Željko Zubčić^{1,2}, Tomislav Ognjenčić¹, Antonio Kovačević¹, Ivan Kristić³

- ¹ Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Odjel za otorinolaringologiju, Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“ Vukovar, Vukovar, Hrvatska

Uvod

Nemelanomski tumori kože, ponajprije bazocelularni i planocelularni karcinom, najčešće su maligne novotvorine u području glave i vrata. S obzirom na estetsku i funkcionalnu složenost ove regije, pravilno planirana i izvedena primarna biopsija ima ključnu ulogu u postavljanju dijagnoze i određivanju optimalnog terapijskog pristupa. Kirurško liječenje predstavlja temeljnu terapijsku metodu s najvišom stopom izlječenja.

Cilj predavanja

Prikazati kirurške principe primarne biopsije nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata, s naglaskom na dobivanje reprezentativnog uzorka uz maksimalno očuvanje estetskih i funkcionalnih jedinica lica.

Pregled teme

Odabir biopsijske metode temelji se na veličini lezije, njezinoj lokalizaciji i odnosu prema okolnim anatomskim strukturama. Ekscizijska biopsija indicirana je kod manjih lezija na anatomski povoljnim lokalizacijama, uz uklanjanje tumora s minimalnim sigurnosnim rubom od 2 do 4 mm i mogućnost primarnog zatvaranja rane. Incizijska biopsija primjenjuje se kod većih tumora ili lezija smještenih u estetski i funkcionalno osjetljivim zonama, poput nosa, kapaka i uške, gdje bi inicijalna radikalna ekscizija mogla uzrokovati značajan defekt. U svakodnevnoj praksi koriste se i punch te shave biopsija, ovisno o morfologiji i dubini lezije. Svi biopsijski rezovi planiraju se u skladu s linijama minimalne kožne tenzije (RSTL) radi optimalnog estetskog ishoda i očuvanja mogućnosti kasnije rekonstrukcije.

Klinička primjena i praktični aspekti

Pravilno izvedena primarna biopsija omogućuje postavljanje pouzdane patohistološke dijagnoze i planiranje daljnjeg kirurškog zahvata. Posebnu važnost ima očuvanje estetskih i funkcionalnih jedinica lica, osobito u anatomske osjetljivim regijama, čime se osigurava optimalan funkcionalni i estetski rezultat liječenja.

Ograničenja i otvorena pitanja

Kod većih lezija i tumora smještenih u estetski osjetljivim regijama potrebno je pažljivo planirati biopsiju kako bi se izbjeglo otežavanje kasnije rekonstrukcije. Odabir odgovarajuće biopsijske metode mora biti individualiziran i prilagođen svakom pacijentu.

Zaključak

Pravilno odabrana i tehnički adekvatno izvedena primarna biopsija temelj je uspješnog liječenja nemelanomskih tumora kože u području glave i vrata. Individualizirani pristup, uz poštivanje onkoloških i rekonstruktivnih načela, omogućuje pouzdanu dijagnozu, planiranje daljnjeg kirurškog zahvata te očuvanje funkcije i estetike.

REKONSTRUKTIVNI KIRUŠKI IZAZOVI U LIJEČENJU UZNAPREDOVALIH MELANOMSKIH I NEMELANOMSKIH MALIGNOMA KOŽE GLAVE I VRATA

Vedran Zubčić^{1,2}, Luka Tabak^{1,2}, Ana Kvolik Pavić^{1,2}, Leon Jedud¹, Ivona Prološić¹

- ¹ Zavod za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Uznappedovalih melanomski i nemelanomski malignomi kože glave i vrata često rezultiraju velikim postresekcijskim defektima koji predstavljaju značajan rekonstruktivni izazov. Funkcionalni, anatomske i estetske zahtjevi ovog područja dodatno kompliciraju kirurško liječenje. Cilj rekonstrukcije nije samo zatvaranje defekata, već i očuvanje vitalnih funkcija, kao i prihvatljiv estetski rezultat.

Cilj predavanja

Prikazati rekonstruktivne kirurške mogućnosti i izazove u liječenju uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata, s naglaskom na individualizirani pristup bolesniku.

Klinička primjena i praktični aspekti

Kirurško liječenje uznapredovalih malignoma kože glave i vrata često zahtijeva široke resekcije koje rezultiraju kompleksnim defektima. Ovisno o lokalizaciji, veličini defekta i općem stanju bolesnika, u rekonstrukciji se koriste lokalni, regionalni i slobodni režnjevi. Perforatorski režnjevi i mikrovaskularna rekonstrukcija omogućuju funkcionalno i estetski zadovoljavajuće rezultate, čak i kod opsežnih defekata. Posebnu pozornost treba posvetiti očuvanju funkcije govora, disanja i gutanja, kao i postizanju simetrije i prihvatljivog kozmetičkog rezultata.

Zaključak

Rekonstrukcija defekata nakon resekcije uznapredovalih melanomskih i nemelanomskih malignoma kože glave i vrata zahtijeva pažljivo planiranje i multidisciplinarni pristup. Pravilan odabir rekonstruktivne metode omogućuje postizanje zadovoljavajućih funkcionalnih i estetskih rezultata te poboljšava kvalitetu života bolesnika.

Literatura

1. Neligan PC, editor. Plastic surgery. 5th ed. 6-volume set. Elsevier; 2023 Nov 8.
2. Menick FJ. Aesthetic nasal reconstruction: principles and practice. 2nd ed. QMP; 2018 Aug.

OD KOŽE DO MOZGA – NEURORADIOLOŠKI PRISTUP U NEUROKUTANIM SINDROMIMA

Zdravka Krivdić Dupan^{1,2}, Silva Guljaš^{1,2}, Marin Štefančić³, Mia Damašek^{2,4}, Martina Kos^{2,4}

- ¹ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska
- ⁴ Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Neurokutani sindromi, odnosno fakomatoze, predstavljaju skupinu rijetkih, primarno genetski determiniranih poremećaja neurorazvoja karakteriziranih konkomitantnom zahvaćenošću kože i središnjeg živčanog sustava, uz čestu uključenost drugih organskih sustava. Etiopatogenetski se povezuju s aberacijama u razvoju i diferencijaciji neuroektodermalnih struktura tijekom embriogeneze, što rezultira istodobnim manifestacijama na epidermalnim i neurološkim strukturama. Većina fakomatoza slijedi autosomno dominantan obrazac nasljeđivanja uz izraženu varijabilnu ekspresivnost i inkompletnu penetrantnost, što uvjetuje znatnu fenotipsku heterogenost.

Najčešći i klinički najrelevantniji entiteti u ovoj skupini uključuju neurofibromatozu tipa 1 (NF1) i tipa 2 (NF2), Sturge-Weberov sindrom te kompleks tuberozne skleroze. U širi spektar ovih poremećaja ubrajaju se i von Hippel-Lindauova bolest, ataksija-telangiektazija, kao i pojedini pigmentni i vaskularni sindromi s neurološkim korelatima. Unatoč etiološkoj raznolikosti, zajednički patoanatomski supstrat ovih entiteta čine hamartomatozne, neoplastične i vaskularne lezije koje zahvaćaju kožu i strukture neuroaksisa.

Dermatološke manifestacije, poput hiperpigmentiranih makula tipa café-au-lait, aksilarnih i ingvinalnih efelida, angiofibroma, hipomelanotičnih makula, kapilarnih malformacija i multiplih neurofibroma, često predstavljaju inicijalni klinički znak bolesti. Njihova pojava u ranom djetinjstvu ima visoku dijagnostičku vrijednost te služi kao fenotipski marker potencijalne zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava u vidu kortikalnih displazija, subependimalnih nodularnih lezija, glijalnih neoplazmi, leptomeningealnih angioma i difuznih promjena bijele tvari.

Neuroradiološka evaluacija, temeljena prvenstveno na magnetskoj rezonanciji (MR) mozga i kralježnične moždine, predstavlja nezaobilaznu komponentu dijagnostičkog

algoritma. MR omogućuje detekciju patoloških supstrata duž cijelog neuroaksisa, uključujući hamartome, displastične promjene korteksa, intrakranijalne i intraspinalne tumore te vaskularne malformacije. Pravodobno prepoznavanje navedenih lezija ključno je za ranu identifikaciju epileptogenih žarišta, prevenciju progresivnog neurološkog deficita te smanjenje rizika od kognitivne deterioracije.

Zbog multisistemskog i progresivnog karaktera fakomatoza, bolesnici zahtijevaju dugotrajno i strukturirano praćenje uz multidisciplinarni pristup koji uključuje neurologa, dermatologa, neuroradiologa, oftalmologa, kliničkog genetičara i druge subspecijaliste prema potrebi. Integrirani kliničko-radiološki nadzor omogućuje pravodobnu intervenciju, individualizaciju terapijskih strategija te optimizaciju funkcionalnog ishoda i kvalitete života oboljelih.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati ulogu neuroradioloških metoda u dijagnostici i praćenju neurokutanih sindroma te naglasiti povezanost kožnih i neuroradioloških nalaza.

Pregled teme

Magnetska rezonancija predstavlja metodu izbora u prikazu moždanih promjena kod navedenih sindroma. Kod neurofibromatoze tipa 1 česte su hiperintenzivne lezije bijele tvari te tumori optičkog živca i gliomi. U Sturge-Weberovu sindromu tipični su leptomeningealni angiomi, kortikalna atrofija i kalcifikacije, dok su kod tuberozne skleroze prisutni kortikalni tuberi, subependimalni noduli i subependimalni gigantomcelularni astrocitomi. Kompjutorizirana tomografija korisna je u detekciji kalcifikacija, dok funkcionalne i perfuzijske metode doprinose procjeni hemodinamskih promjena.

Klinička primjena

Rano prepoznavanje neuroradioloških obilježja omogućuje pravodobno liječenje epilepsije, praćenje tumorskih lezija i procjenu rizika od neuroloških komplikacija. Neuroradiološki nalazi imaju važnu ulogu u planiranju terapije i praćenju odgovora na liječenje. Multidisciplinarna suradnja dermatologa, pedijataru, neurologa i neuroradiologa ključna je za optimalno zbrinjavanje bolesnika.

Zaključak

Neuroradiološka obrada ima ključnu ulogu u dijagnostici i praćenju neurokutanih sindroma. Integracija kožnih i neuroradioloških nalaza omogućuje rano otkrivanje cerebralnih manifestacija i poboljšava dugoročni ishod bolesnika.

Literatura

1. Barkovich AJ. Pediatric neuroimaging. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Krueger DA, Northrup H. Tuberous sclerosis complex surveillance and management. *J Child Neurol*. 2013;28(11):1421–1430.
3. DiMario FJ Jr, Sahin M, Ebrahimi-Fakhari D. Tuberous sclerosis complex. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(3):633–648.
4. Osborn AG. Diagnostic imaging: Brain. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
5. Thomas-Sohl KA, Vaslow DF, Maria BL. Sturge-Weber syndrome: a review. *Pediatr Neurol*. 2004;30(5):303–310.

RIJETKI KOŽNI TUMORI

Božana Kožul¹, Dora Kožul²

¹ Opća bolnica Dr. Josip Benčević Slavonski Brod, Slavonski Brod, Hrvatska

² Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Danijela Vučković, Slavonski Brod, Hrvatska

Uvod

Koža je najveći organ u ljudskom tijelu, te je zbog toga, često mjesto razvoja tumora — od kojih su najčešći nemelanomski tumori poput bazocelularnog i planocelularnog karcinoma. Međutim, postoji skupina rijetkih malignih tumora kože čija su klinička obilježja, dijagnoza i liječenje izazovni zbog njihove niske učestalosti, raznolikosti njihovih histoloških oblika i nerijetko agresivnog tijeka bolesti.

Rijetki kožni tumori obuhvaćaju različite dijelove kože pa tako razlikujemo: mezenhimalne tumore (npr. dermatofibrosarcoma protuberans), neuroendokrine karcinome (Merkel-cell carcinoma), angiogene maligne lezije (Kaposi sarkom), limfoproliferativne tumore (kožni limfomi), te rijetki podtip melanoma (akrolentiginozni melanom).

Poznavanje ovih tumora važno je jer često oponašaju benigne kožne lezije pa je nerijetko potrebno više vremena za postavljanje ispravne dijagnoze, a zbog njihovog agresivnijeg tijeka i lošije prognoze dovode i do neželjenih kliničkih ishoda.

Cilj predavanja

Cilj ovoga predavanja je:

1. Definirati i opisati glavne rijetke tumore kože uključenih u temu: DFSP, MCC, Kaposi sarkom, kožni limfomi i akrolentiginozni melanoma.
2. Prezentirati epidemiologiju, etiopatogenezu, kliničku prezentaciju i dijagnostičke izazove.
3. Istaknuti suvremena saznanja u terapiji i integraciju novih modaliteta liječenja.
4. Naglasiti kliničku primjenu znanja u dijagnostičkom procesu i liječenju ovih rijetkih bolesti.

Aktualna saznanja o temi

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) rijedak je mezenhimalni tumor čija je incidencija od 0,8 do 4,5 slučajeva na milijun stanovnika godišnje. Patogenetski, za nastanak tumora, najčešće je prisutna translokacija t(17;22) pri kojoj nastaje fuzija

proteina navedenih kromosoma – COL1A1-PDGF. Tumorske promjene, pretežno boje kože, koje karakterizira spori rast, uglavnom, na trupu ili udovima, nerijetko bivaju zamijenjene za benigne kožne lezije (dermatofibrom, morfeiformni bazocelularni karcinom, neurofibrom, atrofični ožiljak) te znaju biti lokalno agresivne. Histološki podtipovi tumora su klasični DFSP, miksoidni, fibroblastom gigantskih stanica, Bednarov tumor, atrofični i fibrosarkomatozni DFSP. Dijagnozu ovog tumora potvrđujemo histopatološki (CD 34 +), nakon čega slijedi liječenje koje se sastoji od kirurške ekscizije s negativnim rubovima i u određenim slučajevima imunoterapije inhibitorima PDGF receptora. [1]

Merkel-cell carcinoma (MCC) je vrlo agresivan neuroendokrini karcinom kože sklon lokalnim recidivima i brзом metastaziraju te je povezan s Merkel-cell polyomavirusnom infekcijom i/ili UV oštećenjem DNK. Incidencija mu je 0,7 na 100.000 ljudi godišnje i češće se javlja kod osoba starije životne dobi i imunokompromitiranih osoba. Prezentira se kao brzorastući nodus ili tumor crveno-plave boje na fotoekspoziranim dijelovima kože. Dijagnoza se postavlja biopsijom i imunohistokemijskim bojanjem (CD20+). Nakon potvrde dijagnoze slijedi široka kirurška ekscizija, radioterapije i po potrebi imunoterapija kod uznapredovalih slučajeva (anti-PD1/PD-L1). [2]

Kaposijev sarkom je angioproliferativni tumor, nerijetko povezan s infekcijom HHV-8 (KSHV) i različitim imunodeficitarnim stanjima. Godine 1872. prvi ga opisuje Moritz Kaposi kao ljubičasto-crvno-plavu leziju na koži. Razlikujemo 4 podtipa – klasični (koji se javlja kod starijih muškaraca mediteranskog područja), endemski (Afrika), epidemijski (kod zaraženih i oboljelih od AIDS-a/HIV-a) i iatrogeni (kod imunosuprimiranih pacijenata). U većini slučajeva ključna je infekcija HHV-8 u kojoj imunološka disfunkcija potiče proliferaciju vaskularnih vretenastih (spindle) stanica. Liječenje uključuje lokalnu terapiju, sistemsku kemoterapiju/radioterapiju, ovisno o stadiju bolesti te u HIV-pozitivnih pacijenata još i HAART terapiju. [3]

Kožni limfomi pripadaju grupi ne-Hodgkinovih limfoma koji se manifestiraju pojavom kožnih tumora, a zatim i pojavom tumorskih stanica u krvotoku - najčešće T-stanica (CTCL), uključujući Mycosis fungoides i Sézary sindrom. Prve kožne promjene u obliku su osipa na trupu ili eritrodermije koje kasnije mogu napredovati u plakove ili tumorske lezije. Karakterističan je i izražen svrbež kože. Za postavljanje definitivne dijagnoze te praćenje tijeka bolesti ključne su biopsija i imunofenotipizacija. Liječenje koje se provodi uključuje lokalnu kortikosteroidnu terapiju, fototerapiju te sistemsku terapiju/imunoterapiju kod uznapredovalih oblika bolesti. Liječenje se sastoji od kirurške ekscizije s odgovarajućim

rubovima te u uznapredovalih slučajeva sistemske terapije (imunoterapije, ciljane terapije). [4]

Akrolentiginozni melanom (ALM) rijetki je i agresivni podtip melanoma koji se pojavljuje na dlanovima, tabanima te subungvalno - nerijetko zbog zakašnjelo postavljene ispravne dijagnoze. Javlja se u oko 2 – 3 % svih slučajeva melanoma i češće u osoba tamne boje kože. Pojavnost nije povezana s UV oštećenjem, već se kao mogući faktori nastanka navode mehanički stres ili genetska mutacije (npr. KIT mutacija). Klinički se prezentira kao nepravilna obojenost, često tamnija od okolne kože koja raste i nepravilno se širi. Isto tako, subungvalne promjene izgledaju kao tamne pruge. [5]

Klinička primjena i saznanja

Poznavanje opisanih rijetkih tumora kože bitno je za rano i ispravno postavljanje dijagnoze, pravovremeno ciljano liječenje te cjelovitu skrb za pacijente. Tu ubrajamo: prepoznavanje ranih, asimptomatskih promjena, neobičnih i/ili dugotrajnih lezija koje trebamo razmatrati uz potencijalnu sumnju na malignitet; histopatološku analizu koja je neophodna za potvrdu dijagnoze i određivanje podtipa tumora; multidisciplinarni pristup koji uključuje liječnike raznih specijalizacija (dermatologe, kirurge, onkologe, radiologe,...) te praćenje i dugotrajna skrb uslijed mogućnosti pojave recidiva i/ili metastaza, osobito kod određenih tumora (DFSP, MCC, ALM).

Zaključak

Rijetki kožni tumori predstavljaju izazov za kliničku praksu zbog njihove niske učestalosti, heterogenih kliničkih slika i varijabilnih prognoza. Dermatofibrosarcoma protuberans najčešće zahtijeva kirurško liječenje, Merkel-cell carcinoma i akrolentiginozni melanom imaju izraženiju agresivnost i često zahtijevaju multimodalnu terapiju uključujući imunoterapiju, dok Kaposi sarkom i kožni limfomi ističu ulogu virusnih i imunoloških faktora u etiologiji. Rana dijagnoza, potpuna histološka evaluacija i individualizirani terapijski planovi ključni su za poboljšanje ishoda.

Literatura

1. Ugurel S, Kortmann R-D, Mohr P, Mentzel T, Garbe C, Breuninger H, Bauer S, Grabbe S. S1 guidelines for dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) – update 2018. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(6):663–668.
2. National Cancer Institute. Merkel cell carcinoma treatment (PDQ®) – Patient Version [Internet]. Bethesda (MD): U.S. National Institutes of Health; [updated

- 2025?; cited 2026 Feb 16]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/skin/patient/merkel-cell-treatment-pdq>
3. National Center for Biotechnology Information (US). Kaposi sarcoma [Internet]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. [cited 2026 Feb 17]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534839/>
 4. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Cutaneous
 5. T-cell lymphoma – symptoms and causes [Internet]. Rochester (MN): Mayo Clinic; [updated 2025?; cited 2026 Feb 16]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cutaneous-t-cell-lymphoma/symptoms-causes/syc-20351056>
 6. National Center for Biotechnology Information (US). Acral lentiginous melanoma [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine; [cited 2026 Feb 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559113/>

ULOGA PET/CT-a U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU LIJEČENJA MALIGNIH TUMORA KOŽE

Tomislav Kizivat^{1,2}, Marija Kordić Brandić^{1,2},

- ¹ Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Maligni tumori kože predstavljaju značajan klinički i javnozdravstveni problem zbog stalnog porasta incidencije, osobito u zapadnim zemljama. Među njima, melanom se izdvaja po svojem agresivnom biološkom ponašanju, sklonosti ranom metastaziranju i značajnom utjecaju na mortalitet. Nemelanomski maligni tumori kože, poput planocelularnog i bazocelularnog karcinoma, iako češće imaju povoljniji tijek, u uznapredovalim stadijima također mogu predstavljati dijagnostički i terapijski izazov. Pravodobna i točna procjena proširenosti bolesti ključna je za optimalno planiranje liječenja, odabir terapijske strategije i procjenu prognoze.

U tom kontekstu, hibridne slikovne metode, a posebno pozitronska emisijska tomografija u kombinaciji s kompjutoriziranom tomografijom (PET/CT), zauzimaju sve važnije mjesto u suvremenoj onkološkoj dijagnostici. PET/CT omogućuje istodobnu procjenu anatomske i funkcionalno-metaboličke karakteristike tumorskog tkiva, čime nadopunjuje i često nadmašuje mogućnosti klasičnih radioloških metoda. Posebno je važna u situacijama kada konvencionalno slikovno prikazivanje ne daje jednoznačne rezultate ili kada je potrebna cjelovita procjena bolesti na razini cijelog tijela.

Cilj predavanja

Cilj ovoga predavanja pružiti je sustavan pregled uloge PET/CT-a u dijagnozi, određivanju stadija i praćenju liječenja malignih tumora kože. Poseban naglasak stavlja se na kliničke indikacije, interpretaciju nalaza u različitim terapijskim kontekstima te praktične aspekte primjene PET/CT-a u svakodnevnom kliničkom radu.

Pregled teme / aktualna saznanja

Najčešće korištena radiofarmakoevalvacija malignih tumora kože je ¹⁸F-fluorodeoksiglukoza (¹⁸F-FDG), koja omogućuje vizualizaciju povećanog metabolizma glukoze u tumorskom tkivu. Brojna istraživanja pokazala su da PET/CT ima visoku osjetljivost i specifičnost

u detekciji metastatske bolesti kod bolesnika s melanomom, osobito u stadijima III i IV. Metoda je osobito korisna u otkrivanju udaljenih metastaza u limfnim čvorovima, plućima, jetri, kostima i mekim tkivima.

U nemelanomskim tumorima kože, PET/CT koristi se selektivnije, međutim može imati važnu ulogu u slučajevima agresivnih histoloških podtipova, recidivne bolesti ili sumnje na regionalno i udaljeno širenje. Aktualne kliničke smjernice sve više prepoznaju vrijednost PET/CT-a ne samo u inicijalnom stadiranju, već i u restagingu bolesti te u procjeni terapijskog odgovora, osobito u eri imunoterapije i ciljane terapije.

Klinička primjena i praktični aspekti

U kliničkoj praksi PET/CT najčešće se koristi u inicijalnom stagingu bolesnika s visokorizičnim melanomom, prije donošenja odluka o kirurškom zahvatu, adjuvantnoj terapiji ili sistemskom liječenju. Također, ima značajnu ulogu u praćenju bolesnika nakon liječenja, osobito kod sumnje na recidiv bolesti ili progresiju.

Procjena odgovora na terapiju predstavlja jedno od najvažnijih područja primjene PET/CT-a. Metabolički parametri, poput smanjenja ili porasta FDG nakupljanja, mogu pružiti ranu informaciju o učinkovitosti liječenja, često prije nego što su vidljive morfološke promjene. Međutim, interpretacija nalaza tijekom imunoterapije zahtijeva poseban oprez zbog mogućnosti pseudoprogresije i imunološki posredovanih upalnih promjena koje mogu dovesti do lažno pozitivnih nalaza. U tom smislu, primjena standardiziranih kriterija za procjenu odgovora, poput metaboličkih kriterija, može pomoći u pravilnoj interpretaciji i donošenju kliničkih odluka.

Važan praktični aspekt predstavlja i optimalno vrijeme izvođenja PET/CT-a u odnosu na kirurške zahvate, radioterapiju i sistemsku terapiju, kako bi se smanjio utjecaj postterapijskih promjena i upale na nalaz.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč brojnim prednostima, PET/CT ima i određena ograničenja. Smanjena prostorna rezolucija može dovesti do promašivanja vrlo malih lezija, dok nespecifično nakupljanje FDG-a u upalnim i infektivnim procesima može uzrokovati lažno pozitivne nalaze. Otvorena pitanja uključuju optimalne indikacije PET/CT-a u ranijim stadijima bolesti, ulogu novih i specifičnijih radiofarmaka te potrebu za daljnjom standardizacijom kriterija za procjenu odgovora na suvremene terapijske modalitete.

Zaključak

PET/CT predstavlja nezamjenjivu slikovnu metodu u suvremenom zbrinjavanju bolesnika s malignim tumorima kože, osobito melanomom. Njegova sposobnost integrirane procjene morfoloških i metaboličkih karakteristika tumora omogućuje preciznije stadiranje, raniju detekciju metastaza i pouzdanije praćenje terapijskog odgovora. Pravilna indikacija, optimalno vrijeme izvođenja i ispravna interpretacija nalaza ključni su za maksimalnu kliničku korist i individualizirani pristup liječenju.

Literatura

1. Vetto JT. Clinical and imaging follow-up for high-risk cutaneous melanoma: current evidence and guidelines. *Cancers*. 2024;16(14):2572. doi:10.3390/cancers16142572. PMID:39061211.
2. Long GV, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):485-502. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00821-8. Epub 2023 Jul 24. Erratum in: *Lancet*. 2023 Aug 5;402(10400):450. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01581-7. PMID: 37499671.
3. Papai E, Ntoh K, Zhang L, Yu JQ, Olszanski AJ, Villano AM, Porgiglia AS, Reddy SS, Farma JM, Greco SH. The Utility of Preoperative PET/CT in Patients with Clinically High-Risk Melanoma. *Ann Surg Oncol*. 2025 Dec;32(13):9668-9675. doi: 10.1245/s10434-025-18096-w. Epub 2025 Sep 25. PMID: 40999276.
4. Lauters R, Brown AD, Allen Harrington KC. Melanoma: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2024;110(4):367-377.

SARKOMI KOŽE – IMA LI NAPRETKA U DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU?

Tatjana Ladenhauser

Klinika za onkologiju, Klinički bolnički Centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Sarkomi podrijetla kože široka su skupina rijetkih zloćudnih neepitelnih tumora. Sarkomi su rijetki zloćudni tumori kojih prema klasifikaciji SZO iz 2020. godine ima oko 70 podtipova. Njihova incidencija iznosi oko 5/100 000, a dijele se na mekotkivne, koštane i GIST. Sarkomi kože ubrajaju se u mekotkivne sarkome. Ne postoje pouzdani podatci o incidenciji pojedinačnih sarkoma kože.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je repetitorij saznanja o kožnim sarkomima i isticanje novosti u njihovoj preciznoj dijagnostici i onkološkom liječenju.

Pregled teme i aktualna saznanja

Po definiciji, radi se o površinskim, obično malim tumorima povoljne prognoze. Često se pri prezentaciji nedovoljno i nepravilno prepoznaju. Za dijagnozu su važni anamneza i klinički pregled, a zatim iglena, punch ili incizijska biopsija. Izlječenje se postiže kirurškom ekscizijom sa širokim rubovima (R0)¹. Najčešći je Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), slijede kožni angiosarkom (AS), atipični fibrosantom (AFX), miksofibrosarkom (MFS) i Kaposijev sarkom (KS). Za dijagnozu podtipa potrebna je biopsija prije drugih terapijskih postupaka. Posebno je korisna molekularna dijagnostika (konvencionalna citogenetika, FISH, PCR), s obzirom na to da se za sve veći broj sarkoma vežu karakteristične genetske aberacije: točkaste mutacije, delecije, amplifikacije i translokacije.²

Nediferencirani pleomorfni sarkom (UPS) sadašnji je naziv za najčešći tip iz povijesne skupine „maligni fibrozni histiocitom“. Današnja klasifikacija, umjesto tog entiteta, izdvaja najčešći UPS i miksofibrosarkom koji nastaju u koži. Prema klasifikaciji, kožni sarkomi pripadaju skupinama fibroblastičnih/miofibroblastičnih tumora (DFSP, MFS), vaskularnih tumora (AS, KS), tumora glatkih mišića (LMS), hondro-osealnih tumora (ES-OS) i tumora nesigurne diferencijacije (AFX).³

Klinička primjena i praktični aspekti

Dermatofibrosarcoma protuberans pripada skupini intermedijarno zloćudnih tumora jer je lokalno agresivan, recidivira u 60 % slučajeva, a rijetko daje udaljene presadnice. Najčešće nastaje na trupu, rjeđe na glavi i vratu, a javlja se češće (80 %) kod osoba starih od 24 do 50 godina. Metastaze su najčešće u plućima, kostima i regionalnim limfnim čvorovima. Oblikom su nepravilni, prstoliki pa je ekscizija često nepotpuna. Preporučuje se dublja punch ili incizijska biopsija. Imunohistokemijski se potvrđuje pozitivnošću na CD34 i negativnošću na FXIIIa. Karakterizira ga translokacija između kromosoma 22 i 17, koja rezultira prekomjernom ekspresijom PDGFRB, što se dokazuje fluorescentnom in situ hibridizacijom. Visoka mitotska aktivnost i fibrosarkomatozna diferencijacija pokazatelji su lošije prognoze. Ako je lezija veća i dublja, preporučuje se MR radi planiranja operacije. Za neresektabilne ili granično resektabilne tumore preporučuje se sveobuhvatno gensko profiliranje i neoadjuvantna primjena imatiniba. Kod R0 ne preporučuje se adjuvantno liječenje, a kod R1 i R2 preporučuje se re-resekcija. Radioterapija se koristi adjuvantno kod pozitivnih ili vrlo bliskih rubova nakon re-resekcije. U sustavnom se liječenju koristi inhibitor PDGFR-a imatinib, a od ostalih lijekova antraciklini, gemcitabin i pazopanib. U praćenju se savjetuje klinički pregled svakih 6 do 12 mjeseci s biopsijom suspektnih promjena i edukacija pacijenta o samopregledu.²

Kožni angiosarkom najčešće nastaje na koži glave i vrata kod starijih osoba, posljedično UV zračenju, na područjima s kroničnim limfedemom te postiradijacijski, najčešće nakon radioterapije karcinoma dojke. Prezntira se kao ljubičasti čvorići ili plakovi. Visoko je agresivan te u pravilu recidivira i metastazira. Dokazuje se tipičnom morfologijom i bojanjem na CD31, CD34, ERG, FLI1 i MYC u tumorima povezanim s radijacijom i limfedemom.⁴ Procjena proširenosti bolesti treba uključiti CT, MR ili PET/CT prsišta, trbuha, zdjelice i SZS-a. Liječi se širokom kirurškom ekscizijom, a proširena i inoperabilna bolest kemoterapijom (paklitaksel, antraciklini, gemcitabin, vinorelbin), inhibitorima tirozin-kinaza (pazopanib, regorafenib, sorafenib) ili pembrolizumabom.²

Atipični fibrosantom pripada skupini tumora nesigurne diferencijacije, ima intermedijarni zloćudni potencijal i rijetko metastazira. U 75 % slučajeva nastaje u području glave i vrata, etiološki je povezan s UV zračenjem te je češći kod muškaraca starije dobi.²

Kaposijev sarkom multifokalna je novotvorina endotelnih stanica koja se prezentira karakterističnim ljubičastim, crvenim ili smeđim makulama, papulama i plakovima na koži ili sluznicama. Ima snažnu predominaciju muškog spola. Tipovi su: 1. povezan s HIV-om, 2. klasični, 3. jatrogeni ili povezan s transplantacijom organa i 4. endemični. Povezan je s asimptomatskom infekcijom Kaposi sarcoma-associated herpesvirusom (KSHV, HHV-8), koji se serološki nalazi kod 95 % bolesnika. Imunosupresija je važan patogenetski

čimbenik. Kod osoba inficiranih HIV-om i pojavnost i prognoza poboljšale su se zahvaljujući antiretrovirusnom liječenju (ART). Klasični KS javlja se kao indolentna kožna lezija nogu, uglavnom kod starijih osoba podrijetlom iz mediteranskog bazena. KS nastaje 2 – 8 mjeseci nakon uvođenja jatrogene imunosupresije te se povlači njezinim ukidanjem ili promjenom u mTOR inhibitor. Endemski KS javlja se kod djece i mladih odraslih osoba podrijetlom iz ekvatorijalne Afrike, obično je agresivniji te zahvaća limfne čvorove, kosti i unutarnje organe. Dijagnosticira se histološki i imunofenotipizacijom. Liječenje se zasniva na uspostavljanju normalne funkcije imunološkog sustava (ART, mTORi, ukidanje imunosupresiva). KS ograničen na kožu može se pratiti dok je asimptomatski. Lokalno liječenje uključuje topički tretman, radioterapiju, krioterapiju, marginalnu eksciziju, kiretažu i intralezijsku kemoterapiju. Ako progredira, ista se lokalna terapija može ponoviti. Lokalno uznapredovali KS može se liječiti i radioterapijom jer je radiosenzitivan. Primjenjuje se hipofrakcionirana doza od 20 Gy u 5 frakcija ili standardno 24 Gy u 12 frakcija. Intralezijski se mogu primijeniti bleomicin ili vinblastin. Sustavno liječenje indicirano je kod uznapredovale bolesti (liposomalni doksorubicin, paklitaksel, sirolimus). Primjena imunoterapije dokazano je sigurna i učinkovita kod imunosuprimiranih bolesnika; postoje podatci o učinkovitosti kod refraktornog KS-a (nivolumab, pembrolizumab).²

Miksofibrosarkom je najčešće tumor visokog gradusa. Više od 50 % slučajeva nastaje iz potkožja ili kože udova, najčešće kod starijih osoba. Raste duboko infiltrativno, multinodularno, lobuliran je i želatinozan. Neadekvatna kirurgija dovodi do lokalnog recidiva u 70 % slučajeva te do udaljenih presadnica u 50 % bolesnika. Nužna je što šira ekscizija sa zdravim rubovima od barem 2 cm. Za lokalnu se kontrolu postoperacijski koristi radioterapija. Metastatska bolest liječi se kemoterapijom kao i ostali sarkomi mekih tkiva.⁴ Opisano je oko 200 slučajeva Ewingova sarkoma kože i potkožja.⁵ Opisani su i leiomiosarkomi³ podrijetla iz kožnih glatkih mišića.

Zaključak

Kod sumnje na sarkom kože, prije poduzimanja potencijalno neadekvatne operacije, potrebno je biopsijom odrediti histologiju; u slučaju agresivnih tumora potrebna je obrada u svrhu stadiranja, a kod KS-a i identifikacija podležee etiologije. Metode lokalnog liječenja, osim adekvatne ekscizije, uključuju neoadjuvantnu i/ili adjuvantnu radioterapiju te stereotaksijsku radioterapiju. U liječenju uznapredovale bolesti na raspolaganju su citostatici te danas i drugi lijekovi poput Imatiniba, Pazopaniba, Bevacizumaba i imunoterapije. Potrebno je istaknuti danas dostupno sveobuhvatno gensko profiliranje uznapredovalih tumora ili presadnica radi otkrivanja „driver“ mutacija, tumorskog opterećenja mutacijama i mikrosatelitske nestabilnosti, što može biti terapijski prediktivno, a ciljano liječenje dostupno je putem posebnog Nacionalnog fonda.

Literatura

1. Messina V, Cope B, Keung EZ, Fiore M. Management of skin sarcomas. *Surg Oncol Clin N Am.* 2022;31(3):511–525. ISBN 9780323849302.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; [n.d.]. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/nccn-guidelines>. Accessed 15 Oct 2025.
3. Sbaraglia M, Bellan E, Dei Tos AP. The 2020 WHO classification of soft tissue tumours: news and perspectives. *Pathologica.* 2021;113(2):70–84. doi:10.32074/1591-951X-213.
4. PathologyOutlines.com. Available at: <https://www.pathologyoutlines.com/>
5. Valentin T, Winter S, Martin V, Csanyi M, Marec Berard P, Laurence V, Gaspar N. Primary cutaneous/subcutaneous Ewing sarcoma. *Bull Cancer.* 2025;112(6):611–618.

DINAMIKA RASTA MELANOMA I DERMOSKOPSKO-HISTOPATOLOŠKA KORELACIJA U PROCJENI BIOLOŠKE AGRESIVNOSTI

Martina Mihalj^{1,2}, Maja Tolušić Levak^{1,3}, Vera Plužarić^{1,4}, Stana Tokić⁵

- ¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je biološki heterogena maligna neoplazma melanocitnog podrijetla koju karakteriziraju izražene razlike u kliničkoj prezentaciji, brzini rasta, histopatološkim obilježjima, molekularnom profilu i metastatskom potencijalu. Iako čini manji udio svih karcinoma kože, odgovoran je za većinu smrtnih ishoda povezanih s kožnim malignitetima. Globalna incidencija melanoma kontinuirano raste, osobito u populacijama svijetle puti, pri čemu epidemiološki podaci ukazuju na porast incidencije tankih melanoma (Breslow <1 mm), dok incidencija debljih tumora ostaje relativno stabilna. Ovaj trend odražava učinkovitost javnozdravstvenih kampanja i rane detekcije, ali istodobno otvara pitanje preciznije procjene biološke agresivnosti tumora koji se klinički prezentiraju u ranoj fazi.

Suvremena procjena stadija temelji se na TNM klasifikaciji prema American Joint Committee on Cancer (AJCC, 8. izdanje), gdje su Breslow debljina i ulceracija najvažniji prognostički čimbenici za lokaliziranu bolest. U uznapredovalim stadijima, status regionalnih limfnih čvorova i prisutnost udaljenih metastaza određuju prognozu i terapijsku strategiju. Međutim, ova klasifikacija ne odražava u potpunosti biološku složenost melanoma. Tek integracija kliničkog pregleda, dermoskopije, histopatologije i molekularne dijagnostike omogućuje dublje razumijevanje tumorskog ponašanja i precizniju stratifikaciju rizika.

Cilj predavanja

Cilj je prikazati koncept podjele melanoma prema dinamici rasta te analizirati dermoskopsko-histopatološku i molekularnu korelaciju u procjeni biološke agresivnosti. Poseban naglasak stavlja se na kliničke implikacije u ranom prepoznavanju, pravilnom određivanju stadija bolesti i donošenju terapijskih odluka u kontekstu personalizirane medicine.

Pregled teme

Tradicionalna histopatološka klasifikacija razlikuje površinsko-šireći melanom, nodularni melanom, lentigo maligna melanom, akralni lentiginozni melanom i sluznički melanom. Ova podjela temelji se na morfološkim i kliničkim karakteristikama, međutim ne objašnjava u potpunosti biološko ponašanje tumora.

Koncept klasifikacije prema dinamici rasta, koji su 2007. godine predložili Lipsker i suradnici, predstavlja dodatnu dimenziju razumijevanja melanoma. Prema toj podjeli razlikuju se sporo rastući, intermedijarno rastući i brzo rastući melanomi. Sporo rastući melanomi obilježeni su produljenom radijalnom fazom rasta, suptilnim dermoskopskim promjenama i često povoljnijim prognostičkim obilježjima. Dermoskopski se mogu prezentirati atipičnom pigmentnom mrežom, diskretnim globulama ili blagom asimetrijom struktura sa zonama hipopigmentacije koje mogu odgovarati regresiji. U molekularnom smislu, često su povezani s BRAF mutacijama, osobito u mlađih bolesnika te se javljaju kod osoba s velikim brojem nevusa.

Intermedijarno rastući melanomi najčešće odgovaraju površinsko-širećem podtipu. Klinički se prepoznaje po ABCD kriterijima i fenomenu „ružnog pačeta“. Dermoskopski pokazuje kaotičan multikomponentni uzorak s više boja (smeđa, crna, siva, plava) i struktura (atipična mreža, radijalne linije koje se granaju, regresija). Histopatološki nalaz uključuje kombinaciju radijalne i vertikalne faze rasta uz umjerenu mitotsku aktivnost.

Brzo rastući melanomi, osobito nodularni, karakterizirani su dominantnom vertikalnom fazom rasta, minimalnom ili odsutnom radijalnom komponentom te visokom mitotskom aktivnošću. Klinički se prezentira kao brzo rastući čvor (EFG pravilo: elevated, firm, growing). Dermoskopski često nema specifične strukture; ključni trag je tzv. „blue-black“ pravilo (bezstrukturna plava područja uz nepravilne crne točke ili mrlje). Nepigmentirani oblici pokazuju mliječno-crvena područja i polimorfne krvne žile. Upravo je ova skupina povezana s većim rizikom rane hematogene i limfogene diseminacije.

Recentna literatura potvrđuje da su debljina prema Breslowu i ulceracija i dalje najsnažniji pojedinačni prognostički čimbenici. Mitotski indeks, iako više nije dio T-kategorije u AJCC 8. izdanju, ostaje važan histopatološki parametar. Status sentinel limfnog čvora

predstavlja ključni korak u procjeni regionalne diseminacije i ima značajnu prognostičku vrijednost u bolesnika srednjeg rizika. Razvijeni su različiti nomogrami za procjenu rizika zahvaćenosti sentinel čvora, a u posljednjem desetljeću sve se više istražuje uloga testova genske ekspresije u stratifikaciji rizika metastaza. Iako pojedini testovi pokazuju obećavajuće rezultate u procjeni biološke agresivnosti, njihova rutinska primjena još nije univerzalno standardizirana niti uvrštena u sve međunarodne smjernice.

Molekularne značajke melanoma danas su ključan dio terapijske stratifikacije. Mutacije u genima BRAF, NRAS i KIT sudjeluju u aktivaciji MAPK signalnog puta, koji regulira proliferaciju i preživljenje tumorskih stanica. Identifikacija BRAF V600 mutacije omogućila je razvoj ciljane terapije BRAF i MEK inhibitorima, čime je značajno poboljšano preživljenje bolesnika s metastatskim melanomom. Istodobno, imunoterapija usmjerena na kontrolne točke imunološkog odgovora (anti-PD-1, anti-CTLA-4) revolucionirala je liječenje uznapredovalog melanoma. Ekspresija PD-L1 i tumorski mutacijski teret povezani su s vjerojatnošću odgovora na imunoterapiju, iako nisu apsolutni prediktivni biomarkeri. Napredak digitalnih tehnologija dodatno mijenja dijagnostičke okvire. Algoritmi dubokog učenja u analizi dermoskopskih slika pokazali su dijagnostičku točnost usporedivu s iskusnim dermatolozima u diferencijaciji benignih i malignih lezija. Umjetna inteligencija potencijalno može unaprijediti trijažu lezija, smanjiti varijabilnost među promatračima i povećati dostupnost stručne procjene.

Klinička primjena i praktični aspekti

Razumijevanje dinamike rasta melanoma ima neposredne implikacije u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Kod lezija sa suptilnim dermoskopskim promjenama i sumnjom na sporo rastući melanom opravdano je digitalno dermoskopsko praćenje s kratkoročnim kontrolama. Dinamičke promjene u strukturi i boji mogu biti rani znak maligne transformacije.

Suprotno tome, svaka nodularna ili brzo progresivna lezija zahtijeva neposrednu kiruršku eksciziju bez odgode. Nizak prag za uklanjanje sumnjivih nodularnih promjena ključan je zbog mogućnosti brzog povećanja debljine tumora i prelaska u viši stadij bolesti u relativno kratkom vremenu.

Nakon histopatološke potvrde melanoma, daljnje postupanje uključuje određivanje sigurnosnih kirurških rubova prema debljini tumora te procjenu indikacije za biopsiju sentinel limfnog čvora. U uznapredovalim stadijima obavezno je molekularno testiranje radi odabira ciljane terapije ili imunoterapije. Multidisciplinarni pristup, koji uključuje dermatologa, kirurga, patologa, onkologa i radiologa, nužan je za optimalno liječenje bolesnika.

Integracija kliničkih, dermoskopskih, histopatoloških i molekularnih podataka omogućuje individualizirani pristup bolesniku, što predstavlja temelj suvremene personalizirane onkologije.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč značajnom napretku, TNM klasifikacija ne odražava u potpunosti biološku kompleksnost melanoma. Prognostička vrijednost pojedinih histopatoloških parametara, poput regresije ili limfovaskularne invazije i dalje je predmet rasprave. Također, optimalna selekcija bolesnika za biopsiju sentinel limfnog čvora kod tankih melanoma ostaje izazov. Genski testovi za procjenu rizika metastaza obećavaju personaliziraniju stratifikaciju, ali zahtijevaju dodatnu validaciju u velikim, prospektivnim, multicentričnim studijama. Uloga umjetne inteligencije u svakodnevnoj kliničkoj praksi još nije standardizirana, a potrebna su dodatna istraživanja radi definiranja njezine integracije u postojeće dijagnostičke algoritme i regulacijskih okvira.

Zaključak

Melanom je heterogena bolest čije biološko ponašanje ovisi o dinamici rasta, histopatološkim obilježjima i molekularnom profilu. Iako Breslow debljina i ulceracija ostaju temeljni prognostički čimbenici, suvremeni pristup zahtijeva integraciju kliničkog pregleda, dermoskopije, TNM stadifikacije i molekularne dijagnostike. Takav multidimenzionalni model omogućuje precizniju procjenu rizika progresije, racionalnu selekciju bolesnika za dodatne dijagnostičke postupke i optimizaciju terapijskih odluka. Budućnost liječenja melanoma usmjerena je prema daljnjoj genskoj stratifikaciji, razvoju novih biomarkera i integraciji digitalnih tehnologija u cilju ostvarivanja istinski personalizirane medicine.

Literatura

1. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472–492.
2. Greenhaw BN, Zitelli JA, Brodland DG. Estimation of prognosis in invasive cutaneous melanoma: An updated review. *Cancer.* 2020;126(7):1290–1301.
3. Luke JJ, Flaherty KT, Ribas A, Long GV. Targeted agents and immunotherapies: Optimizing outcomes in melanoma. *Nat Rev Clin Oncol.* 2017;14(8):463–482.
4. Marchetti MA, Codella NCF, Dusza SW, et al. Results of the ISIC challenge: Classification of skin lesions by deep learning. *JAMA Dermatol.* 2018;154(9):1097–1098.
5. Lipsker D, Engel F, Cribier B, Velten M, Hedelin G. Trends in melanoma epidemiology suggest three different types of melanoma. *Br J Dermatol.* 2007 Aug;157(2):338–43

SPITZOIDNE LEZIJE

Vera Plužarić^{1,2}, Martina Mihalj^{1,3}, Maja Tolušić Levak^{1,4}, Ivana Krajina^{1,5}, Marija Šola¹

- ¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za laboratorijsku dijagnostiku i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Spitzoidne lezije predstavljaju heterogenu skupinu melanocitnih proliferacija koje obuhvaćaju spektar od benignog Spitz nevusa do malignog spitzoidnog melanoma. Njihova dijagnostika predstavlja značajan klinički izazov zbog preklapanja kliničkih, dermoskopskih i histopatoloških obilježja. Recentne molekularne studije potvrđuju da se radi o biološki različitim entitetima s karakterističnim genetskim potpisima, što ima važne prognostičke i terapijske implikacije [1–3].

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati suvremene spoznaje o klasifikaciji, dijagnostičkom algoritmu i terapijskom pristupu spitzoidnim lezijama te naglasiti važnost integriranog multidisciplinarnog modela odlučivanja.

Pregled teme

Klinički, spitzoidne lezije često se prezentiraju kao brzo rastuće papule ili nodusi ružičaste, crvene ili smeđe boje. Dermoskopski obrasci uključuju "starburst" uzorak, simetrične globule ili vaskularne strukture, dok asimetrija i multikomponentni uzorci povećavaju sumnju na malignitet, osobito u odrasloj populaciji [4].

Histološki, Spitz nevus karakteriziraju simetrična arhitektura, sazrijevanje melanocita u dubini i prisutnost Kamino tjelešaca. Atipični Spitz tumori (spitzoid melanocytoma) pokazuju arhitektonske i citološke atipije bez jasnih kriterija malignosti, dok spitzoidni

melanom obilježavaju asimetrija, ulceracija, duboka mitotička aktivnost i infiltrativni rast [2,3]. Molekularna dijagnostika značajno je unaprijedila klasifikaciju. Benigni i intermedijarni spitzoidni tumori često pokazuju fuzije gena (ALK, ROS1, NTRK1/3) ili HRAS mutacije, dok konvencionalni melanomi sa spitzoidnim fenotipom češće nose BRAF ili NRAS mutacije [1,2]. Integracija molekularnog profila s histomorfologijom pokazala se ključnom u preciznijoj prognostičkoj stratifikaciji bolesnika [2].

Ekspresijski profili gena dodatno podupiru postojanje biološkog spektra od benignih do malignih spitzoidnih lezija te mogu pridonijeti objektivnijoj procjeni rizika [1].

Klinička primjena i praktični aspekti

Standardni klinički pristup podrazumijeva potpunu kiruršku eksciziju lezije s uskim sigurnosnim rubom radi omogućavanja cjelovite histopatološke procjene. Imunohistokemijska analiza (Ki-67, p16, HMB-45, PRAME) koristi se kao pomoćna metoda u procjeni proliferacijskog indeksa i sazrijevanja tumora [3].

Molekularne metode (FISH, CGH, NGS) preporučuju se u dijagnostički nejasnim slučajevima, osobito kada postoji nesklad između kliničkog i histološkog nalaza [1,2].

U bolesnika s lezijama koje pokazuju visokorizične karakteristike (npr. veća debljina tumora, povećana mitotička aktivnost), razmatra se biopsija sentinel limfnog čvora (SLNB). Međutim, pozitivitet SLNB-a u atipičnim spitzoidnim tumorima ne korelira uvijek s agresivnim kliničkim tijekom, osobito u pedijatrijskoj populaciji, što zahtijeva opreznu interpretaciju u kontekstu multidisciplinarnog tima [5].

U odraslih bolesnika sa spitzoidnim melanomom terapijski pristup slijedi aktualne smjernice za melanom kože, uključujući kirurško liječenje, prema stadiju bolesti i adjuvanu sistemsku terapiju.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč napretku u molekularnoj patologiji, još uvijek ne postoji univerzalno prihvaćen algoritam za razlikovanje atipičnih spitzoidnih tumora od spitzoidnog melanoma. Dugoročni prognostički podaci su ograničeni, osobito za intermedijarne lezije. Potrebna su dodatna multicentrična istraživanja radi validacije molekularnih biomarkera i standardizacije terapijskih smjernica [1–3].

Zaključak

Spitzoidne lezije predstavljaju kompleksan dijagnostički i terapijski izazov. Integracija kliničkih, dermoskopskih, histoloških i molekularnih podataka ključna je za točnu klasifikaciju i optimalno liječenje. Multidisciplinarni pristup omogućuje individualizirano

donošenje odluka, smanjujući rizik prekomjernog ili nedostatnog liječenja. Recentna literatura potvrđuje da molekularna stratifikacija ima središnju ulogu u budućem razvoju personaliziranog pristupa ovim lezijama [1–3].

Literatura

1. Giubellino A, He Y, Munro SA, Zhou Y, Song KY, Plaza JA, Torres-Cabala CA, Nelson AC. Gene expression profile of benign, intermediate, and malignant Spitz and spitzoid melanocytic lesions. *Cancers (Basel)*. 2024;16(10):1798.
2. Moysset I, Castrejon N, Garcia-Herrera A, et al. Retrospective reappraisal of the prognostic classification of spitzoid melanocytic neoplasms after BRAF and NRAS mutation characterization. *Histopathology*. 2024;84(7):1154-1166.
3. Chatzopoulos K, Syrnioti A, Linos K. Spitz melanocytic tumors: a fascinating 75-year journey. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):195.
4. Lallas A, Apalla Z, Ioannides D, et al. Update on dermoscopy of Spitz/Reed naevi and management guidelines by the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol*. 2017;177(3):645-655.
5. Herzum A, Occella C, Vellone VG, et al. Paediatric spitzoid neoplasms: 10-year retrospective study characterizing histological, clinical, dermoscopic presentation and FISH test results. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(14):2380

POSEBNE VRSTE „LOŠIH“ NEVUSA

Irena Zagorac^{1,2,3}, Nikolina Kurtović^{1,2}, Zlatka Radičević^{1,2}, Martina Britvar¹, Jasmina Rajc^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Atipične melanocitne proliferacije su melanocitne lezije koje pokazuju arhitektonsku ili citološku atipiju, što pobuđuje sumnju na melanom, ali ne ispunjavaju definitivne kriterije za malignost, one pokazuju histološke značajke koje se nalaze negdje između benignih nevusa i melanoma.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je unaprijediti dijagnostičku preciznost kroz prepoznavanje histoloških nijansi i zamki u procjeni melanocitnih lezija te ukazati na važnost individualiziranog pristupa i multidisciplinarnu suradnju u donošenju terapijskih odluka kod morfološki nejasnih entiteta.

Pregled teme

Histopatologija melanocitnih lezija nije uvijek „izravna“, budući da značajan broj lezija pokazuje dvosmislene karakteristike, što ne dopušta definitivnu klasifikaciju. Kako bi se riješili ti teški slučajevi s dvosmislenom histologijom, uvedeni su deskriptivni pojmovi te WHO (World Health Organisation) od 2018. godine atipične nevuse dijeli u 3 vrste i to: IAMPUS (Intraepidermalna atipična melanocitna proliferacija nepoznatog značenja - Intraepidermal atypical melanocytic proliferations of uncertain significance), SAMPUS (Superfijalna atipična melanocitna proliferacija nepoznatog značenja - Superficial atypical melanocytic proliferations of uncertain significance) i MELTUMP (Melanocitni tumor nepoznatog malignog potencijala - Melanocytic tumors of uncertain malignant potential). IAMPUS obuhvaća atipične intraepidermalne melanocitne proliferacije koje ne zadovoljavaju sve kriterije za melanom in situ, ali pokazuju više atipija od običnog lentiga ili junkcionalnog nevusa. SAMPUS obuhvaća atipične melanocitne proliferacije

koje ne zadovoljavaju sve kriterije za melanoma u radijarnoj fazi rasta. To su lezije ≤ 1 mm debljine, ograničene na epidermis i papilarni dermis, bez dokaza tumorogene proliferacije ili mitotske aktivnosti. U ovim promjenama, može se vidjeti nekoliko atipičnih melanocita iznad dermo-epidermalne granice ili citološka atipija koja je veća od umjerene.

Diferencijalno dijagnostički u tu skupinu svrstavaju se displastični nevus, superficijalni Spitz nevus, pigmentirani spindle cell (Reed) nevus. I IAMPUS i SAMPUS imaju izuzetno nizak rizik za udaljeno širenje i odličnu prognozu te je kirurška ekscizija terapija izbora. Lezije obuhvaćene pojmom MELTUMP atipične su melanocitne proliferacije gdje se ne može sa sigurnošću isključiti melanom u verikalnoj fazi rasta. To su kompozitne ili dermalne melanocite proliferacije, >1 mm debljine, koje formiraju tumorsku masu u dermisu. Pokazuju atipična obilježja koja upućuju na potencijalni malignitet; imaju povećanu mitotsku aktivnost te citološke atipije visokog stupnja. Ova skupina obuhvaća lezije poput atipičnog Spitz nevusa, pigmentiranog spindle cell nevusa s dermalnim atipijama, pigmentiranog epitelioidnog melanocitoma, atipičnog blue nevusa, celularnog blue nevusa, displastičnog nevusa s dermalnim atipijama. Obzirom da se u diferencijalnoj dijagnozi ne može sa sigurnošću isključiti invazivni melanom, pojedini autori preporučuju tretiranje takve lezije prema najznačajnijoj diferencijalnoj dijagnozi (široka ekscizija s eventualnim sentinelom) te detaljno informiranje pacijenta, što sama dijagnoza znači radi odluke o navedenoj terapiji.

Još jedna izazov u dijagnostici melanocitnih lezija predstavljaju lezije akralnih područja sa izraženim intraepidermalnim uspinjanjem stanica, odnosno MANIAC (melanocitni akralni nevus sa intraepidermalnim uspinjanjem - melanocytic acral nevus with intraepithelial ascent of cells). Pojedini akralni nevus imaju suprabazalno raspršivanje melanocita koje može varirati od blagog do izraženog te zahvaćati i rožnati sloj. Pojedine stanice pokazuju blage citološke atipije, poput blagog povećanja melanocita s hiperkromnim jezgrama, koje su raspršene među male, jednolične stanice. Ukoliko je prisutna dermalna komponenta, ona je uredna. Ovakve promjene potrebno je dijagnostički razlikovati od akralnog lentiginoznog melanoma, koji imaju nepravilno pagetoidno širenje, nejasno su ograničeni, atipije se nalaze u većini stanica, te imaju prisutne mitoze u dermalnoj komponenti.

Zaključak

Raznolikost morfoloških obrazaca u melanocitnim lezijama čini histopatološku dijagnostiku izazovnom, osobito u slučajevima gdje se preklapaju benigni i potencijalno maligni kriteriji. Uvođenje kategorija IAMPUS, SAMPUS i MELTUMP od strane WHO-a predstavlja važan korak prema standardizaciji opisa i komunikacije u situacijama

kada definitivna klasifikacija nije moguća. Dodatno, akralne lezije poput MANIAC-a naglašavaju potrebu za pažljivom procjenom histoloških detalja, kako bi se izbjegla pogrešna dijagnoza akralnog lentiginoznog melanoma. Sveukupno, razumijevanje ovih entiteta i njihovih dijagnostičkih granica ključno je za optimalno vođenje pacijenata i donošenje sigurnih terapijskih odluka.

Literatura

1. Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 Classification of Cutaneous Melanocytic Neoplasms: Suggestions From Routine Practice. *Front Oncol.* 2021;11:675296. doi:10.3389/fonc.2021.675296.
2. Elder DE, Xu X. The approach to the patient with a difficult melanocytic lesion. *Pathology.* 2004;36(5):428–434. doi:10.1080/00313020412331283905.
3. Vermariën-Wang J, van den Hurk K, van der Leest RJT, van der Spek-Keijser LM, van Rossum MM, van der Veen JPW, et al. Ambiguous melanocytic lesions: incidence and outcome of melanocytic tumor of uncertain malignant potential (MELTUMP) and superficial atypical melanocytic proliferation of uncertain significance (SAMPUS). *J Am Acad Dermatol.* 2023;88(3):602–608.
4. Ahn CS, Guerra A, Sangüeza OP. Melanocytic nevi of special sites. *Am J Dermatopathol.* 2016;38(12):867–881. doi:10.1097/DAD.0000000000000568.

TUMOR INFILTRIRAJUĆI LIMFOCITI KAO BIOMARKER U KOŽNIM TUMORIMA – ZNAČAJ KVANTITATIVNE I PROSTORNE ANALIZE

Jasmina Rajc^{1,2}, Zlatka Radičević^{1,2}, Martina Britvar¹, Nikolina Kurtović^{1,2}, Irena Zagorac^{1,2,3}

- ¹ Zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet dentalne medicine i zdravlja, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Tumor infiltrirajući limfociti (TIL), heterogena su i poliklonalna populacija limfatičnih stanica koje uključuju CD3+ T-stanice (CD8+ i CD4+), FOXP3+ regulatorne T stanice, NK stanice, i CD20+ B stanice, i uglavnom služe kao važan pokazatelj jačine imunološkog odgovora organizma na tumorsko tkivo. Njihova se funkcija kao i prostorni raspored značajno mogu mijenjati tijekom progresije tumora i prilikom odgovora na terapiju. CD8+ limfociti, kada su aktivni, mogu značajno limitirati rast tumora, međutim tumorogeneza često uključuje progresivan neuspjeh imunoloških stanica, naročito T limfocita u detekciji tumorskih stanica prilikom njihove progresije (akumulacije mutacija, invazivnog rasta i metastaza), a jedan od poznatih mehanizama kao dio adaptivne imunološke rezistencije tumora je i pojačana ekspresija PD-L1 receptora na tumorskim ili imunološkim stanicama koja u interakciji s PD-1 receptorom na T citotoksičnim limfocitima može uzrokovati njihovo oslabljeno djelovanje.

Cilj

Ukazati na važnost kvalitativne i kvantitativne procjene TIL-a te na njihovu ulogu u prognozi i terapiji malignih tumora kože.

Pregled teme i aktualna stanja

Tumor infiltrirajući limfociti mogu se analizirati kvantitativno na više načina: gradacija upalnog infiltrata brisk (koji može biti difuzni i periferni/nonbrisk/odsutni); procjena gustoće

TIL-a: (broj limfocita na 1 mm² ili postotak strome/tumora prožet s limfocitima); digitalna i AI analiza: digitalni algoritmi za procjenu "hot" i "cold" područja, precizno računanje broja limfocita. Također je moguća i kvalitativna analiza: određivanje imunofenotipa limfocita (CD 4, CD 8, B i T regulatorne stanice), bilježi istrošenosti na T limfocitima (PD-1 ili TIM3) te prostorna analiza: limfociti smješteni intratumorski, peritumorski ili stromalno, zatim raspored i udaljenost limfocita u odnosu na tumorsko tkivo.

MIA sustav gradacije kombinira raspored (difuzni, fokalni, ili multifokalni kroz cijeli tumor) s gustoćom limfocita (oskudni, umjereni i gusti) te ih prema tome svrstava u četiri kategorije. U pojedinim studijama, kao prognostički čimbenik odgovora na imunoterapiju računao se omjer TIL-a u rubu invazivnih nakupina u odnosu na centar tumora, a također se stavlja naglasak na dinamiku promjene TIL-a uslijed procesa imunoterapije.

Klinička primjena i praktični aspekti

Visoke razine TIL-a kod melanoma povezane su s boljim preživljenjem i manjom vjerojatnošću pozitivnog sentinel limfnog čvora, a gustoća TIL-a kod njih može se povezati i s boljim odgovorom na imunoterapiju (PD-L1, PD-1, CTLA-4). Također, kod pločastih karcinoma kože veći broj CD 8 + T limfocita korelira s manjim tumorima, negativnim limfnim čvorovima i boljim preživljenjem, a s druge strane, razina T regulatornih stanica, značajno je povezana sa oslabljenom funkcijom CD8+ limfocita i većim metastatskim potencijalom tumora. Obećavajuću ulogu osim imunoterapije danas ima i tzv. TIL terapija, koja se temelji na ekstrakciji i umnažanju TIL-a, izoliranih uz infiltrativne dijelove tumora, koji se nakon in vitro stimulacije s interleukinom-2 (IL-2) vraćaju u domaćina.

Ograničenja i otvorena pitanja

Istraživanja su utvrdila populaciju TIL-a koji su samo "promatrači" i nisu povezani niti aktivirani tumorom, zbog čega se nameće pitanje identificiranja onih limfocita koji su u aktivnoj interakciji s tumorskim tkivom, uz to, ova spoznaja može objasniti progresivni tijek nekih limfocitima bogatih tumora. Nadalje, zbog heterogenog načina infiltriranja tumorskog tkiva teško je standardizirati procjenu TIL-a unutar i oko tumorskog tkiva. Manualno kvantificiranje TIL-a podložno je ljudskom faktoru i pogreškama, stoga su AI digitalna rješenja značajno pridonijela standardizaciji analize. Na kraju se postavlja pitanje i sitnih bioptičkih uzoraka kod kojih je necjelovitost tumora kao i imunoloških stanica značajan limitirajući čimbenik za adekvatnu procjenu.

Zaključak

TIL značajno utječu na progresiju i terapijski ishod kod melanoma, ali i drugih malignih tumora kože, zbog toga je neophodna standardizacija metoda ocjenjivanja kao i rutinska i što preciznija procjena TIL-a u uzorcima tumorskog tkiva.

Literatura

1. de Oliveira, G.A.F.; de Oliveira, D.A.; Nisimoto, M.Y.S.M.; Rubinho, R.; Gomes, H.C.; Marti, L.C.; de Oliveira Filho, R.S. Advances in Tumor-Infiltrating Lymphocyte (TIL) as a Prognostic Factor and for Treating Invasive Cutaneous Melanoma. *Int. J. Mol. Sci.* 2024, 25, 12596.
2. Gokuldass A, Draghi A, Papp K, Borch TH, Nielsen M, Westergaard MCW, Andersen R, Schina A, Bol KF, Chamberlain CA, Presti M, Met Ö, Harbst K, Lauss M, Soraggi S, Csabai I, Szállási Z, Jönsson G, Svane IM, Donia M. Qualitative Analysis of Tumor-Infiltrating Lymphocytes across Human Tumor Types Reveals a Higher Proportion of Bystander CD8+ T Cells in Non-Melanoma Cancers Compared to Melanoma. *Cancers (Basel)*. 2020 Nov 12;12(11):3344.
3. Loo LY, Tay SH, Oh CC. Tumor Infiltrating Lymphocytes in Cutaneous Squamous Cell Carcinoma-A Systematic Review. *Dermatopathology (Basel)*. 2026 Jan 13;13(1):6.
4. Bida M, Miya TV, Hull R, Dlamini Z. Tumor-infiltrating lymphocytes in melanoma: from prognostic assessment to therapeutic applications. *Front Immunol*. 2024 Dec 6;15:1497522.

RADIOLOŠKE METODE PRAĆENJA PACIJENATA S MELANOMOM – KOJE SU NAŠE MOGUĆNOSTI

Tatjana Rotim^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je agresivni maligni tumor melanocita sa izraženim potencijalom metastaziranja i varijabilnim kliničkim tijekom. Unatoč značajnom napretku u dijagnostici i liječenju, rizik od recidiva bolesti ostaje prisutan godinama nakon inicijalne terapije. Pravovremeno otkrivanje recidiva ili progresije bolesti ključno je za odabir optimalne terapijske strategije i poboljšanje dugoročnih ishoda liječenja. Radiološke metode imaju ključnu ulogu u praćenju bolesnika s melanomom, omogućujući neinvazivnu procjenu lokoregionalnog statusa i udaljenih metastaza. Strategija praćenja ovisi o stadiju bolesti, procijenjenom riziku recidiva te individualnim karakteristikama bolesnika.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati dostupne radiološke metode u praćenju bolesnika s melanomom, njihove indikacije, prednosti i ograničenja te naglasiti njihovu kliničku vrijednost u ranom otkrivanju recidiva i procjeni terapijskog odgovora.

Pregled teme

Radiološke metode koje se najčešće koriste u praćenju bolesnika s melanomom uključuju ultrazvuk (UZV), kontrastni ultrazvuk (CEUS), kompjutoriziranu tomografiju (CT), magnetsku rezonanciju (MR) te pozitronsku emisijsku tomografiju u kombinaciji s CT-om (PET/CT). Ultrazvuk je osobito koristan u procjeni regionalnih limfnih čvorova zbog svoje visoke osjetljivosti i dostupnosti. CT je standardna metoda za procjenu torakalnih, abdominalnih i zdjelčnih metastaza. MR ima posebnu vrijednost u procjeni središnjeg živčanog sustava i mekih tkiva. PET/CT omogućuje detekciju metabolički aktivnih lezija i procjenu terapijskog odgovora. Suvremeni pristupi uključuju primjenu kvantitativne analize i umjetne inteligencije.

Klinička primjena i praktični aspekti

Odabir slikovne metode ovisi o stadiju bolesti i kliničkom kontekstu. Kod bolesnika s ranim stadijem bolesti, naglasak je na kliničkom praćenju i ultrazvuku limfnih čvorova. Kod uznapredovalih stadija CT i PET/CT imaju ključnu ulogu u procjeni proširenosti bolesti. MR se koristi kod sumnje na zahvaćanje središnjeg živčanog sustava. Smjernice preporučuju redovite kliničke kontrole svakih 3 – 6 mjeseci tijekom prvih godina praćenja.

Ograničenja i otvorena pitanja

CT uključuje izloženost ionizirajućem zračenju, MR ima ograničenu dostupnost, dok je PET/CT povezan s višim troškovima. Lažno pozitivni nalazi mogu dovesti do dodatnih dijagnostičkih postupaka. Daljnja istraživanja usmjerena su na optimizaciju strategija praćenja i primjenu umjetne inteligencije.

Zaključak

Radiološke metode imaju ključnu ulogu u praćenju bolesnika s melanomom, omogućujući pravovremeno otkrivanje recidiva, procjenu terapijskog odgovora i identifikaciju komplikacija. Multimodalni pristup omogućuje najtočniju procjenu bolesti i doprinosi poboljšanju ishoda liječenja i kvalitete života bolesnika.

Literatura

1. Valenti A, Valenti F, Giuliani S, Di Martino S, Neroni L, Sorino C, et al. The Latest Diagnostic Imaging Technologies and AI: Applications for Melanoma Surveillance Toward Precision Oncology, *Computers*. 2025;14(12):512.
2. Papageorgiou C, Apalla Z, Manoli SM, Lallas K, Vakirlis E, Lallas A. Melanoma: Staging and Follow-Up; *Dermatol Pract Concept*. 2021;11(Suppl 1):e2021162S.
3. Ungureanu L, Jid CB, Candrea E, Cosgarea R, Șenilă SC. The role of lymph node ultrasound evaluation in melanoma – review of the literature; *Med Ultrason*. 2016;18(2):224–230.
4. Reinert CP, Liang C, Weissinger M, Vogel J, Forschner A, Nikolaou K, et al. Whole-Body Magnetic Resonance Imaging (MRI) for Staging Melanoma Patients in Direct Comparison to Computed Tomography (CT): Results from a Prospective Positron Emission Tomography (PET)/CT and PET/MRI Study; *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(11):1963.

VRIJEDNOST NOVE GENERACIJE SEKVENCIJANJA U PROGNOZI I LIJEČENJU KOŽNIH TUMORA

Stana Tokić¹, Rebeka Monika Oklopčić¹, Mario Štefanić², Martina Mihalj^{3,4}

- ¹ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je visoko agresivan zloćudni tumor kože obilježen izraženom genetičkom i funkcionalnom heterogenošću, sklonošću ranoj metastatskoj diseminaciji te varijabilnim odgovorom na suvremene terapijske pristupe. Uvođenje ciljane terapije i inhibitora imunoloških kontrolnih točaka značajno je poboljšalo preživljenje dijela bolesnika, međutim primarna i stečena rezistencija ostaju ključni klinički izazovi. Novije studije utemeljene na tehnologiji nove generacije sekvenciranja (NGS), posebice analize transkriptoma na razini pojedinačnih stanica (scRNA-seq od engl. single-cell RNA sequencing), sve jasnije pokazuju da terapijski ishod ne ovisi isključivo o tumorskim stanicama, nego o složenoj organizaciji tumorskog mikrookoliša (TME), uključujući imunološke, stromalne i vaskularne komponente te njihove međustanične interakcije.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati translacijsku vrijednost tehnologija sekvenciranja nove generacije (NGS), s naglaskom na jednostanično RNA sekvenciranje (scRNA-seq), u razumijevanju biološke osnove progresije melanoma, oblikovanja protutumorskog imuniteta te predviđanja odgovora na suvremene biološke terapije.

Pregled teme

Melanom je agresivan maligni tumor melanocitnog podrijetla obilježen izraženim metastatskim potencijalom i nepovoljnom prognozom u uznapredovalim stadijima

bolesti. Prema procjenama globalnog opterećenja malignim bolestima (GLOBOCAN), u svijetu je 2022. godine zabilježeno približno 332.000 novooboljelih te oko 59.000 smrtnih ishoda od melanoma. U Hrvatskoj melanom također predstavlja značajan javnozdravstveni problem, s procijenjenih 900 – 1.000 novih slučajeva godišnje i približno 200 – 250 smrtnih ishoda, uz kontinuirani porast incidencije tijekom posljednjih desetljeća (Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Registar za rak RH – Bilten, 2023.). Unatoč značajnom napretku u kirurškom liječenju, ciljanoj terapiji i imunoterapiji, terapijska rezistencija i mehanizmi imunološkog izbjegavanja i dalje predstavljaju ključne prepreke uspješnom liječenju. Tumorski mikrookoliš (TME) čini dinamična mreža tumorskih, stromalnih i imunoloških stanica koja presudno oblikuje progresiju bolesti i terapijski odgovor. Primjena scRNA-seq tehnologije omogućila je visokorezolucijsko mapiranje stanične heterogenosti melanoma, otkrivajući složenu arhitekturu mikrookoliša koja nije bila razlučiva bulk transkriptomskim pristupima. Jednostanične transkriptomске analize proširile su raniji model heterogenosti melanoma utemeljen na bulk RNA-seq stratifikaciji, koja je sugerirala binarnu podjelu tumora na proliferativno diferencirane i dediferencirane fenotipove.¹ Pokazano je da unutar svakog tumora istodobno postoji raspon melanocitnih stanja: od linijski diferenciranih transkripcijskih programa (MITF, TYR, PMEL, MLANA), koji odražavaju očuvanu funkciju melanocita, do invazivnog programa (AXL, NGFR) obilježenog aktivacijom mehanizama stanične plastičnosti i signalnih putova receptorskih tirozin-kinaza. Dodatnu složenost čine genski potpisi povezani s proliferacijom i staničnim ciklusom (G1/S, G2/M, MKI67) te upalni transkripcijski programi (FOS, JUN, ATF3, NR4A1; MCL1, NFKBIZ) koji omogućuju adaptaciju melanocita na terapijski pritisak. Stromalne stanične niše, uključujući funkcionalno heterogene fibroblaste (upalne i miofibroblastične, FAP, PDGFRB, ACTA2, COL1A1) te endotelne i perivaskularne stanice, remodeliraju izvanstanični matriks i ograničavaju pristup efektorskih imunoloških stanica.² Imunološki odjeljak obuhvaća CD8⁺ i CD4⁺ tumor-infiltrirajuće limfocite (TIL), NK i dendritične stanice, čiji spektar diferencijacije i funkcionalni fenotipovi oblikuju imunološki nadzor i selekcijski pritisak unutar tumora. scRNA-seq omogućuje detaljnu razdiobu TIL-ova i njihovih interakcija s tumorskim i stromalnim elementima.³ CD8⁺ T stanice diferenciraju se duž raspona koji uključuje efektorske (GZMB, PRF1), memorijske (IL7R, TCF7) te disfunkcionalne ili iscrpljene populacije obilježene povišenom ekspresijom inhibitornog repertoara (PDCD1/PD-1, LAG3, HAVCR2/TIM-3, TIGIT). Disfunkcionalne CD8⁺ populacije često su klonalno najekspandiraniji odjeljak unutar tumora, što upućuje na očuvanu tumorsku reaktivnost unatoč djelomičnoj funkcionalnoj inaktivaciji.⁴ U ranim fazama disfunkcionalnog programa zadržana je proliferacijska aktivnost, dok progresivna terminalna iscrpljenost vodi gubitku proliferacijskog i citotoksičnog potencijala.

CD4⁺ T stanice pokazuju izraženu funkcionalnu raznolikost, uključujući pomoćničke i regulatorne podtipove, pri čemu FOXP3⁺ Treg stanice doprinose imunosupresiji putem IL-10, TGF- β i CTLA-4 signalizacije. NK stanice provode MHC-neovisni tumorski nadzor, dok dendritične stanice koordiniraju prezentaciju antigena i pokretanje adaptivnog imunološkog odgovora. Interakcije između tumorskih, stromalnih i imunoloških stanica odvijaju se putem složenih ligand-receptorskih osi (npr. CXCL9/10-CXCR3, CCL5-CCR5, PD-L1-PD-1), koje reguliraju infiltraciju i funkciju limfocita te sudjeluju u formiranju imunološki „vrućih“ i „hladnih“ tumorskih regija.⁵

Prostorna organizacija infiltrata dodatno produbljuje razumijevanje tumorske biologije. Razlikuju se difuzni i linearni obrasci raspodjele TIL-a, uz moguće razlike u ekspresiji limfocitnih biljega aktivacije (npr. CD69), proliferacije (MKI67), citotoksičnosti (GZMB) i iscrpljenosti (PD-1). Funkcionalni značaj tih prostornih obrazaca, osobito u kontekstu terapijskog odgovora i rezistencije, i dalje je područje aktivnog istraživanja.

Klinička primjena i praktični aspekti

Primjena scRNA-seq omogućava ne samo detaljno razumijevanje ovih staničnih interakcija i prostornih obrazaca infiltracije, nego i razvoj dijagnostički vrijednih alata u obliku precizno definiranih genskih panela za duboko profiliranje podtipova melanoma. Takav pristup otvara mogućnost optimizacije personaliziranih terapijskih strategija i predviđanja odgovora na imunoterapiju.

Ograničenja

Unatoč visokoj rezoluciji, scRNA-seq studije imaju nekoliko ograničenja. Većina dosadašnjih analiza provedena je na uzorcima iz primarnih tumora, dok mikrookoliš metastatskih lezija ostaje slabije istražen. Prostorna organizacija stanica i dinamičke promjene tijekom terapije tek su djelomično razjašnjene, a biološku i kliničku relevantnost scRNA-seq nalaza nužno je potvrditi funkcionalnim ispitivanjima u in vitro sustavima i životinjskim modelima.

Zaključak

Integrirani jednostanični pristupi otkrivaju složenu i dinamičnu heterogenost melanoma, obuhvaćajući melanocitne, stromalne i imunološke sastavnice tumorskog mikrookoliša. Funkcionalna reklasifikacija tumorskih i imunoloških populacija omogućuje bolje razumijevanje mehanizama terapijske rezistencije i imunološkog izbjegavanja. Jednostanično sekvenciranje RNA time pruža platformu za razvoj dijagnostički vrijednih

genskih panela i precizno molekularno profiliranje melanoma, otvarajući put prema razvoju novih personaliziranih terapijskih pristupa.

Literatura

1. Tirosh I, Izar B, Prakadan SM, et al. Dissecting the multicellular ecosystem of metastatic melanoma by single-cell RNA-seq. *Science*. 2016;352(6282):189-196. doi:10.1126/science.aad0501
2. Lian W, Xiang P, Ye C, Xiong J. Single-cell RNA Sequencing Analysis Reveals the Role of Cancer-associated Fibroblasts in Skin Melanoma. *Curr Med Chem*. 2024;31(42):7015-7029. doi:10.2174/010929867328279923121113347
3. Deng W, Ma Y, Su Z, et al. Single-cell RNA-sequencing analyses identify heterogeneity of CD8⁺ T cell subpopulations and novel therapy targets in melanoma. *Mol Ther Oncolytics*. 2020;20:105-118. doi:10.1016/j.omto.2020.12.003
4. Li H, van der Leun A, Yofe I, et al. Dysfunctional CD8⁺ T cells form a proliferative, dynamically regulated compartment within human melanoma. *Cell*. 2019;176(4):775-789.e18. doi:10.1016/j.cell.2018.11.043
5. Shi A, Yan M, Pang B, et al. Dissecting cellular states of infiltrating microenvironment cells in melanoma by integrating single-cell and bulk transcriptome analysis. *BMC Immunol*. 2023;24:52. doi:10.1186/s12865-023-00587-8

BIOPSIJA SENTINEL LIMFNOG ČVORA U PRIMARNOM MELANOMU: INDIKACIJE, OGRANIČENJA I BUDUĆI SMJEROVI

Petra Šmit Takač^{1,2}, Ivona Barač^{1,2}, Silva Guljaš^{2,3}

- ¹ Zavod za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Klinički Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom, najagresivniji kožni tumor predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Incidencija je u porastu te je prema nedavnom svjetskom istraživanju broj novooboljelih bio 325 000 od čega 57 000 sa smrtnim ishodom (1). Biopsija sentinel limfnog čvora (SLNB) etablirana je kao standardna metoda procjene regionalnog limfnog statusa u bolesnika s primarnim melanomom bez klinički evidentnih metastaza (2). Od svog uvođenja, SLNB postao je važan alat za procjenu prognoze, omogućujući preciznije kategoriziranje rizika i planiranje terapije prilagođene pojedinom pacijentu (2). Velike multicentrične studije (MSLT-I, MSLT-II) pokazuju da rutinska kompletna disekcija limfnih čvorova (CLND) nakon pozitivnog SLNB-a ne povećava ukupno preživljenje, a dovodi do značajnih komplikacija u usporedbi s aktivnim praćenjem i selektivnom intervencijom (3). Uvođenje adjuvantnih i neoadjuvantnih terapija omogućava daljnje smanjenje obujma kirurških zahvata, osobito kod pacijenata koji pokazuju povoljan biološki odgovor (4).

Cilj predavanja

Sustavno prikazati i kritički analizirati aktualne dokaze o ulozi biopsije sentinel limfnog čvora (SLNB) u određivanju stadija bolesti i terapijskom algoritmu bolesnika s primarnim melanomom bez klinički evidentnih metastaza.

Poseban naglasak stavlja se na interpretaciju rezultata ključnih randomiziranih studija te njihov utjecaj na suvremeni kirurški pristup, osobito u kontekstu napuštanja rutinske kompletne disekcije limfnih čvorova nakon pozitivnog SLNB-a.

Dodatno, cilj je razmotriti integraciju adjuvantnih i neoadjuvantnih sustavnih terapija u multidisciplinarni model liječenja te analizirati kako dostupne međunarodne smjernice i recentni klinički podaci usmjeravaju individualizirano donošenje terapijskih odluka.

Melanom predstavlja najagresivniji kožni tumor i značajan javnozdravstveni problem s kontinuiranim porastom incidencije na globalnoj razini.

Biopsija sentinel limfnog čvora etabliрана je kao standard u procjeni regionalnog limfnog statusa kod bolesnika bez klinički evidentnih metastaza. SLNB ima primarno prognostičku vrijednost jer omogućuje preciznu stratifikaciju rizika i određivanje stadija bolesti.

Rezultati velikih randomiziranih studija (MSLT-I i MSLT-II) pokazali su da rutinska kompletna disekcija limfnih čvorova (CLND) nakon pozitivnog SLNB-a ne poboljšava ukupno preživljenje, ali povećava morbiditet, osobito rizik od limfedema i drugih kirurških komplikacija. Time je došlo do promjene paradigme – od rutinske disekcije prema aktivnom praćenju uz selektivnu intervenciju.

Dodatno, razvoj suvremenih sistemskih terapija (imunoterapija i ciljane terapije) u adjuvantnom i neoadjuvantnom okruženju dodatno je promijenio terapijski algoritam, omogućujući individualiziran pristup i potencijalno smanjenje opsega kirurških zahvata.

Klinička primjena i praktični aspekti

Biopsija sentinel limfnog čvora ima ključnu ulogu u kliničkoj primjeni kod bolesnika s primarnim melanomom bez klinički evidentnih metastaza, prvenstveno kao metoda preciznog određivanja stadija bolesti i procjene prognoze.

U praktičnom smislu, provedba postupka zahtijeva standardiziranu preoperativnu pripremu s limfoscintigrafijom te preciznu intraoperativnu identifikaciju sentinel čvora, uz odgovarajuću patohistološku obradu. Nakon pozitivnog nalaza, suvremeni pristup temelji se na aktivnom nadzoru regionalnog limfnog bazena umjesto rutinske kompletne disekcije, čime se smanjuje kirurški morbiditet bez negativnog utjecaja na ukupno preživljenje. Donošenje odluka treba biti multidisciplinarno i individualizirano, uzimajući u obzir stadij bolesti, opterećenje mikrometastazama, komorbiditete te mogućnosti adjuvantne ili neoadjuvantne terapije.

Ograničenja i otvorena pitanja

Iako biopsija sentinel limfnog čvora ima jasno potvrđenu prognostičku vrijednost, njezina terapijska korist ostaje ograničena, osobito nakon što je pokazano da rutinska kompletna disekcija limfnih čvorova ne poboljšava ukupno preživljenje. Otvoreno pitanje je, postoji li podskup bolesnika s većim mikrometastatskim opterećenjem koji bi ipak mogao imati korist od agresivnijeg kirurškog pristupa.

Razvoj učinkovitih adjuvantnih i neoadjuvantnih terapija dodatno mijenja klinički kontekst primjene SLNB-a te otvara dileme o optimalnom redoslijedu liječenja i

mogućnosti smanjenja opsega kirurškog zahvata kod odabranih bolesnika. Dodatna ograničenja uključuju lažno negativne nalaze i nedovoljno jasno definirane pragove mikrometastatskog opterećenja, dok se uloga molekularnih biomarkera u preciznijoj stratifikaciji rizika još uvijek istražuje.

Zaključak

Biopsija sentinel limfnog čvora ostaje temeljni alat u preciznom stadiranju i prognozi primarnog melanoma, omogućujući individualizirano liječenje i bolje planiranje daljnjih terapijskih koraka. Rezultati MSLT-I i MSLT-II jasno pokazuju da rutinska kompletna disekcija regionalnih limfnih čvorova ne poboljšava ukupno preživljenje, ali povećava kirurški morbiditet, što je redefiniralo klinički pristup i naglasilo važnost aktivnog praćenja. Suvremene adjuvantne i neoadjuvantne terapije dodatno transformiraju strategiju liječenja, smanjujući kirurški opseg i otvarajući vrata potpuno individualiziranoj terapiji temeljenoj na biološkom odgovoru tumora. Multidisciplinarno odlučivanje, utemeljeno na najnovijim smjernicama (ESMO, NCCN), postavlja standard moderne onkologije: maksimalna učinkovitost liječenja uz minimalnu kiruršku štetu. Budućnost leži u preciznoj stratifikaciji rizika, integraciji molekularnih biomarkera i stalnom prilagođavanju terapije novim dokazima—korak po korak prema personaliziranom i sigurnom liječenju melanoma.

Literatura

1. Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, Vaccarella S, Meheus F, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040. *JAMA Dermatol.* 2022;158(5):495–503.
2. Mansini A, Aarohi S, Della Mura M, Sorino J, Cazzato G, Giubellino A. Sentinel lymph node biopsy in melanoma: overview and updates. *Int J Mol Sci.* 2025;26(19):9469.
3. Morton DL. Overview and update of the phase III Multicenter Selective Lymphadenectomy Trials (MSLT-I and MSLT-II) in melanoma. *Clin Exp Metastasis.* 2012;29(7):699–706.
4. Matteucci M, Pesce A, Guarino S, Cassini D, Cirillo B, Boselli C, et al. Rethinking lymphadenectomy in cutaneous melanoma: from routine practice to selective indication—a narrative review. *Medicina (Kaunas).* 2025;61(9):1722.

SPECT/CT U LOKALIZACIJI SENTINEL LIMFNOGA ČVORA – KLINIČKE IMPLIKACIJE

Darija Šnajder Mujkić^{1,2} Hrvoje Delalić^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Biopsija sentinel limfnog čvora ključna je metoda za određivanje stadija kod pacijenata s klinički lokaliziranim melanomom, a podrazumijeva niz postupaka uz sudjelovanje specijalista nuklearne medicine, kirurga i patologa. Jedan dio pacijenata s melanomom debljine veće od 1 mm po Breslowu ima metastaze u limfnim čvorovima, a rizik se povećava s većom debljinom melanoma. Male metastaze izmiču otkrivanju slikovnim metodama te je stoga histopatološka evaluacija bitna.

Cilj

SPECT/CT bitan je u anatomskoj lokalizaciji sentinel limfnih čvorova melanoma određenih lokalizacija.

Pregled teme

Sentinel limfni čvor je čvor koji prima izravnu limfnu drenažu iz primarnog tumora te njegov status ukazuje na prisustvo metastaza u limfne čvorove. Specifičnost je melanoma da se može izravno drenirati u nekoliko limfnih čvorova u jednom ili više nodalnih bazena, što je često slučaj kada se nalazi na središnjoj liniji trupa ili područja glave i vrata. Biopsija sentinel limfnog čvora može se razmotriti kod pacijenata s klinički lokaliziranim invazivnim melanomom debljine po Breslowu >1 mm i kod odabranih pacijenata s melanomom debljine po Breslowu <1 mm koji pokazuju barem jednu od sljedećih karakteristika: ulceracija, mitozu >0 i regresiju s debljinom ≥1 mm ili regresija više od 50 do 75 % cijele pigmentirane lezije.

Klinička primjena i praktični aspekti

Za scintigrafiju lokalizacije sentinel limfnog čvora koristi se ^{99m}Tc obilježeni humani serumski albumin injiciran intradermalno oko primarnog tumora ili sa svake strane ožiljka

nakon ekscizijske biopsije. Kod melanoma ekstremiteta limfna drenaža obično je logična, a postupak u području glave i vrata je izazovniji zbog složenosti limfnih drenažnih obrazaca i lokalne anatomije, međutim stopa otkrivanja je i dalje preko 95 %. Kod melanoma glave i vrata, radiofarmak bi se trebao injicirati u četiri jednake doze (na 3, 6, 9 i 12 sati) oko primarne lezije zbog često složene limfne drenaže, no to ovisi i o vjerojatnosti maskiranja obližnjih limfnih čvorova mjestom injiciranja. Također kod melanoma trupa, poželjnije su najmanje četiri odvojene injekcije radiofarmaka, a kod melanoma ekstremiteta, radiofarmak se treba injicirati barem u jednoj injekciji medijalno i lateralno od tumora kako bi se oponašala limfna drenaža. Nakon dinamičke scintigrafije, dolazi do akvizicije ranih i odgođenih statičkih snimaka te SPECT/CT-a za bolju anatomsku lokalizaciju sentinel limfnih čvorova.

Zaključak

U odnosu na planarne snimke, snimke dobivene SPECT/CT-om su trodimenzionalne i imaju bolji kontrast i prostornu rezoluciju od planarnih snimaka te je za SPECT/CT zabilježena veća ukupna stopa detekcije sentinel limfnih čvorova i bolja detekcija sentinel limfnih čvorova smještenih pokraj mjesta injiciranja. Također SPECT/CT bi se posebno trebao izvoditi kod melanoma glave i vrata zbog složene anatomije, a preporučuje se i za područje ingvinuma i aksila jer olakšava detekciju tranzitnih čvorova i aberantne limfne drenaže te posljedično olakšava kirurški zahvat.

ADJUVATNO LIJEČENJE MELANOMA

Darko Kotromanović^{1,2}, Ivana Kotromanović Šimić¹, Zdenka Kotromanović²,
Ilijan Tomaš^{1,2}, Ivan Miškulin¹, Suzana Erić^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

² Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

Uvod

Adjuvantno sustavno liječenje bolesnika s potpuno resekiranim melanomom visokog rizika (stadij IIB–IV bez dokaza bolesti) u posljednjem je desetljeću doživjelo radikalnu promjenu. Povijesno standardni visokodozni IFN α 2b napušten je zbog skromne koristi u ukupnom preživljenju uz značajnu toksičnost i zahtjevan način primjene. U kliničku praksu uvedeni su inhibitori imunoloških kontrolnih točaka (anti PD 1) te ciljana BRAF/MEK terapija, s jasnim poboljšanjem sveukupnog preživljenja, bez pojave relapsa bolesti i udaljenih metastaza. Unatoč tome, korist u ukupnom preživljenju još uvijek nije potpuno razjašnjena za većinu adjuvantnih pristupa, što otvara pitanje optimalnog odabira bolesnika i vremena liječenja.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati povijesni razvoj i aktualne standarde adjuvantne terapije melanoma stadija IIB–IV bez dokaza bolesti, sažeti ključne rezultate glavnih studija adjuvantnog liječenja melanoma (KEYNOTE 716, CheckMate 76K, KEYNOTE 054, CheckMate 238, SWOG 1404, COMBI AD, IMMUNED, CheckMate 915), razmotriti kliničku primjenu, selekciju bolesnika i upravljanje toksičnostima u svakodnevnoj onkološkoj praksi, istaknuti ograničenja postojećih podataka i raspraviti o otvorenim istraživačkim pitanjima.

Pregled teme

Kod melanoma stadija IIB/IIC, visokodozni IFN α 2b više se ne koristi u uobičajenoj kliničkoj praksi; trenutni zlatni adjuvantni standard čini primjena anti PD 1 monoterapije lijekovima kao što su Pembrolizumab i Nivolumab. Rezultati studije KEYNOTE-716 pokazali su da je Pembrolizumab, u odnosu na placebo, značajno produžio preživljenje u bolesnika bez pojave relapsa bolesti kao i preživljenje u bolesnika bez pojave udaljenih metastaza, uz približno 17 % pojava nuspojava povezanih uz liječenje melanoma gradusa 3-4. Slični

rezultati zabilježeni su i u studiji CheckMate 76K, u kojoj je primjena Nivolumaba dovela do superiornijeg preživljenja kod bolesnika bez relapsa bolesti, u odnosu na primjenu placeba, uz zabilježeni niži udio nuspojava vezanih uz liječenje melanoma gradusa 3-4 (svega oko 10 %) te rijetke, ali moguće letalne ishode.

Stoga je za liječenje stadija III melanoma adjuvantna primjena Pembrolizumaba (KEYNOTE 054) i Nivolumaba (CheckMate 238) postala standard na temelju jasnog dokaza poboljšanja preživljenja u bolesnika bez relapsa bolesti u odnosu na placebo. Međutim, unatoč trajnom učinku ovih lijekova na recidive, u spomenutim studijama zasad nije potvrđena statistički značajna korist primjene navedenih lijekova u ukupnom preživljenju. Studija SWOG 1404 pokazala je prednost primjene Pembrolizumaba u preživljenju bolesnika bez relapsa bolesti u odnosu na primjenu Ipilimumaba, ali bez statistički značajne razlike u ukupnom preživljenju.

Za bolesnike s resekiranim stadijem III BRAF V600–mutiranog melanoma, prema rezultatima studije COMBI-AD, kombinacija Dabrafenib + Trametinib značajno poboljšava preživljenje bolesnika bez relapsa bolesti u dugotrajnom praćenju, međutim ni ovdje konačna 10 godišnja analiza nije pokazala jasnu, statistički potvrđenu korist primjene ovih lijekova u ukupnom preživljenju. Isto tako, rezultati studije CheckMate 915 pokazali su da kombinacija Ipilimumab + Nivolumab u adjuvantnom liječenju melanoma nije pokazala dodatnu korist u preživljenju bolesnika bez relapsa bolesti u odnosu na monoterapiju Nivolumabom, vjerojatno i zbog reducirane doze Ipilimumaba. Nasuprot tome, u stadiju IV BRAF V600–mutiranog melanoma bez dokaza bolesti, studija IMMUNED pokazala je značajno produljenje preživljenja u bolesnika bez relapsa bolesti kao i ukupno preživljenje uz primjenu kombinacije Ipilimumab + Nivolumab u usporedbi s pacijentima koji su bili samo praćeni, dok je monoterapija Nivolumabom pokazala samo poboljšanje preživljenja kod bolesnika bez relapsa bolesti, ali ne i ukupno preživljenje.

Klinička primjena i praktični aspekti

U praksi, za stadij melanoma IIB/IIC danas se rutinski primjenjuje adjuvantna terapija Pembrolizumabom ili Nivolumabom, pri čemu je ključno individualno procijeniti rizik recidiva bolesti nasuprot rizika od imunološke toksičnosti koju ovi lijekovi mogu izazvati. Za melanom u stadiju III bolesnici bez BRAF mutacije primarno se upućuju na adjuvantnu imunoterapiju (Pembrolizumab ili Nivolumab u trajanju od godinu dana), dok je za BRAF V600–mutirane melanome dostupna alternativa u obliku BRAF/MEK ciljanog liječenja. Odluka između imunoterapije i ciljane terapije u BRAF pozitivnih bolesnika temelji se na profilu rizika, komorbiditetima, preferencijama bolesnika, potencijalnoj reverzibilnosti toksičnosti i planovima za moguće kasnije linije liječenja.

Bolesnike uvijek treba informirati da adjuvantna terapija smanjuje rizik pojave recidiva bolesti i udaljenih metastaza, ali da nema čvrstih dokaza da navedeni lijekovi produžuje ukupno preživljenje u većini melanoma stadija II–III. To otvara pitanje isplativosti i prihvatljivosti liječenja, osobito u populaciji u kojoj postoji visoka šansa kirurškog izliječenja same bolesti. Stoga je potrebno kontinuirano praćenje i rano prepoznavanje imunološki posredovanih nuspojava kod pacijenata na ovoj vrsti terapije (npr. endokrinopatije, kolitis, pneumonitis, hepatitis, kožne reakcije) te dobra suradnja s drugim kolegama specijalistima (multidisciplinarni pristup svakom pojedinom pacijentu). Kod primjene kombinacije Ipilimumab + Nivolumab, koja dolazi u obzir, uglavnom, kod melanoma u reseciranom stadiju IV vrlo visokog rizika, nužan je dodatni oprez zbog znatno učestalijih i težih imunosnih imunološki posredovanih nuspojava.

Ograničenja i otvorena pitanja

Glavno ograničenje sadašnjih podataka jest izostanak konzistentno potvrđene koristi u ukupnom preživljenju za većinu adjuvantnih režima kod melanoma u stadiju IIB–III, unatoč uvjerljivom smanjenju rizika recidiva bolesti. Još uvijek je nejasno, hoće li dulje praćenje pacijenata (npr. KEYNOTE 054, dulje praćenje COMBI AD) ipak dokazati korist ove vrste terapije u ukupnom preživljenju ili će se pokazati da je odgođeno liječenje pri recidivu bolesti jednako učinkovito. I dalje su otvorena pitanja optimalnog trajanja adjuvantne terapije (je li jedna godina nužna i dostatna za sve podskupine bolesnika), najpovoljnijeg odabira bolesnika (npr. integracija molekularnih i imunoloških biomarkera) i strategije sekvenciranja.

Zaključak

Adjuvantna sistemska terapija indicirana je kod bolesnika s potpuno reseciranim melanomom povišenog rizika recidiva prema AJCC 8. stadiju. Navedena terapija primarno obuhvaća bolesnike sa stadijem melanoma IIB–IIC, kod kojih se preporučuje adjuvantno liječenje anti PD 1 protutijelima (Pembrolizumab ili Nivolumab). Kod bolesnika s melanomom u stadiju IIIA odluka o primjeni adjuvantne terapije donosi se individualno, osobito kod bolesnika s malim volumenom mikrometastatske bolesti u sentinel limfnom čvoru. S druge strane, kod bolesnika s melanomom u stadiju IIIB–IIID adjuvantna terapija je jasno indicirana, najčešće u obliku imunoterapije anti PD 1 protutijelima, a u prisutnosti BRAF V600 mutacije moguće je primijeniti i ciljanu BRAF/MEK terapiju. Bolesnici sa melanomom u stadiju IV bez dokaza bolesti nakon potpune resekcije metastaza (M1 NED) također su kandidati za adjuvantnu imunoterapiju s ciljem smanjenja rizika ponovne pojave bolesti.

Literatura

1. Eggermont AMM, Blank CU, Mandala M, et al. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (KEYNOTE 054).
2. Luke JJ, Rutkowski P, Queirolo P, et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE 716).
3. Weber J, Mandala M, Del Vecchio M, et al. Adjuvant nivolumab versus ipilimumab in resected stage III or IV melanoma (CheckMate 238).
4. Ascierto PA, Del Vecchio M, Mandala M, et al. Adjuvant nivolumab in resected stage IIB/C melanoma (CheckMate 76K).
5. Patel SP, et al. Adjuvant pembrolizumab versus interferon α 2b or ipilimumab in high risk resected melanoma (SWOG S1404)

PROCJENA POSTOPERATIVNIH OŽILJAKA I LIMFNIH ČVOROVA U MALIGNIM TUMORIMA KOŽE – NJIHOVA ULOGA U RANOM OTKRIVANJU LOKALNOG RECIDIVA I NODALNE BOLESTI

Zdravka Krivdić Dupan^{1,2}, Marin Štefančić³, Silva Guljaš^{1,2}, Dijana Dumančić^{1,2}, Vera Plužarić^{4,5}, Maja Tolušić Levak^{4,6}, Martina Mihalj^{4,7}

- ¹ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska¹
- ² Katedra za radiologiju Medicinskog fakulteta Osijek, Osijek, Hrvatska²
- ³ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku neuroradiologiju, Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb, Hrvatska³
- ⁴ Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁶ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁷ Katedra za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Maligni tumori kože predstavljaju jedan od najčešćih oblika zloćudnih novotvorina u općoj populaciji te značajan javnozdravstveni problem zbog svoje visoke incidencije i rastućeg trenda pojavnosti. Najčešći oblici uključuju melanom, planocelularni i bazocelularni karcinom, pri čemu osobito melanom nosi visok rizik od regionalnog i udaljenog metastaziranja. Unatoč napretku u terapijskim mogućnostima, kirurško odstranjenje primarnog tumora ostaje temelj liječenja većine malignih tumora kože. Postoperativno praćenje bolesnika ima ključnu ulogu u ranom otkrivanju povrata bolesti, naročito u području primarnog operacijskog zahvata i u regionalnim limfnim drenažnim bazenima. Lokalni recidiv može nastati uslijed mikroskopskog zaostalog tumorskog tkiva, biološki agresivnog ponašanja tumora ili nedostadne kirurške margine, dok su regionalni limfni čvorovi najčešće prvo mjesto metastatskog širenja. Pravodobno prepoznavanje ovih promjena izravno utječe na prognozu bolesti i mogućnosti daljnjeg liječenja. Procjena postoperativnih ožiljaka i regionalnih limfnih čvorova predstavlja temelj kliničkog

nadzora bolesnika nakon kirurškog liječenja. Klinički pregled omogućuje uočavanje ranih znakova lokalnog recidiva, dok slikovne metode, osobito ultrazvuk visoke rezolucije, nadopunjuju kliničku procjenu otkrivanjem subkliničkih promjena koje nisu dostupne palpaciji. Integrirani pristup koji uključuje kliničku i slikovnu evaluaciju omogućuje pravodobno prepoznavanje sumnjivih nalaza i upućivanje na daljnju dijagnostičku obradu.

Cilj

Cilj predavanja jest istaknuti važnost sustavne i standardizirane kliničke te slikovne procjene postoperativnih ožiljaka i regionalnih limfnih čvorova u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti kod bolesnika s malignim tumorima kože. Poseban naglasak stavlja se na ulogu ultrazvučne dijagnostike u praćenju bolesnika nakon kirurškog liječenja te na važnost interdisciplinarnе suradnje u donošenju kliničkih odluka.

Pregled teme

Nakon kirurškog odstranjenja primarnog tumora kože, područje postoperativnog ožiljka ostaje potencijalno mjesto pojave lokalnog recidiva. Klinički znakovi koji mogu upućivati na povrat bolesti uključuju zadebljanje ožiljka, induraciju, promjenu boje kože, ulceraciju te pojavu novih nodularnih ili infiltrativnih lezija u njegovoj neposrednoj blizini. Ovi znakovi mogu biti diskretni i nespecifični, osobito u ranoj fazi bolesti, što dodatno naglašava potrebu za pažljivim i sustavnim praćenjem. Regionalni limfni čvorovi predstavljaju najčešće prvo mjesto metastatskog širenja malignih tumora kože, osobito melanoma i planocelularnog karcinoma. Promjene u njihovoj veličini, obliku i konzistenciji mogu biti prvi klinički znak nodalne bolesti. Ultrazvuk visoke rezolucije omogućuje detaljnu procjenu morfoloških obilježja limfnih čvorova, uključujući njihov oblik, kortikalnu debljinu, hilus i vaskularizaciju, čime se omogućuje otkrivanje subkliničkih metastaza prije pojave klinički manifestne bolesti.

U kombinaciji s kliničkim pregledom, slikovne metode imaju važnu ulogu u razlikovanju benignih postoperativnih promjena od sumnjivih lezija koje zahtijevaju dodatnu dijagnostičku obradu, poput citološke punkcije ili biopsije.

Klinička primjena

Sustavni pregled postoperativnog ožiljka i regionalnih limfnih čvorova mora biti sastavni dio svakog kontrolnog pregleda bolesnika nakon kirurškog liječenja malignih tumora kože. Učestalost kontrola ovisi o histološkom tipu tumora, stadiju bolesti i individualnom riziku bolesnika, ali u svim slučajevima zahtijeva strukturirani i dosljedni pristup. Edukacija bolesnika o samopregledu i prepoznavanju sumnjivih promjena važan je dio sekundarne

prevencije. Bolesnici trebaju biti upoznati sa izgledom vlastitog ožiljka i regionalnih limfnih čvorova kako bi mogli pravodobno prepoznati promjene koje zahtijevaju liječničku procjenu. Multidisciplinarni pristup, koji uključuje dermatologa, kirurga, onkologa, radiologa i patologa, omogućuje optimalno praćenje bolesnika i pravodobno donošenje terapijskih odluka u slučaju sumnje na povrat bolesti.

Ograničenja

Razlikovanje postoperativnih promjena, poput fibroze i ožiljnog tkiva, od ranog lokalnog recidiva može biti dijagnostički zahtjevno. Klinički nalaz može biti nespecifičan, osobito u ranoj fazi bolesti, a palpacija limfnih čvorova ograničena je u detekciji manjih ili duboko smještenih metastaza. Dodatna ograničenja uključuju subjektivnost kliničkog pregleda te dostupnost, tehničku opremljenost i iskustvo u ultrazvučnoj dijagnostici, što može utjecati na osjetljivost metode.

Zaključak

Procjena postoperativnih ožiljaka i regionalnih limfnih čvorova ima ključnu ulogu u ranom otkrivanju lokalnog recidiva i nodalne bolesti kod bolesnika s malignim tumorima kože. Sustavni klinički pregled, uz primjenu slikovnih metoda i edukaciju bolesnika, omogućuje pravodobnu dijagnozu, ranu terapijsku intervenciju i poboljšanje ishoda liječenja. Integrirani pristup i multidisciplinarna suradnja predstavljaju temelj optimalnog praćenja ove skupine bolesnika.

Literatura

1. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the AJCC eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472–492.
2. Leiter U, Stadler R, Mauch C, et al. Complete lymph node dissection versus no dissection in patients with sentinel-node metastasis from melanoma. *N Engl J Med.* 2016;374(23):2221–2232.
3. Dummer R, Hauschild A, Lindenblatt N, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2015;26(Suppl 5):v126–v132.
4. Morton DL, Thompson JF, Cochran AJ, et al. Sentinel-node biopsy or nodal observation in melanoma. *N Engl J Med.* 2006;355(13):1307–1317.
5. Voit C, van Akkooi ACJ, Schäfer-Hesterberg G, et al. Ultrasound-guided fine needle aspiration cytology for early detection of nodal metastases in melanoma patients. *Cancer.* 2010;116(13):3252–3260.

MULTIPLI I SINKRONI MELANOMI – MOŽEMO LI PREPOZNATI RIZIČNE SKUPINE?

Maja Tolušić Levak^{1,2}, Martina Mihalj^{1,3}, Vera Plužarić^{1,4}, Ivana Krajina^{1,5}

- ¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Multipli primarni melanomi (MPM) predstavljaju pojavu dvaju ili više histološki neovisnih primarnih melanoma kod istog bolesnika. Ovisno o vremenskom razmaku između dijagnoza, razlikuju se sinkroni i metakroni melanomi. Sinkroni melanomi definiraju se kao lezije dijagnosticirane unutar šest mjeseci od prvog primarnog tumora. U literaturi se učestalost MPM-a kreće od 0,2 % do 8,6 %, dok sinkroni melanomi čine 26 – 40 % svih MPM slučajeva. Bolesnici s melanomom imaju trajno povećan rizik razvoja novog primarnog melanoma, osobito u prvih nekoliko godina nakon postavljanja dijagnoze.

Cilj predavanja

Prikazati kliničke i biološke osobine sinkronih melanoma kroz nekoliko prikaza slučajeva bolesnika s više primarnih melanoma dijagnosticiranih unutar istog razdoblja te analizirati aktualne spoznaje o epidemiologiji, prognozi i strategijama praćenja bolesnika s MPM/SM.

Pregled teme i aktualna saznanja

Učestalost prijavljenih MPM-a u literaturi varira od 1,1 % do 20,4 %, a sinkroni melanomi čine 5 – 66 % prijavljenih lezija. Najčešća lokalizacija prvog i naknadnih melanoma jest trup, dok je površinsko šireći melanom najzastupljeniji histološki tip. Naknadno dijagnosticirani melanomi najčešće su tanji prema Breslowu u usporedbi s inicijalnim tumorom, što se povezuje s intenzivnijim dermatološkim nadzorom. Sinkroni melanomi češće se javljaju

u starijih bolesnika i kod muškog spola. Dostupni podaci ne ukazuju na lošiju prognozu u usporedbi s bolesnicima s pojedinačnim melanomom, mrđutim rizik razvoja novog primarnog melanoma ostaje trajno povišen.

Klinička primjena i praktični aspekti

U radu, uz detaljan prikaz indeksnog slučaja, prezentiramo i skupinu bolesnika liječenih u našem centru kod kojih su dijagnosticirani multipli primarni melanomi, uključujući sinkrone i metakrone oblike. U svih bolesnika provedena je standardizirana dijagnostička obrada koja je uključivala cjeloviti klinički i dermatoskopski pregled, patohistološku verifikaciju svake lezije te prema stadiju bolesti, obradu regionalnih limfnih čvorova i slikovne metode. Analiza naših bolesnika pokazuje da su naknadno dijagnosticirani melanomi najčešće tanji prema Breslowu, što upućuje na važnost redovitog nadzora i ranog otkrivanja. Ovi podaci potvrđuju kliničku potrebu za strukturiranim protokolima praćenja, individualiziranim intervalima kontrola te kontinuiranom edukacijom bolesnika o samopregledu kože.

Ograničenja i otvorena pitanja

Podaci o sinkronim melanomima ograničeni su heterogenošću studija, različitim definicijama i nedostatkom velikih prospektivnih analiza. Nije u potpunosti razjašnjeno postoje li specifične molekularne ili imunološke značajke koje predisponiraju razvoj sinkronih lezija niti postoje li razlike u genetskom profilu između prvog i naknadnih melanoma. Potrebna su dodatna istraživanja usmjerena na identifikaciju rizičnih skupina i optimizaciju protokola praćenja.

Zaključak

Sinkroni melanomi predstavljaju klinički relevantan entitet koji zahtijeva temeljit inicijalni pregled cijele kože, preciznu patohistološku analizu i multidisciplinarni pristup liječenju. Iako ne pokazuju lošiju prognozu u odnosu na pojedinačni melanom, bolesnici s MPM/SM imaju trajno povećan rizik razvoja novih primarnih lezija, što opravdava dugotrajno i strukturirano dermatološko praćenje.

Literatura

1. Moore MM, et al. Multiple primary melanomas among 16,570 patients with melanoma diagnosed at Kaiser Permanente Northern California, 1996 to 2011. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73(4):630–636. doi:10.1016/j.jaad.2015.06.059.
2. Buljan M, Šitum M, Bolanča Ž, Vurnek Živković M, Lugović Mihić L. Multiple primary melanoma: epidemiological and prognostic implications; analysis of 36 cases. *Collegium Antropologicum*. 2010;34(Suppl 2):131–134. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/51644>
3. Kang AS, Rajput R, Kang G. Synchronous melanoma: definition, prognosis, and implications. A comprehensive review of literature. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(9):e5272.
4. Antúñez-Lay A, et al. Synchronous primary cutaneous melanomas: a descriptive study of their clinical features, histology, genetic background of the patients and clinical outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(12):2364–2372.
5. Postu AP, Ungureanu L, Halmagyi SR, Trufin II, Șenilă SC. Multiple primary melanomas: a literature review. *Medicine*. 2023;102(30):e34378. doi:10.1097/MD.00000000000034378.

METASTATSKI MELANOM - izazovi i mogućnosti suvremenog onkološkog liječenja

Suzana Eric^{1,2,3}

- ¹ Klinika za onkologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Metastatski melanom je proširena zloćudna bolest izrazito agresivnog zloćudnog tumora kože koji je vrlo rezistentan na konvencionalnu kemoterapiju. Ciljevi liječenja su: smanjenje volumena bolesti, smanjenje simptomatologije, sprječavanje širenja bolesti, novih simptoma, a time produženje: preživljenja bez progresije bolesti (PFS -Progression-Free Survival) i ukupnog preživljenja (OS- Overall Survival), stope objektivnog odgovora (ORR-Objective Response Rate) i trajanja odgovora (DoR-Duration of Response) s naglaskom na kvalitetu života (QoL). Razvoj inhibitora imunoloških kontrolnih točaka i ciljane terapije usmjerene na specifične signalne puteve omogućio je dugotrajnu kontrolu bolesti, pretvarajući metastatski melanom većinom u kronično stanje pa čak i potencijalno izlječivu bolest kod značajnog dijela pacijenata.

Cilj predavanja

Cilj ovoga predavanja je sažeti i prezentirati najnovija saznanja o sustavnom liječenju metastatskog melanoma, s posebnim fokusom na rezultate ključnih kliničkih studija koje su promijenile kliničku praksu. Naglasak je stavljen na racionalan odabir prve linije terapije te na praktične aspekte zbrinjavanja specifičnih toksičnosti koje prate primijenjene protokole.

Pregled teme / Aktualna saznanja

Današnji standardi liječenja temelje se na rezultatima kliničkih ispitivanja. Studija CheckMate 067 uvela je kombinaciju nivolumaba i ipilimumaba kao standard, pokazujući petogodišnje preživljenje kod više od 50 % bolesnika.

Studija KEYNOTE-006 potvrdila je visoku učinkovitost pembrolizumaba u monoterapiji. Kod bolesnika s BRAF V600 mutacijom, studije COMBI-v i COMBI-d dokazale su

superiornost kombinirane blokade (dabrafenib i trametinib) u postizanju brzih odgovora. Studija DREAM pokazala je da je superiornije ukupno preživljenje kad se kombinirana imunoterapija primjeni kod bolesnika s BRAF mutacijom prije ciljane terapije. Ciljana terapija daje se za brzu intervenciju velike tumorske mase koja ugrožava klinički status ili kao sekundarna opcija. SECOMBIT studija naglašava prednost prve primjene imunoterapije za postizanje trajne remisije.

Najnoviji podaci iz studije RELATIVITY-047 uveli su blokadu LAG-3 puta (relatlimab) kao novu opciju, dok studija NADINA iz 2024. godine sugerira da primjena imunoterapije u neoadjuvantnom okruženju može značajno poboljšati ishod kod bolesnika s rektabilnim metastazama. Ovi podaci ukazuju na to da se granice liječenja kontinuirano pomiču prema ranijim fazama bolesti.

Klinička primjena i praktični aspekti

Uvođenje imunoterapije zahtijevalo je redefiniranje upravljanja nuspojavama. Imunološki posredovane nuspojave (irAEs) mogu zahvatiti bilo koji organski sustav, bilo kad u životu, a njihova incidencija je najviša kod kombiniranih protokola (preko 50 % bolesnika razvija nuspojave stupnja 3 ili 4). Klinička praksa nalaže ranu detekciju kožnih, gastrointestinalnih (kolitis) i endokrinih promjena.

Kada se pojave simptomi teškog umora, kolitisa ili pneumonitisa, insuficijencije štitnjače i nadbubrežne žlijezde, nužna je brza primjena sustavnih kortikosteroida (prednizon 1-2 mg/kg) te nadomjesna hormonalna terapija. Pravovremena intervencija ključna je jer prekidi terapije ili primjena imunosupresiva radi zbrinjavanja toksičnosti, prema dostupnim dokazima, ne utječu na antitumorski učinak lijekova, ali utječu na spašavanje, a zatim i kvalitetu života.

Ograničenja i otvorena pitanja

Primarna i stečena rezistencija glavni su ograničavajući čimbenici. Ne postoji univerzalni biomarker koji bi sa sigurnošću predvidio odgovor na terapiju. LDH kod nekih bolesnika prati dinamiku liječenja bolesti. Optimalno sekvenciranje – trebali započeti imunoterapijom ili ciljanom terapijom kod BRAF pozitivnih bolesnika – i dalje je predmet individualne procjene kliničara na temelju opterećenja bolešću i potrebe za brzim odgovorom.

Zaključak

Kombinirani protokoli nude najbolje šanse za dugotrajno preživljenje, a multidisciplinarni pristup (MDT) i edukacija bolesnika za rano prepoznavanje toksičnosti nude najbolje ishode liječenja.

Odluka o 1. liniji liječenja temelji se na kliničkoj prezentaciji, a ne isključivo na BRAF testiranju. Budućnost liječenja usmjerena je na prevladavanje rezistencije i daljnju personalizaciju terapije kroz neoadjuvantne pristupe.

Literatura

1. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377(14):1345-1356.
2. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in BRAF V600-Mutant Melanoma. *N Engl J Med*. 2019;381(7):626-636.
3. Atkins MB, et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF V600-Mutant Melanoma: The DREAM seq Trial—ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol*. 2023;41(2):186-197 DREAMseq Trial
4. Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, et al. Relatlimab and Nivolumab in Untreated Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2022;386(1):24-35.
5. Versluis JM, Long GV, Blank CU, et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Ipilimumab versus Adjuvant Nivolumab in Macroscopic, Resectable Stage III Melanoma. *N Engl J Med*. 2024;391(2):123-134.

ULOGA INTERVENCIJSKOG RADIOLOGA – KRIOABLACIJA KAO POTENCIJALNA MINIMALNO INVAZIVNA METODA LIJEČENJA METASTAZA MELANOMA

Vjekoslav Kopačin, Tajana Turk, Mateo Grigić

Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je jedan od najagresivnijih tumora kože, a metastatska bolest je povijesno nosila lošu prognozu. Ipak, riječ je o izrazito imunogenom tumoru pa je imunoterapija značajno promijenila tijek bolesti, uz sve češće scenarije dugotrajnije kontrole te oligometastatske ili oligoprogresivne bolesti. U tom kontekstu, lokoregionalna kontrola postaje važan dio sveobuhvatnog liječenja. Intervencijska radiologija, pritom ima ključnu ulogu nudeći minimalno invazivne alternative kirurgiji, a krioablacija se ističe povoljnim sigurnosnim profilom, specifičnim mehanizmom djelovanja i potencijalnim imunomodulatornim učinkom koji može nadopuniti sistemsku imunoterapiju.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati ulogu intervencijskog radiologa u liječenju metastaza melanoma, s naglaskom na odabir pacijenata, tehničku izvedbu i integraciju u multidisciplinarno liječenje. Obradit će se mehanizmi krioablacije, dostupni klinički dokazi po metastatskim lokalizacijama, ključni tehničko-proceduralni aspekti te potencijal sinergije krioablacije i imunoterapije u jačanju sistemskog antitumorskog odgovora.

Pregled teme

Krioablacija, metoda je liječenja koja uništava tumorsko tkivo primjenom hladnoće. Mehanizam uništavanja tumora uključuje više putova: izravno oštećenje stanica stvaranjem kristala leda što uzrokuje osmotska i mehanička oštećenja, mikrovaskularnu trombozu koja dovodi do ishemijske nekroze i odgođenu apoptozu. Za razliku od tehnika ablacije temeljenih na toplini, kao što su radiofrekventna ili mikrovalna ablacija, krioablacija nudi nekoliko različitih prednosti, uključujući superiorniju vizualizaciju zone ablacije kao "ledene kugle" na snimanju, smanjenu bol tijekom postupka koji se može vršiti u lokalnoj anesteziji i očuvanje arhitekture tkiva, uključujući kolagena vlakna i stijenke krvnih žila.

Jedinstvena i sve prepoznatija značajka krioablacije je njezin potencijal da izazove antitumorski imunološki odgovor. Proces zamrzavanja i odmrzavanja oslobađa intaktne tumorske antigene u sistemsku cirkulaciju, a istovremeno stvara proinflamatorno mikrookruženje, teoretski funkcionirajući kao „in situ“ cjepivo. Ova imunogena stanična smrt oslobađa tumor - specifične antigene i proinflamatorne citokine koji mogu aktivirati i urođene i adaptivne imunološke odgovore (1).

Kliničko iskustvo s krioablacijom za metastaze melanoma obuhvaća više anatomskih mjesta. Za „in-transit“ metastaze, krioablacija vođena MR-om pokazala je 100%-tni tehnički uspjeh s primarnim lokalnim stopama kontrole tumora od 87,5 % nakon 18 mjeseci praćenja (2). Kod metastaza limfnih čvorova, CT-vođena krioablacija postigla je 98 % tehničkog uspjeha s 82 % lokalne kontrole tumora tijekom medijana praćenja od 25 mjeseci, sa samo 3 % stope većih komplikacija (3). Za metastaze na jetri, kombinirani pristupi koji integriraju krioablaciju s PD-1 blokadom pokazali su ukupne stope odgovora od 26,7 %, sa znatno poboljšanim ishodima kada je veličina abilirane lezije ≤ 30 mm. Termalna ablacija oligometastatskog melanoma, uključujući krioablaciju, pokazala je medijan preživljavanja od 3,8 godina s četverogodišnjim preživljavanjem od 44,1 %, što je usporedivo s ishodima kirurške resekcije (4).

Klinička primjena i praktični aspekti

Odabir pacijenata predstavlja ključni faktor uspješnih ishoda. Idealni kandidati uključuju pacijente s oligometastatskom bolešću (obično ≤ 5 lezija), one s neresektabilnim metastazama zbog anatomskeg položaja ili komorbiditeta, pacijente koji doživljavaju progresiju na sistemskoj terapiji koja zahtijeva lokalnu kontrolu i one koji ne žele operativni zahvat (3).

Apsolutne kontraindikacije su ograničene i uključuju nekorektibilnu koagulopatiju i aktivnu infekciju na mjestu liječenja. Relativne kontraindikacije uključuju nemogućnost zaštite susjednih kritičnih struktura, iako dodatne tehnike poput hidrodisekcije, ureteralnog stenta (3).

Tehnička izvedba zahtijeva pažljivo planiranje i vođenje slikovnom dijagnostikom poput UZ, CT ili MRI. Postupak obično uključuje perkutano postavljanje kriosondi pod lokalnom anestezijom uz svjesnu sedaciju, iako opća anestezija može biti potrebna za složene slučajeve. Koriste se višestruki ciklusi smrzavanja i odmrzavanja, pri čemu se ledena kugla proteže 5-10 mm izvan vidljivog ruba tumora kako bi se osigurala adekvatna ablacija. Vrijeme postupka varira od 42 do 243 minute, ovisno o složenosti lezije i broju potrebnih sondi (2, 3).

Novi dokazi snažno podupiru kombiniranje krioablacije s inhibitorima imunoloških

kontrolnih točaka. Kod pacijenata s neresektabilnim melanomom koji napreduje uz PD-1 blokadu, dodavanje krioablacije postiglo je ukupnu stopu odgovora od 18 % i stopu kontrole bolesti od 47 % u neabliranim lezijama, što sugerira sistemsku imunološka aktivaciju (5).

Važno je napomenuti da se odabir veličine tretiranih lezija čini ključnim - lezije ≤ 30 mm pokazuju superiorne apskopalne učinke i ishode preživljavanja u usporedbi s većim lezijama, vjerojatno zbog povoljnijih upalnih profila s nižim omjerom IL-6 i neutrofila i limfocita.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč obećavajućim rezultatima i dalje postoji nekoliko ograničenja i neodgovorenih pitanja. Opseg u kojem krioablacija neovisno doprinosi sistemskom antitumorskom imunitetu ostaje kontroverzan. Nedavni predklinički podaci u slabo imunogenim modelima melanoma sugeriraju da krioablacija može funkcionirati prvenstveno kao smanjenje volumena, pri čemu imunoterapija neovisno potiče sistemske odgovore. Stope lokalnog recidiva od 13 do 18 % ukazuju na to da ne postižu sve lezije trajnu lokalnu kontrolu (3, 4). Čimbenici koji utječu na lokalni recidiv - uključujući biologiju tumora, rubove ablacije i parametre smrzavanja i odmrzavanja - zahtijevaju daljnja istraživanja.

Idealno vrijeme i redoslijed krioablacije s imunoterapijom ostaju nedefinirani. Treba li krioablacija prethoditi, slijediti ili se odvijati istodobno s primjenom inhibitora kontrolnih točaka? Koji je optimalni interval između tretmana? Koje lezije treba ablirati, a koje ne liječiti kako bi se maksimizirali apskopalni učinci? Na ova pitanja potrebna su prospektivna randomizirana ispitivanja kako bi se dobio definitivan odgovor.

Podaci o dugoročnim onkološkim ishodima ostaju ograničeni, a većina studija izvještava o medijanu praćenja kraćem od 2 godine. Trajnost lokalne kontrole, utjecaj na ukupno preživljenje i ishodi kvalitete života zahtijevaju dugoročnija istraživanja. Osim toga, biomarkeri koji predviđaju odgovor na kombinirane pristupe krioablacije i imunoterapije hitno su potrebni kako bi se optimizirao odabir pacijenata i izbjegle uzaludne intervencije

Zaključak

Krioablacija predstavlja realnu, minimalno invazivnu opciju za lokalnu kontrolu metastaza melanoma. S visokim stopama tehničkog uspjeha, povoljnim sigurnosnim profilima i lokalnim stopama kontrole usporedivim s kirurškom resekcijom, krioablacija nudi važnu opciju za pacijente s oligometastatskom bolešću, posebno one koji nisu pogodni za operaciju. Jedinstveni imunomodulatorni potencijal krioablacije, u kombinaciji s inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka, može transformirati lokalnu ablaciju u

sistemska terapijsku strategiju sposobnu izazvati apsorptivne učinke i poboljšati ishode kod metastatskog melanoma. Kako se područje razvija, intervencijski radiolozi moraju raditi unutar multidisciplinarnih timova kako bi identificirali odgovarajuće kandidate, izvršili tehnički precizne postupke i doprinijeli kliničkim ispitivanjima koja će definirati ulogu krioablacije u modernom liječenju melanoma. Budućnost krioablacije kod melanoma vjerojatno nije monoterapija, već strateška komponenta kombiniranih pristupa koji koriste i lokalno uništavanje tumora i sistemska imunološka aktivaciju.

Literatura

1. Chen Z, Meng L, Zhang J, Zhang X. Progress in the cryoablation and cryoimmunotherapy for tumor. *Front Immunol*. 2023;14:1094009. Published 2023 Jan 25.
2. Rauch A, Cazzato RL, Garnon J, et al. MRI-Guided Cryoablation of In-Transit Metastases from Cutaneous Melanoma: A Brief Report on a Preliminary Experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40(8):1285-1289.
3. Parvinian A, Schmitz JJ, Welch BT, et al. A Single-Institution Experience in Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Lymph Node Metastases. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(1):152-156.
4. White ML, Atwell TD, Kurup AN, et al. Recurrence and Survival Outcomes After Percutaneous Thermal Ablation of Oligometastatic Melanoma. *Mayo Clin Proc*. 2016;91(3):288-296.
5. Holtermann, A., Gislén, M., Angele, M., Subklewe, M., von Bergwelt-Baildon, M., Lauber, K., & Kobold, S. (2024). Prospects of synergy: local interventions and CAR T cell therapy in solid tumors. *BioDrugs*, 38(5), 611.

REKONSTRUKCIJSKI IZAZOVI NAKON REEKSCIZIJE LEŽIŠTA PRIMARNOG TUMORA AKRALNOG MELANOMA

Želimir Orkić

Zavod za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek,
Osijek, Hrvatska

Uvod

Rekonstrukcija nakon reekscizije ležišta primarnog tumora akralnog melanoma predstavlja značajan klinički i kirurški izazov. Akralni melanom je rijedak, ali agresivan podtip melanoma koji se javlja na dlanovima, tabanima i subungvalno. Specifičnost ove lokalizacije proizlazi iz anatomske i funkcionalne važnosti zahvaćenih regija, kao i njihove ograničene elastičnosti i izraženog biomehaničkog opterećenja. Kirurško liječenje zahtijeva postizanje adekvatnih sigurnosnih margina i R0 resekcije, uz istodobno očuvanje funkcije šake i stopala te kvalitete života bolesnika.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je prikazati osnovne onkološke principe reekscizije akralnog melanoma te analizirati rekonstrukcijske mogućnosti i izazove koji nastaju nakon proširenja kirurške ekscizije. Poseban naglasak stavlja se na postizanje ravnoteže između onkološke radikalnosti i funkcionalno optimalnog rekonstrukcijskog rezultata.

Pregled teme i aktualna saznanja

Reekscizija ležišta tumora podrazumijeva kirurško proširenje prethodne ekscizije radi postizanja adekvatnih sigurnosnih margina, kojenajčešće iznose 1–2 cm, ovisno o Breslow debljini tumora i stadiju bolesti. U akralnoj regiji takav pristup često rezultira značajnim defektima mekih tkiva. Debela i čvrsta koža, osobito na tabanu, minimalna mobilnost okolnog tkiva te prisutnost važnih struktura poput tetiva, živaca i krvnih žila dodatno otežavaju rekonstrukciju. Dostupne metode uključuju primarno zatvaranje kod manjih defekata, kožne presatke, lokalne i regionalne režnjeve te slobodne mikrovaskularne režnjeve kod većih i kompleksnijih defekata. Izbor metode ovisi o veličini i dubini defekta, zahvaćenosti potpornih struktura te funkcionalnim zahtjevima pojedine regije.

Klinička primjena i praktični aspekti

U kliničkoj praksi ključno je očuvati nosivu i zaštitnu funkciju stopala te finu motoriku i osjet šake. Rekonstrukcija mora omogućiti bezbolno opterećenje i dugoročnu stabilnost tkiva, osobito u plantarnoj regiji koja je izložena stalnom pritisku pri hodu. Istodobno, rekonstrukcijski zahvat ne smije kompromitirati onkološku sigurnost, mogućnost daljnje reekscizije niti provođenje sentinel biopsije i planiranje adjuvantne terapije. Postoperativno, moguće su komplikacije poput nekroze reznja, dehiscencije rane, infekcije, kronične boli ili ulceracija, zbog čega je potrebno pažljivo planiranje zahvata i individualizirani pristup svakom bolesniku.

Ograničenja i otvorena pitanja

Glavna ograničenja proizlaze iz nedostatka lokalnog tkiva i povećanog rizika komplikacija zbog biomehaničkog opterećenja akralnih regija. Dodatni izazov predstavlja odabir optimalne rekonstrukcijske metode koja će osigurati dugoročnu funkcionalnost, očuvanje osjeta i estetski prihvatljiv rezultat, uz minimalan rizik recidiva bolesti. Otvorena pitanja odnose se na dugoročne funkcionalne ishode pojedinih rekonstrukcijskih tehnika te na standardizaciju algoritama odlučivanja u kompleksnim slučajevima.

Zaključak

Rekonstrukcija nakon reekscizije akralnog melanoma predstavlja složen kirurški zahvat koji zahtijeva multidisciplinarni pristup i temeljito poznavanje onkoloških i rekonstrukcijskih principa. Ključ uspjeha leži u postizanju ravnoteže između onkološke radikalnosti i očuvanja funkcije, uz individualizirano planiranje terapije za svakog bolesnika.

Literatura

1. Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, Andersen JS, Blitzblau R, et al. Melanoma: Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(4):e215-e258.
2. Swetter SM, Thompson JA, Albertini MR, Barker CA, Baumgartner J, Boland G, et al. NCCN Guidelines® Insights: Melanoma. J Natl Compr Canc Netw. 2021;19(4):364-376.
3. Thorne CH, Chung KC, Gosain AK, Gurtner GC, Mehrara BJ, Rubin JP, Spear SL, editors. Grabb and Smith's Plastic Surgery. 8th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.

NUTRITIVNA POTPORA ONKOLOŠKIM BOLESNICIMA

Maja Vrabec

Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Maligne bolesti jedan su od vodećih javnozdravstvenih problema, a drugi po uzroku smrtnosti u Hrvatskoj. Malnutricija je jedan od najčešćih problema u onkoloških bolesnika. Procjenjuje se da je prisutna u 30 – 70% bolesnika, ovisno o vrsti tumora i stadiju bolesti te je povezana s lošijim odgovorom na terapiju, većom učestalošću komplikacija, duljim hospitalizacijama i smanjenim preživljenjem, a time i lošijom kvalitetom života (1). Pojam malnutricija odnosi se i na prekomjernu prehranu, koja dovodi do prekomjerne težine i pretilosti, što su prepoznati čimbenici rizika za niz patoloških stanja, uključujući nastanak i napredovanje hormonski ovisnog raka dojke i endometrija (3). Tumorska kaheksija, obilježena progresivnim gubitkom mišićne mase, dodatno pogoršava funkcionalni status i toleranciju liječenja (2).

Unatoč jasnim dokazima o negativnom utjecaju pothranjenosti, nutritivna procjena i intervencija, često nisu sustavno integrirane u standardnu onkološku skrb (3). Stoga, nutritivna potpora predstavlja ključnu, ali još uvijek nedovoljno implementiranu komponentu suvremene onkologije.

Cilj rada

Cilj je rada prikazati važnost nutritivne potpore u skrbi onkoloških bolesnika, naglasiti važnost rane procjene nutritivnog statusa, prikazati klinički učinkovite intervencije te raspraviti praktične izazove u implementaciji nutritivne skrbi.

Pregled teme i aktualna saznanja

Rana procjena nutritivnog rizika presudna je za pravodobnu intervenciju. U velikoj studiji NUTRIONCO navedeno je, da je nutritivni status već pri prvom onkološkom pregledu snažno povezan s kliničkim ishodima i ukupnim preživljenjem (3). Bolesnici s malnutricijom imali su značajno lošije ishode u odnosu na dobro uhranjene bolesnike.

U praksi, preporučuje se korištenje validiranih alata za nutritivni probir uz procjenu tjelesne mase, indeksa tjelesne mase, gubitka težine, sastava tijela te laboratorijskih parametara (1,4). Alati za probir dobro su poznati i zahtijevaju minimalnu obuku za korištenje, ali

ne postoji međunarodni konsenzus o najboljem alatu za korištenje u specifičnim populacijama pacijenata, uključujući pacijente s malignim oboljenjem. Globalna inicijativa za vodstvo u području malnutricije (GLIM) preporučuje korištenje bilo kojeg validiranog alata za probir, koji uključuje univerzalni alat za probir malnutricije (MUST), probir nutritivnog rizika 2002. (NRS-2002), kratki obrazac subjektivne globalne procjene koju generira pacijent (PG-SGA SF) i kratki obrazac mini-nutritivne procjene (MNA SF) (3). Posebnu pozornost zahtijevaju stariji onkološki bolesnici kod kojih su nutritivni deficiti češći i povezani s većim rizikom komplikacija (4).

Studija o prevalenciji pothranjenosti u onkologiji (PreMiO) otkrila je da je 51 % pacijenata već imalo nutritivne nedostatke prilikom svog prvog posjeta medicinskoj onkologiji (3).

Nutritivna potpora temelji se na postupnom pristupu. Prvi korak uključuje individualizirano savjetovanje o prehrani i prilagodbu unosa energije i proteina (1). Ako oralni unos nije dovoljan, preporučuju se oralni nutritivni suplementi (ONS). Istraživanje u bolesnika s gastrointestinalnim tumorima pokazalo je da primjena ONS-a može poboljšati nutritivne parametre i smanjiti gubitak tjelesne mase tijekom liječenja (5).

Kod bolesnika koji ne mogu zadovoljiti potrebe oralnim putem indicirana je enteralna prehrana, dok je parenteralna prehrana rezervirana za situacije kada probavni sustav nije funkcionalan ili je enteralni unos nedovoljan (1).

Integrirani modeli skrbi naglašavaju važnost kontinuiranog praćenja i prilagodbe nutritivne terapije tijekom cijelog onkološkog liječenja (2).

U kliničkoj praksi preporučuje se:

1. provođenje nutritivnog probira pri postavljanju dijagnoze i redovito tijekom liječenja
2. uključivanje kliničkog nutricionista u multidisciplinarni tim
3. individualizacija energetske i proteinske potrebe
4. pravodobno uvođenje ONS-a, enteralne ili parenteralne prehrane prema indikacijama.

Unatoč dostupnim smjernicama, nutritivna skrb često kasni ili se provodi nesustavno (2). Razlozi uključuju organizacijska ograničenja, nedostatak edukacije zdravstvenog osoblja te podcjenjivanje važnosti prehrane. Postoji rizik da se onkološki bolesnici odluče na nesigurne i potencijalno štetne dijetete, prvenstveno zbog manjka nutritivnih informacija i podrške. Zato se često odlučuju na alternativne metode prehrane, kao što su: alkalna dijeta, ketogena dijeta, makrobiotička prehrana, korištenje isključivo sirove hrane ili cijeđenih sokova.

Iako postoje brojni dokazi o povezanosti malnutricije i loših ishoda, još uvijek nedostaje veći broj istraživanja koji bi jasno definirali optimalne nutritivne protokole za pojedine vrste tumora (1,5).

Otvorena pitanja

Otvorena pitanja uključuju:

1. optimalno vrijeme započinjanja nutritivne potpore
2. individualizacija intervencija prema metaboličkom profilu bolesnika
3. dugoročni utjecaj nutritivne potpore na ukupno preživljenje.

Također, potrebna je bolja implementacija postojećih smjernica u svakodnevnu kliničku praksu (2).

Zaključak

Nutritivna potpora predstavlja ključnu komponentu sveobuhvatne onkološke skrbi. Rano prepoznavanje nutritivnog rizika, multidisciplinarni pristup i individualizirane intervencije mogu poboljšati toleranciju terapije i smanjiti komplikacije (1,3). Unatoč dostupnim dokazima, nutritivna skrb još uvijek nije u potpunosti integrirana u rutinsku onkološku praksu, što ukazuje na potrebu za sustavnijim pristupom, edukacijom i daljnjim istraživanjima. Medicinske sestre imaju važnu ulogu u prepoznavanju problema i educiranju bolesnika u suradnji s multidisciplinarnim timom u implementaciji nutritivnih protokola. Njihova pravodobna intervencija može poboljšati ishode liječenja i kvalitetu života bolesnika.

Literatura

1. Khajouejnejad N, Santiago C, Turner K, Pimiento JM. Nutritional support for gastrointestinal cancer patients: new (and old) frontiers in management, a narrative review. *Nutrients*. 2025;17(24):3917.
2. Muscaritoli M, Modena A, Valerio M, et al. The impact of nutritional status at first medical oncology visit on clinical outcomes: the NUTRIONCO study. *Cancers (Basel)*. 2023;15(12):3206.
3. Da Prat V, Pedrazzoli P, Caccialanza R. Nutritional care for cancer patients: are we doing enough? *Front Nutr*. 2024;11:1361800.
4. Giordano G, Terranova R, Mastrantoni L, Landi F. Nutritional challenges in older cancer patients: a narrative review of assessment tools and management strategies. *Nutrients*. 2025;17(18):2928.
5. Sarhan RM, Boshra MS, Rabie ASI, et al. Impact of oral nutrition supplements in gastrointestinal cancer patients: a randomized controlled trial. *Pharmaceutics*. 2025;17(11):1443.

OKULARNI MELANOCITNI POREMEĆAJI

Andrijana Kopic^{1,2}, Ivanka Maduna^{2,3}, Dubravka Biuk^{1,2}

¹ Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

³ Dom zdravlja Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska

Uvod

Okularni melanocitni poremećaji obuhvaćaju skupinu stanja povezanih s melanocitima – stanicama koje proizvode melanin. U oku se melanociti nalaze u konjunktivi i u uveji, uključujući šarenicu, cilijarno tijelo i žilnicu. Poremećaji nastaju kada je broj melanocita povećan, njihova raspodjela nepravilna ili dođe do njihove zloćudne transformacije.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je ukratko predstaviti najčešće melanocitne poremećaje na različitim dijelovima oka, učestalost njihove potencijalne maligne transformacije, smjernice za redovito praćenje te dijagnostičke i terapijske izazove.

Pregled teme /Aktualna saznanja

Konjunktiva je mukozna membrana koja prekriva prednji dio očne jabučice. Melanocitni poremećaji mogu se javiti u bilo kojem dijelu konjunktive i u bilo kojoj životnoj dobi. Njihova klasifikacija i praćenje od iznimne su važnosti za pravodobno prepoznavanje malignog potencijala. Benigne melanocitne tvorbe konjunktive brojne su i mogu se podijeliti u približno deset različitih skupina. Melanom konjunktive, iako u porastu, ubraja se među najrjeđe okularne melanome te se smatra izravno povezanim sa izloženošću UV zračenju. Preporučuje se praćenje i fotodokumentiranje svake pigmentirane lezije konjunktive, dok se svaka lezija sumnjiva na rast kirurški odstranjuje i upućuje na patohistološku dijagnostiku¹.

Melanocitni poremećaji šarenice (irisa) razmjerno su česti te se najčešće radi o pjegicama ili nevusima irisa, koji su veći i mogu urastati u stromu šarenice. Melanom šarenice čini oko 5 % svih uvealnih melanoma i najčešće se javlja u osoba sa svijetlim šarenicama, najčešće u petom desetljeću života².

Uvealne pigmentirane lezije, osim šarenice, obuhvaćaju i cilijarno tijelo te žilnicu. Pigmentirani tumori cilijarnog tijela uglavnom su dobroćudni i javljaju se kao tumorska

masa smještena iza šarenice, koju često potiskuju. Dijagnoza i praćenje uključuju kontrole ultrazvučnim biomikroskopom. Pojedine lezije zahtijevaju liječenje zbog lokalno invazivne prirode i komplikacija rasta, pri čemu se primjenjuju ciklokriodestrukcija i kirurško liječenje. Na žilnici se često uočavaju pigmentirane melanocitne lezije, najčešće benigne nevuse, ali ponekad i njihova transformacija u maligne melanome. Osim redovitih oftalmoloških pregleda, nevuse je potrebno pratiti i serijskim fotografiranjem te, prema potrebi, fluoresceinskom angiografijom, optičkom koherentnom tomografijom i ultrazvučnim pregledima. Procjenjuje se veličina i rast promjene u širinu i visinu, oblik lezije, prisutnost subretinalne tekućine te pojava narančastog pigmenta lipofuscina na površini promjene, što su najčešći znakovi maligne transformacije.

Terapija sumnjivih lezija obuhvaća lasersku terapiju i fotodinamsku terapiju kod manjih promjena, brahiterapiju i terapiju protonskim zrakama, dok se kod većih lezija primjenjuje kirurško liječenje radi postavljanja definitivne patohistološke dijagnoze. Odluka o vrsti terapije donosi se na temelju procijenjene veličine promjene i njezine lokalizacije unutar oka. Najvažniji rizični čimbenici za pigmentirane promjene i uvealne maligne melanome uključuju svijetlu kožu i šarenice, genetsku predispoziciju te izloženost vanjskim štetnim čimbenicima. Dijagnostički izazov predstavlja izostanak simptoma u ranim fazama bolesti, zbog čega se promjene često otkrivaju slučajno tijekom rutinskih pregleda. Pojava simptoma poput smetnji vida ili bolnosti najčešće upućuje na uznapredovalu bolest⁹.

Klinička primjena i praktični aspekti

Pravodobno prepoznavanje i praćenje okularnih melanocitnih lezija ključno je za rano otkrivanje maligne transformacije. Sustavno praćenje, fotodokumentacija i primjena odgovarajućih slikovnih metoda omogućuju pravodobno donošenje odluka o terapijskom pristupu i poboljšanje ishoda liječenja.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč dostupnim dijagnostičkim metodama, razlikovanje benignih lezija od ranih stadija malignih melanoma može biti izazovno. Otvorena pitanja uključuju varijabilnost rizika maligne transformacije te optimalne intervale i kriterije praćenja pojedinih lezija.

Zaključak

Prognoza malignih melanoma oka ovisi o njihovoj veličini i proširenosti. Kod lokaliziranih tumora unutar oka prognoza je povoljna, s petogodišnjim preživljenjem do 85–90 %, dok metastatski uvealni melanom ima znatno lošiju prognozu, s petogodišnjim preživljenjem do 15 %⁴. Sustavno praćenje i pravodobna terapijska intervencija ključni su za poboljšanje ishoda liječenja.

Literatura

1. Papaoikonomou MA, Pavlidis L, Apalla Z, Papas A. Conjunctival melanoma: a narrative review of current knowledge. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2025;38:e70006.
2. Melendez-Moreno A, Yeşiltaş YS, Wrenn J, Singh AD. Iris melanoma: prognostication for metastasis. *Surv Ophthalmol.* 2023;68(5):957-963.
3. Hiong A, Dang D, Ameratunga M, O'Day R. Uveal melanoma treatment: an update. *Clin Exp Ophthalmol.* 2026.
4. Zhou CB, Zhu JY, Chen TT. Uveal melanoma survival prediction system: a multicenter database study. *Int Ophthalmol.* 2026;46(1):99.

NOVOSTI U ONKOLOŠKOM LIJEČENJU MELANOMA

Zdenka Kotromanović^{1,2}, Ilijan Tomaš^{1,2}, Suzana Erić^{1,2}, Ivana Kotromanović Šimić^{1,2},
Ivan Miškulin², Darko Kotromanović^{1,2}

- ¹ Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, J. Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

Uvod

Cilj predavanja je prikazati aktualne standarde i novosti u terapiji melanoma. Liječenje melanoma posljednjih je godina doživjelo značajan napredak, ponajprije zahvaljujući razvoju imunoterapije i ciljane terapije, što je bitno poboljšalo ishode bolesnika s uznapređovalom bolešću. Inhibitori imunoloških kontrolnih točaka, osobito anti-PD-1 lijekovi Nivolumab i Pembrolizumab, samostalno ili u kombinaciji s anti-CTLA-4 lijekom Ipilimumabom, predstavljaju temelj suvremenog sustavnog liječenja melanoma te omogućuju dugotrajne terapijske odgovore i produljenje ukupnog preživljenja.

Aktualna saznanja

Imunoterapija danas je standard i u adjuvantnom liječenju bolesnika s visokim rizikom od povrata bolesti nakon kirurškog zahvata, dok se neoadjuvantni pristup, s primjenom imunoterapije prije operacije, pokazuje kao obećavajuća strategija s visokim stopama patološkog odgovora. U bolesnika s BRAF V600 mutacijom, ciljane terapija kombinacijom BRAF i MEK inhibitora omogućuje brz i učinkovit terapijski odgovor, osobito u simptomatskoj i brzo progredirajućoj bolesti. Novi terapijski smjerovi uključuju korištenje lijekova (npr. Relatlimab) koji inhibiraju dodatne imunološke kontrolne točke, poput LAG-3, u kombinaciji s postojećom imunoterapijom, s ciljem povećanja učinkovitosti uz prihvatljiv profil nuspojava. Također se istražuju onkolitički virusi, personalizirana tumorska cjepiva te optimalne sekvence i kombinacije sustavnog liječenja. Poseban napredak ostvaren je u liječenju bolesnika s metastazama u središnjem živčanom sustavu, gdje imunoterapija pokazuje značajnu kliničku korist. Učinkovitost i sigurnost navedenih terapija potvrđuju studije CheckMate 067 (kombinacija Nivolumab + Ipilimumab u metastatskom melanomu), KEYNOTE-029 (Pembrolizumab + Ipilimumab u uznapređovalom melanomu), RELATIVITY-047 i RELATIVITY-098 (Nivolumab + Relatlimab u metastatskom, odnosno adjuvantnom liječenju), CoBRIM (Vemurafenib + Cobimetinib u BRAF-mutiranom melanomu) i KEYNOTE-022 (trojna kombinacija Pembrolizumab +

Dabrafenib + Trametinib). Sveobuhvatno gensko testiranje (SGP) omogućuje detaljnu molekularnu karakterizaciju melanoma i doprinosi personaliziranom terapijskom pristupu. Osim standardne detekcije BRAF V600 mutacije, SGP identificira i druge klinički relevantne genetske promjene, osobito u specifičnim podtipovima melanoma. Uz to, SGP pruža podatke o tumorskom mutacijskom opterećenju, koje može biti povezano s odgovorom na imunoterapiju, zbog čega je SGP osobito koristan u slučaju progresije bolesti ili rezistencije na standardno liječenje, kada može proširiti terapijske mogućnosti i omogućiti uključivanje bolesnika u klinička ispitivanja. Integracija molekularnih nalaza u kliničko odlučivanje zahtijeva multidisciplinarni pristup putem multidisciplinarnog tima (MDT), pri čemu MDT ima ključnu ulogu u optimalnom liječenju bolesnika s melanomom.

Zaključak

U budućnosti se očekuje daljnji razvoj personaliziranog pristupa liječenju melanoma, uz sve veću ulogu biomarkera i multidisciplinarnog tima, s ciljem optimizacije terapijskih odluka i poboljšanja dugoročnih ishoda bolesnika.

Literatura

1. Imani S, Roozitalab G, Emadi M, Moradi A, Behzadi P, Jabbarzadeh Kaboli P. The evolution of BRAF-targeted therapies in melanoma: overcoming hurdles and unleashing novel strategies. *Front Oncol.* 2024;14:1504142.
2. Qin Z, Zheng M. Advances in targeted therapy and immunotherapy for melanoma (Review). *Exp Ther Med.* 2023;26(3):416.
3. Ziogas DC, Konstantinou F, Bouros S, Theochari M, Gogas H. Combining BRAF/MEK Inhibitors with Immunotherapy in the Treatment of Metastatic Melanoma. *Am J Clin Dermatol.* 2021;22(3):301-314.
4. Wang X, Ma S, Zhu S, Zhu L, Guo W. Advances in Immunotherapy and Targeted Therapy of Malignant Melanoma. *Biomedicines.* 2025;13(1):225.
5. Boutros A, Croce E, Ferrari M, Gili R, Massaro G, Marconcini R, Arecco L, Tanda ET, Spagnolo F. The treatment of advanced melanoma: Current approaches and new challenges. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2024;196:104276.

TRANZICIJA DISPLASTIČNOG NEVUSA U MELANOM – MIT ILI ISTINA

Ivana Ilić

Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska

Uvod

Displastični nevus dobroćudna je novotvorina koja se smatra prekursorskom lezijom za nastanak melanoma. Kliničkim i patohistološkim osobitostima razlikuje se od običnog nevusa, zbog čega pripada intermedijalnoj leziji između običnog nevusa i melanoma. Cilj predavanja izložiti je trenutne stavove, dvojbe i dokaze tvrdnje da je displastični nevus prekursor melanoma.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je izložiti trenutne stavove, dvojbe i dokaze tvrdnje da je displastični nevus prekursor melanoma.

Pregled aktualnih saznanja

Oko 20 % melanoma nastaje iz postojećeg nevusa, što znači da se uz melanom u patohistološkom nalazu nalazio i ostatak, najčešće displastičnog nevusa. S druge strane, prema rezultatima objavljenih studija, oko 0,03 % displastičnih nevusa tijekom života transformirat će se u melanom. Isto tako, godišnji rizik da će displastični nevus prijeći u melanom iznosi 1/30 000 za muškarce te 1/40 000 za žene.

Ipak, rizik da će se melanoma razviti iz postojećeg nevusa veći je u pojedinih ljudi. To su osobe koje imaju više od pet displastičnih nevusa, osobe koje imaju sindrom displastičnih nevusa s mutacijama CDKN2A gena te osobe kojima je netko u obitelji već imao melanom. Kod navedenih osoba rizik da će se displastični nevus transformirati u melanom veći je do deset puta u odnosu na ostatak populacije.

Iako displastični nevus prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije pripada dobroćudnim melanocitnim tumorima, on po svojim kliničkim i patohistološkim osobitostima odstupa od običnog nevusa. Kliničke kriterije koji trebaju biti zadovoljeni za postavljanje dijagnoze displastičnog nevusa navela je Međunarodna agencija za istraživanje raka (International Agency for Research on Cancer, IARC). Patohistološki kriteriji displastičnog nevusa navedeni su u klasifikaciji tumora kože Svjetske zdravstvene organizacije.

Jedan od kriterija za postavljanje patohistološke dijagnoze jest melanocitna atipija, međutim ona nije jednaka kod svih displastičnih nevusa te se stupnjuje kao blaga, srednje jaka i jaka. Samo srednje jaka i jaka atipija smatraju se rizičnima za transformaciju u melanom, dok displastični nevusi s blagom atipijom pokazuju jednak rizik za transformaciju u melanom kao i obični nevusi.

U displastičnim nevusima opisane su mutacije različitih gena. Displastični nevusi najčešće imaju mutaciju u genu za BRAF V600, i to najčešće oni koji nastaju na koži neizloženoj suncu, ali ta mutacija nije specifična za displastični nevus jer se nalazi i u običnim nevusima, kao i u oko 50 % melanoma. Displastični nevusi koji nastaju na koži izloženoj suncu često imaju mutacije u genima NRAS, CDKN2A, MAPK i TERT. Međutim, iste se mutacije mogu naći i u melanomu.

Nije poznato koje su mutacije odgovorne za promjenu morfologije melanocita kakva se nalazi u displastičnom nevusu, budući da se mutacije BRAF V600 nalaze i u običnim nevusima, u kojima melanociti ne pokazuju znakove atipije. Nalaz jedne mutacije, najčešće BRAF V600, smatra se ranom mutacijom i nije dokaz zloćudne transformacije. Ipak, ta mutacija, budući da zahvaća dioben ciklus, dovoljna je da potakne ubrzano dijeljenje stanica, čime se povećava rizik za nastanak dodatnih mutacija, a u većini melanoma vidljiv je veći broj mutacija.

Zaključak

S obzirom to da je dokazano postojanje kaskade u vrsti i broju mutacija, od običnog nevusa preko displastičnog nevusa do melanoma, molekularne promjene također podržavaju teoriju nastanka melanoma iz displastičnog nevusa.

Nije sporno da se neki displastični nevusi mogu transformirati u melanom. Veći je problem utvrditi koji displastični nevus ima veći rizik prijelaza u melanom kako bi se uklonio prije zloćudne transformacije.

Literatura

1. Clark WB, Reimer RR, Greene M, Ainsworth AM, Mastrangelo MJ. Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions: the B-K mole syndrome. *Arch Dermatol.* 1978;114:732–738.
2. Ferrara G, Argenziano G. The WHO 2018 classification of cutaneous melanocytic neoplasms: suggestions from routine practice. *Front Oncol.* 2021;11:675296.
3. Goldstein AM, Tucker MA. Dysplastic nevi and melanoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(4):528–532.
4. Shain AH, Yeh I, Kovalyshyn I, Sriharan A, Talevich E, Gagnon A, et al. The genetic evolution of melanoma from precursor lesions. *N Engl J Med.* 2015;373:1926–1936.
5. Colebatch AJ, Ferguson P, Newell F, Kazakoff S. Molecular genomic profiling of melanocytic nevi. *J Invest Dermatol.* 2019;139:1762–1768.

SUHOĆA KOŽE – BOLEST PREMAZANA SVIM MASTIMA

Iva Sabljic¹, Martina Mihalj^{2,3}, Maja Tolušić Levak^{2,4}, Vera Plužarić^{2,5}

- ¹ Služba internističkih djelatnosti, Opća županijska bolnica Vinkovci
- ² Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za dermatovenerologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za histologiju i embriologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju Medicinskog fakulteta Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Suvremeninapredak u onkologiji donio je revoluciju u preživljenju bolesnikano istovremeno je povećao incidenciju nuspojava koje utječu na kvalitetu života. Kožni simptomi su među najučestalijim nuspojavama kemoterapije, ciljane terapije, imunoterapije i radioterapije. Suhoća kože često se percipira kao "blaga" ili "očekivana" nuspojava, no u onkološkom kontekstu ona predstavlja ozbiljan klinički izazov. Narušena epidermalna barijera ne samo da uzrokuje fizičku nelagodu i bol nego i otvara put sekundarnim infekcijama i značajnom psihološkom distresu, što u konačnici može ugroziti sam onkološki protokol.

Cilj predavanja

Osnovni cilj ovog predavanja je educirati zdravstvene djelatnike o mehanizmima nastanka onkološki inducirane suhoće kože te istaknuti važnost proaktivnog pristupa. Predavanje teži:

- Pojasniti patofiziološke promjene u koži uzrokovane različitim modalitetima onkološkog liječenja.
- Definirati protokole za prevenciju i ranu intervenciju kako bi se smanjio stupanj kožne toksičnosti.
- Naglasiti nužnost pravovremenog prepoznavanja simptoma radi izbjegavanja nepotrebnih redukcija doza ili prekida antitumorske terapije.
- Promovirati integrirani pristup kroz suradnju onkologa i dermatologa.

Pregled teme i aktualna saznanja

Suhoća kože u onkologiji nije identična uobičajenoj suhoći kože; ona je rezultat direktnog citotoksičnog djelovanja na keratinocite i epidermalne lipide.

- Ciljana terapija (EGFR inhibitori): Ovi lijekovi inhibiraju signalne putove nužne za diferencijaciju keratinocita, što dovodi do stanjivanja stratum corneuma i drastičnog povećanja transepidermalnog gubitka vode (TEWL). Kseroza se ovdje javlja u gotovo 100 % bolesnika.
- Imunoterapija (ICI - Immune Checkpoint Inhibitors): Uzrokuje imunološki posredovane kožne reakcije koje se često manifestiraju kao ekcematozne promjene s intenzivnom suhoćom i pruritusom (svrbežom).
- Radioterapija: Izaziva akutna i kronična oštećenja mikrovaskulature i žlijezda lojnica, rezultirajući trajnom kserozom u ozračenom polju.
- Aktualna saznanja ukazuju na to da mikrobiom kože kod onkoloških pacijenata postaje disbiotičan, što povećava rizik od kolonizacije patogenima poput *Staphylococcus aureus*, dodatno pogoršavajući upalni odgovor.

Klinička primjena i praktični aspekti

U praksi, pristup suhoći kože mora biti podijeljen na preventivnu fazu i fazu aktivnog liječenja.

Prevenција (započeti prije prve doze onkološkog lijeka):

- Edukacija o higijeni: Korištenje isključivo sindeta (detergenata bez sapuna) i uljnih kupki. Izbjegavanje vruće vode i mehaničkog trljanja ručnikom.
- Rana primjena emolijensa: Savjetuje se primjena bogatih emolijensa koji sadrže ceramide, ureu (u niskim koncentracijama do 5-10 %), glicerol ili niacinamid, barem dva puta dnevno na cijelo tijelo.

Rana dermatološka intervencija:

- Stupnjevanje toksičnosti: Korištenje CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Events) ljestvice za objektivnu procjenu.
- Specifična terapija: Kod pojave upale (eritema), nužno je uvođenje lokalnih kortikosteroida srednje jačine ili inhibitora kalcineurina kako bi se spriječila progresija.
- Menadžment komplikacija: Za bolne ragade na šakama i stopalima preporučuju se epitelizirajući pripravci okluzivnom tehnikom. Kod intenzivnog pruritusa, uz lokalnu terapiju, opravdana je primjena sistemskih antihistaminika.

Zaključak

Učinkovito upravljanje kožnim nuspojavama onkološkog liječenja nemoguće je bez čvrste suradnje onkologa i dermatologa.

Onkolog je često prvi koji uočava promjene, no dermatolog posjeduje specifična znanja potrebna za diferencijalnu dijagnostiku i naprednu lokalnu terapiju. Rana konzultacija dermatologa ne smije se smatrati znakom neuspjeha onkološkog liječenja, već strateškim potezom koji:

1. Poboljšava bolesnikovu kvalitetu života i smanjuje bol.
2. Omogućuje onkologu održavanje terapijskog kontinuiteta i optimalnih doza lijeka.
3. Smanjuje rizik od ozbiljnih infektivnih komplikacija.

Zaključno, suhoća kože je predvidljiva nuspojava koja, uz pravilnu prevenciju i rani dermatološki nadzor, više ne bi trebala biti razlog za prekid onkološkog liječenja koje spašava život.

Reference

1. Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, et al. Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a skin toxicity treatment regimen on safety and quality of life. *J Clin Oncol.* 2010;28(8):1351-7.
2. Lacouture ME, Anadkat MJ, Bensadoun RJ, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer.* 2011;19(8):1079-95.
3. Dréno B, Bensadoun RJ, Humbert P, et al. Algorithm for dermatocologic use in the management of cutaneous side-effects associated with targeted therapy in oncology. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013;27(9):1071-80.
4. Sibaud V. Dermatologic Reactions to Targeted Anticancer Therapies: Specificities and Management. *Am J Clin Dermatol.* 2020;21(Suppl 1):7-14.

TUMORI VULVE I GENITALNE REGIJE

Andrea Teodosić, Bojana Vujić Vakanjac

Zavod za ginekološku onkologiju Klinike za ginekologiju i opstetriciju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Zloćudni tumori vulve čine oko 4 % svih ginekoloških zloćudnih bolesti. Najčešće se javljaju u starijoj životnoj dobi, a većina se dijagnosticira u ranom stadiju. Ipak, bilježi se porast incidencije u mlađoj populaciji, što se povezuje s infekcijom HPV-om. Najčešći histološki tip karcinom je pločastih stanica, dok su melanom, drugi rjetki tumori te metastatski tumori vulve znatno rjeđi. Zbog anatomske i funkcionalne specifičnosti genitalne regije liječenje zahtijeva individualizirani pristup uz očuvanje kvalitete života, pri čemu multidisciplinarna suradnja predstavlja ključni element.

Cilj predavanja

Cilj predavanja jest prikazati suvremeni multidisciplinarni pristup dijagnostici i liječenju zloćudnih bolesti vulve, s naglaskom na ulogu ginekološkog onkologa u planiranju kirurškog liječenja i dugoročnog praćenja bolesnica.

Pregled teme i aktualna znanja

Kirurško liječenje predstavlja temelj terapije u ranim stadijima zloćudnih bolesti vulve. Prema smjernicama vodećih stručnih društava standard liječenja čini lokalna radikalna ekscizija tumora uz procjenu statusa limfnih čvorova, pri čemu se naglasak stavlja na biopsiju sentinel limfnog čvora radi smanjenja postoperativnog morbiditeta. U uznapredovalim stadijima važnu ulogu ima primjena adjuvantne radioterapije i kemoterapije ili neoadjuvantne kemoiradijacije. Metastaziranje u limfne čvorove najvažniji je prognostički čimbenik karcinoma vulve. Molekularna obilježja tumora, HPV status i imunološki čimbenici sve više utječu na prognozu i odabir terapijskog pristupa.

Klinička primjena i praktični aspekti

Multidisciplinarni pristup u liječenju zloćudnih bolesti vulve uključuje ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, ginekološkog onkologa, dermatologa, onkologa, patologa, radiologa, plastičnog kirurga i psihoterapeuta. Pravovremeno prepoznavanje i biopsija sumnjivih lezija u genitalnoj regiji predstavljaju ključ preživljenja. Cilj multidisciplinarnog pristupa jest postizanje kirurške radikalnosti uz maksimalno očuvanje funkcije. Vodeća

stručna društva naglašavaju važnost rekonstruktivnih zahvata i osiguravanja adekvatne psihoseksualne rehabilitacije.

Ograničenja i otvorena pitanja

S obzirom na rijetku pojavnost zloćudnih bolesti vulve, nedostaju velike randomizirane kliničke studije, zbog čega se preporuke često temelje na retrospektivnim analizama. Otvorena pitanja u liječenju ovih bolesti uključuju opseg kirurške radikalnosti u podmakloj životnoj dobi te buduću ulogu imunoterapije u liječenju uznapredovalih i metastatskih oblika bolesti.

Zaključak

Multidisciplinarni pristup predstavlja ključ poboljšanja onkološkog ishoda i kvalitete života bolesnica sa zloćudnim bolestima vulve. Individualizirano planiranje liječenja, integracija suvremenih smjernica i suradnja različitih specijalnosti omogućuju optimalno zbrinjavanje u skladu s najvišim standardima ginekološke onkologije.

NAJČEŠĆE ZLOČUDNE PROMJENE VJEĐA

Vera Jelusić^{1,2}, Dubravka Biuk^{1,2}, Patricia Reisz-Majić^{1,2}, Ivanka Mauna^{2,3}, Marija Olujić^{2,4}

- ¹ Klinika za očne bolesti Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Dom zdravlja Osječko-baranjske županije, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Oftalmološka poliklinika dr. Balog, Osijek, Hrvatska

Uvod

Zloćudne promjene periokularnog područja predstavljaju značajan klinički izazov zbog blizine samog oka, funkcionalne i kozmetičke važnosti periokularnog područja te mogućnosti lokalnog širenja i metastaziranja (1). Vjeda imaju ključnu ulogu u zaštiti oka, raspodjeli suznog filma i održavanju vidne funkcije, stoga zloćudne promjene u tom području mogu dovesti do ozbiljnih posljedica, uključujući oštećenje vida, gubitak oka i narušenu kvalitetu života (2). Iako većina zloćudnih promjena vjeđa pokazuje spor rast i rijetko metastazira, zakašnjela dijagnoza može rezultirati lokalno uznapredovalom bolešću, složenijim kirurškim zahvatima i lošijim ishodima liječenja. U kliničkoj praksi posebnu poteškoću predstavlja činjenica da zloćudne promjene vjeđa često oponašaju benigne promjene, poput halaciona ili kroničnog blefaritisa, što dodatno naglašava važnost pravodobnog prepoznavanja.

Cilj predavanja

Cilj ovog predavanja je prikazati najčešće zloćudne promjene vjeđa, s naglaskom na njihovu epidemiologiju, kliničke značajke, dijagnostičke postupke i mogućnosti liječenja. Poseban fokus stavljen je na praktične smjernice za ranu dijagnostiku i pravilno brinjanje bolesnika u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Pregled teme i aktualna saznanja

Najčešća zloćudna promjena vjeđa je bazocelularni karcinom, koji čini preko 90 % svih zloćudnih promjena vjeđa. Najčešće se javlja na donjoj vjeđi i u području medijalnog oćnog kuta. Karakterizira ga spor rast i rijetko metastaziranje, ali ima izraženu sklonost lokalnoj destrukciji okolnih struktura. Klinički se manifestira kao bezbolna, ćvrsta, biserna lezija s telangiektazijama i mogućom ulceracijom (3). Planocelularni karcinom vjeđa rjeđi je, ali agresivniji oblik s većim rizikom regionalnih i udaljenih metastaza. Ćešće zahvaća gornju vjeđu te se može prezentirati kao ulcerirana ili hiperkeratotićna lezija s

infiltrativnim rubovima. Karcinom lojnih žlijezda, iako rijedak, predstavlja dijagnostički izazov zbog nespecifične kliničke slike i čestog oponašanja benignih upalnih stanja. Ima izražen metastatski potencijal i nepovoljniju prognozu u slučaju zakašnjele dijagnoze (4). Melanom vjeđe čini mali postotak malignih tumora, ali je klinički iznimno značajan zbog visokog malignog potencijala i smrtnosti. Može se javiti de novo ili na podlozi postojećeg pigmentiranog nevusa (5).

Aktualna saznanja naglašavaju važnost patohistološke potvrde svake sumnjive lezije vjeđe te sve veću ulogu standardiziranih kirurških tehnika i multidisciplinarnog pristupa liječenju.

Klinička primjena i praktični aspekti

U svakodnevnoj kliničkoj praksi ključno je rano prepoznavanje sumnjivih promjena vjeđa. Svaka lezija koja ne cijeli, recidivira, pokazuje progresivan rast, ulceraciju, gubitak trepavica ili promjenu pigmentacije zahtijeva dodatnu obradu. Biopsija i patohistološka analiza predstavljaju zlatni standard dijagnostike.

Kirurško odstranjenje s histološkom kontrolom rubova resekcije ostaje temelj liječenja većine zloćudnih promjena vjeđa. Rekonstruktivne tehnike prilagođavaju se veličini i lokalizaciji defekta, s ciljem očuvanja funkcije vjeđa i zadovoljavajućeg estetskog ishoda. U slučajevima agresivnih zloćudnih promjena, lokalne ili perineuralne invazije te limfogenog ili udaljenog metastatskog širenja, može se razmotriti adjuvantna terapija (krioterapija, radioterapija, kemoterapija i disekciju limfnih čvorova). Dugotrajno praćenje bolesnika nužno je zbog mogućnosti lokalnog recidiva ili pojave novih lezija.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč napretku u dijagnostici i liječenju, i dalje postoje izazovi u ranom prepoznavanju rijetkih i atipičnih tumora vjeđa. Nedostatak velikih prospektivnih studija ograničava donošenje jednoznačnih terapijskih smjernica. Otvorena pitanja uključuju optimalnu ulogu neinvazivnih dijagnostičkih metoda, molekularnih markera te dugoročne ishode suvremenih terapijskih pristupa.

Zaključak

Najčešće zloćudne promjene vjeđa predstavljaju čest i klinički značajan problem s potencijalno ozbiljnim posljedicama ako se ne dijagnosticiraju i ne liječe pravodobno. Rano prepoznavanje, pravodobno kirurško liječenje i biopsija, ključni su za povoljan ishod. Multidisciplinarni pristup i kontinuirano praćenje bolesnika doprinose smanjenju recidiva i očuvanju funkcije i kozmetike periokularnog područja. Edukacija kliničara i povećanje svijesti o ovoj patologiji ostaju temelj uspješnog zbrinjavanja bolesnika.

Literatura

1. Jurić Mandić J. Atlas okuloplastične kirurgije. Zagreb: Medicinska naklada; 2022.
2. Cook BE Jr, Bartley GB. Epidemiology, clinical characteristics, and management of periocular malignancies. *Ophthalmology*. 1999;106(5):915–922.
3. Bichakjian CK, Armstrong A, Baum C, et al. Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(3):540–559.
4. Shields JA, Shields CL. Eyelid, conjunctival, and orbital tumors: an atlas and textbook. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
5. Gunduz K, Shields CL, Shields JA. Cutaneous melanoma of the eyelid and periocular region. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(5):465–477.

IMUNOTERAPIJA I NEKUTANE NUSPOJAVE - IZAZOVI U SVAKODNEVNOJ KLINIČKOJ PRAKSI

Endokrinološke nuspojave imunoterapije u liječenju karcinoma kože, s naglaskom na poremećaje štitnjače

Marija Kordić Brandić^{1,2}, Tomislav Kizivat^{1,2}

¹ Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Katedra za nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Imunoterapija inhibitorima imunoloških kontrolnih točaka (immune checkpoint inhibitors, ICI) značajno je unaprijedila ishode liječenja bolesnika sa uznapredovalim karcinomima kože, osobito melanomom, ali i planocelularnim karcinomom kože te karcinomom Merkelovih stanica (MCC). Inhibitori CTLA-4, PD-1 i PD-L1 danas predstavljaju temelj suvremenog sustavnog onkološkog liječenja, osobito kod metastatskih bolesti, transformirajući terapijski pristup raku osnaživanjem imunološkog sustava pacijenta u prepoznavanju i eliminaciji tumorskih stanica.

Istodobno, njihovo djelovanje može dovesti do pojave imunološki posredovanih nuspojava (immune-related adverse events, irAE), koje mogu zahvatiti gotovo svaki organ ili tkivo. Među najčešće zahvaćenim sustavima su koža, gastrointestinalni trakt, pluća, jetra i endokrini organi, osobito hipofiza i štitnjača. Ove nuspojave mogu značajno utjecati na tijek liječenja i odluku o nastavku imunoterapije.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je pojasniti koje poremećaje štitnjače možemo očekivati kao nuspojave imunoterapije u liječenju karcinoma kože te naglasiti njihovu kliničku važnost u svakodnevnoj praksi.

Pregled teme i aktualna saznanja

Među nekutanim nuspojavama imunoterapije posebno se ističu endokrinološke komplikacije, koje su relativno česte, često klinički podmukle i u pravilu dugotrajne. Za razliku od većine drugih irAE, endokrinološke nuspojave rijetko se u potpunosti povlače te nerijetko zahtijevaju trajno nadomjesno liječenje i dugoročno praćenje.

Poremećaji funkcije štitnjače najčešće su endokrinološke nuspojave imunoterapije. Najčešći oblici uključuju destruktivni autoimuni tireoiditis, koji se često očituje prolaznom tireotoksikozom s kasnijim razvojem trajne hipotireoze, te primarnu hipotireozu bez prethodne hipertireoidne faze. Rjeđe se razvija Gravesova bolest, dok su recidivi Gravesove bolesti češći u bolesnika s ranijom anamnezom te bolesti.

Učestalost poremećaja ovisi o vrsti primijenjene imunoterapije, pri čemu su poremećaji štitnjače češći kod kombiniranih režima u odnosu na monoterapiju, osobito kod primjene inhibitora PD-1/PD-L1. Važno je naglasiti da se poremećaji mogu javiti u ranoj ili kasnoj fazi liječenja, ali i nakon njegova završetka.

Klinička primjena i praktični aspekti

Klinička prezentacija poremećaja štitnjače često je nespecifična. Simptomi poput umora, slabosti, promjena tjelesne mase, palpitacija, intolerancije na toplinu ili hladnoću te kognitivnih i afektivnih smetnji mogu se lako pripisati malignoj bolesti, drugim oblicima sustavne terapije ili samoj imunoterapiji.

Zbog toga je sustavno laboratorijsko praćenje funkcije štitnjače (TSH, slobodni T4, prema potrebi slobodni T3 i protutijela) ključno za pravodobno prepoznavanje poremećaja i donošenje ispravnih terapijskih odluka.

Dodatni izazov predstavlja interpretacija slikovnih nalaza tijekom praćenja bolesti. Difuzno pojačano nakupljanje FDG-a u štitnjači na PET/CT-u može upućivati na imunoterapijom inducirani tireoiditis, ali zahtijeva pažljivu korelaciju s kliničkim i laboratorijskim nalazima kako bi se izbjegle pogrešne interpretacije, nepotrebna invazivna dijagnostika ili neutemeljeni prekidi onkološkog liječenja. U tom je kontekstu iznimno važna multidisciplinarna suradnja onkologa, dermatologa, endokrinologa i specijalista nuklearne medicine.

Zaključak

Iako su poremećaji štitnjače najčešće endokrinološke nuspojave imunoterapije, imunoterapija može zahvatiti i druge endokrine organe. Upala hipofize, osobito povezana s CTLA-4 inhibitorima, može dovesti do sekundarne adrenalne insuficijencije i drugih hormonskih deficita. Rjeđe se javljaju primarna adrenalna insuficijencija, imunološki posredovani dijabetes melitus tipa 1 te poremećaji paratireoidnih žlijezda.

Iako rjeđe od poremećaja štitnjače, ove nuspojave mogu biti potencijalno životno ugrožavajuće ako se ne prepoznaju na vrijeme, što naglašava potrebu za jasnim kliničkim algoritmima i dugoročnim praćenjem.

Zaključak

Imunoterapija je značajno promijenila terapijski pristup karcinomima kože, ali je istodobno donijela nove kliničke izazove. Endokrinološke nuspojave, osobito poremećaji štitnjače, česte su, često klinički suptilne, ali u većini slučajeva dobro upravljive uz sustavno praćenje i pravodobno liječenje. Poznavanje ovih nuspojava te bliska multidisciplinarna suradnja ključni su za optimalno i sigurno liječenje bolesnika u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Literatura

1. Canjko, I., Perić, L., Flam, J., Kovač-Barić, M., Kotromanović, D., Pušeljčić, N. i Šambić-Penc, M. (2021). Toksičnost imunoterapije. *Libri Oncologici*, 49 (2-3), 123-123.
2. Lyras G, Karydis P, Tetradi SD, Lechouriti AM, Potsios C, Taprantzi D, Michailides C, Velissaris D. Encephalitis and Immune-Related Complications in a Patient Treated With Nivolumab: A Case Report. *Case Rep Med*. 2025 Dec 29;2025:4810248.
3. Varada NL, Yang Q, Savage DJ. Case Report: Multiple immune related adverse events in a patient with metastatic melanoma. *Front Immunol*. 2025 Dec 16;16:1677544.
4. Dameto Pons MC, González Arnáiz E, Antequera González M, Pérez Candel XF, Ariadel Cobo D, Castañón Alonso J, Ballesteros Pomar MD. Pembrolizumab-induced dual endocrine disruption: A case report. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2025 Dec;72(10):501630.
5. Suzuki K, Kobayashi T, Izuchi T, Murase T, Ando M, Handa T, Onoue T, Miyata T, Sugiyama M, Hagiwara D, Suga H, Banno R, Arima H, Iwama S. Increased risk of hyperthyroidism induced by immune checkpoint inhibitors in patients with existing or prior Graves' disease: a nested prospective cohort study with propensity score matching. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2025 Dec 1;16:1701500.

ULOGA PEDIJATRA U OBRADI I PRAĆENJU DJECE S VELIKIM PRIROĐENIM MELANOCITNIM

Martina Kos^{1,2}

- ¹ Klinika za pedijatriju, Zavod za pedijatrijsku neurologiju, genetiku, endokrinologiju, reumatologiju s bolestima metabolizma, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Veliki prirođeni melanocitni nevusi (congenital melanocytic nevi – CMN) rijetke su razvojne anomalije karakterizirane proliferacijom melanocita prisutnih pri rođenju ili nastalih u ranom neonatalnom razdoblju. Iako su primarno dermatološki entitet, njihova klinička važnost nadilazi kožnu manifestaciju zbog mogućeg razvoja malignog melanoma te povezanosti s neurokutanim sindromima, osobito neurokutanom melanocitozom. Upravo zbog mogućih neuroloških komplikacija neuropedijatar ima ključnu ulogu u inicijalnoj procjeni, stratifikaciji rizika i dugoročnom praćenju ove djece.

Cilj predavanja

Cilj predavanja je naglasiti ulogu pedijatra, osobito neuropedijatra, u ranoj identifikaciji rizičnih bolesnika, koordinaciji multidisciplinarne obrade te organizaciji strukturiranog dugoročnog praćenja djece s velikim prirođenim melanocitnim nevusima, uz prikaz iskustava iz praćenja četvero bolesnika u kliničkoj praksi.

Pregled teme i aktualna saznanja

Veliki i gigantski prirođeni melanocitni nevusi povezani su s povećanim rizikom razvoja melanoma te neuroloških komplikacija, uključujući neurokutanu melanocitozu, epilepsiju, hidrocefalus i razvojne poremećaje. Smatra se da je patogeneza povezana s postzigotnim mutacijama koje dovode do abnormalne migracije i proliferacije melanocita u koži i središnjem živčanom sustavu.

Rizik neuroloških manifestacija povećan je kod djece s velikim aksijalnim nevusima, multiplim satelitskim lezijama te zahvaćanjem stražnje linije tijela. Aktualne preporuke naglašavaju važnost rane neuroradiološke obrade, najčešće MR mozga i kralježnične moždine, osobito u prvih nekoliko mjeseci života kada je detekcija melaninskih depozita optimalna.

Neuropedijatar ima ključnu ulogu u procjeni neurološkog statusa, indicaciji dodatne dijagnostike te praćenju mogućih neuroloških simptoma koji mogu biti suptilni ili kasno manifestirani.

Klinička primjena i praktični aspekti

U Klinici za pedijatriju, Ambulanti za pedijatrijsku i razvojnu neurologiju prati se ukupno četvero djece s velikim prirođenim melanocitnim nevusima različite lokalizacije i kliničke prezentacije. Neuropedijatrijski pristup uključuje:

1. inicijalnu procjenu neurološkog statusa i razvojnih parametara
2. procjenu indicacije za MR mozga i kralježnice radi isključenja neurokutane melanocitoze
3. dugotrajno praćenje s naglaskom na rani razvoj, pojavu epileptičkih napadaja ili drugih neuroloških simptoma
4. koordinaciju između dermatologa, plastičnog kirurga, radiologa i pedijatra primarne zdravstvene zaštite.

Poseban izazov predstavlja balansiranje između prekomjerne dijagnostike i pravovremenog prepoznavanja rizičnih bolesnika. Pedijatar ima ključnu ulogu u edukaciji roditelja, interpretaciji rizika te osiguravanju kontinuiranog praćenja tijekom rasta i razvoja djeteta.

Ograničenja i otvorena pitanja

Unatoč dostupnim preporukama, još uvijek ne postoji jedinstveni standardizirani algoritam za neuropedijatrijsko praćenje djece s CMN-om. Ostaju otvorena pitanja o optimalnom vremenu neuroradiološke obrade, učestalosti kontrolnih pregleda te dugoročnom neurološkom riziku kod asimptomatskih bolesnika.

Zaključak

Pedijatar, a osobito neuropedijatar, ima centralnu ulogu u multidisciplinarnom pristupu djeci s velikim prirođenim melanocitnim nevusima. Rano prepoznavanje rizičnih obilježja, pravodobna neuroradiološka evaluacija i strukturirano dugoročno praćenje ključni su za pravovremeno otkrivanje neuroloških komplikacija. Iskustvo praćenja četvero bolesnika potvrđuje važnost aktivne neuropedijatrijske uključenosti u standardnu skrb za ovu skupinu djece.

Literatura

1. Krengel S, Scope A, Dusza SW, et al. J Am Acad Dermatol. 2013.
2. Kinsler VA, O'Hare P, Bulstrode N. Lancet Child Adolesc Health. 2017.
3. Barkovich AJ. Pediatric Neuroimaging. 2019.
4. Bett BJ. Plast Reconstr Surg. 2005.
5. Viana ACL et al. An Bras Dermatol. 2013.

OFTALMOLOŠKE KOMPLIKACIJE KOD LIJEČENJA BRAF I MEK INHIBITORIMA

Vinković Maja^{1,2}, Erić Suzana^{2,3}, Biuk Dubravka^{1,2}

- ¹ Klinika za očne bolesti Klinički bolnički centar Osijek
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josips Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Klinika za onkologiju Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Imunoterapija BRAF/MEK inhibitorima je značajno poboljšala stopu preživljavanja kod pacijenata s metastatskim malignim melanomom (1,2).

Opisane oftalmološke nuspojave prilikom liječenja MEK inhibitorima uključuju sindrom suhog oka, odignuće neurosenzorne retine, trombozu centralne retinalne vene i uveitis (3,4). Većina podataka u dostupnoj literaturi usmjerena je proučavanju retinopatija izazvanih lijekovima, dok su podaci o kliničkim obilježjima, liječenju i prognozi uveitisa uzrokovanog MEK inhibitorima vrlo ograničeni i oskudni (5). Cilj rada prikazati je naša iskustva kod pacijenata kojima je dijagnosticiran uveitis, kao posljedica liječenja MEK inhibitorima.

Metode

Serijski slučajeva tri pacijentice liječene na Zavodu za stražnji segment oka Klinike za očne bolesti KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR Osijek u razdoblju 2023. - 2024. godine kojima je započeto liječenje MEK inhibitorima zbog metastatskog malignog melanoma. Uključene su pacijentice, koje su razvile obilježja uveitisa tijekom liječenja MEK inhibitorima.

Rezultati

Prikazi slučajeva tri pacijentice prosječne dobi 66 godina s dijagnosticiranim uveitisom kao posljedicom primjene MEK inhibitora i njihove toksičnosti. Dvema pacijenticama dijagnosticiran je uveitis odmah (unutar nekoliko dana do tjedana) nakon uvođenja terapije, dok je treća pacijentica anamnestički dala podatak o ponavljajućim epizodama zamućenog vida na oba oka unazad godinu dana koje nije liječio oftalmolog. Kod sve tri pacijentice postojali su znakovi prednjeg uveitisa i prednjih sinehija. Dvije pacijentice imale su znakove stražnjeg uveitisa (vitritis s blagim makularnim edemom). Nakon uvođenja topičkih (kapi) i periokularnih (subtenonska primjena) kortikosteroida postignut je brz

i adekvatan klinički odgovor kod sve tri pacijentice. U jednom slučaju bilo je potrebno liječenje višestrukim aplikacijama subtenonskih kortikosteroida s dobrim odgovorom na liječenje. Kao nuspojava kortikosteroida, dvije pacijentice razvile su posteriornu subkapsularnu mrežu blagog stupnja, a treća pacijentica operirala je mrežu na oba oka prije uvođenja MEK inhibitora. Kod jedne pacijentice razvila se ERM bez VM trakcije. Pacijentica s najtežim simptomima liječena je kombinacijom MEK inhibitora i nivolumaba (PD-1 inhibitor), što upućuje na mogući sinergizam dvije klase lijekova u izazivanju teškog upalnog odgovora oka.

Zaključak

Uveitis kao posljedica liječenja MEK inhibitorima rijetka je, ali ozbiljna komplikacija kod onkoloških pacijenata s metastatskim melanomom koja mora biti adekvatno prepoznata i tretirana od strane oftalmologa. Iako je upalna reakcija često blaga i samoograničavajuća, uveitis može dovesti do trajnih i teških oštećenja vida.

Važno je naglasiti, multidisciplinarni pristup i dobru komunikaciju između onkologa i oftalmologa, kako bi se omogućio optimalan pristup i liječenje oftalmoloških komplikacija kod onkoloških bolesnika.

Literatura

1. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, Rutkowski P, Mackiewicz A, Stroiakovski D, et al. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med*, 372 (2015), 30-39
2. Long G.V, Eroglu Z, Infante J, Patel S, Daud A, Johnson D.B, et al. Long-term outcomes in patients with BRAF V600-mutant metastatic melanoma who received dabrafenib combined with trametinib. *J Clin Oncol*, 36 (2018), 667-673
3. Alves C, Ribeiro I, Penedones A, Mendes D, Batel Marques F. Risk of ophthalmic adverse effects in patients treated with MEK inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmic Res*, 57 (2017), 60-69
4. Urner-Bloch U, Urner M, Jaberg-Bentele N, Frauchiger A.L, Dummer R, Goldinger S.M. MEK inhibitor-associated retinopathy (MEKAR) in metastatic melanoma: long-term ophthalmic effects. *Eur J Canc*, 65 (2016), 130-138
5. Conrady C.D, Larochelle M, Pecan P, Palestine A, Shakoar A, Singh A. Checkpoint inhibitor-induced uveitis: a case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 256 (2017), 187-191

NJEGA KOŽE KOD RADIODERMATITISA

Božica Kurtović

Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Radioterapija je ključna metoda liječenja malignih bolesti i primjenjuje se kod više od polovice onkoloških bolesnika (1). Unatoč tehnološkom napretku, akutni radiodermatitis ostaje česta nuspojava, zahvaćajući najčešće dojke, glavu, vrat i zdjelicu. Reakcije značajno utječu na kvalitetu života, uzrokuju bol, svrbež, nelagodu, a u težim oblicima (vlažna deskvamacija) povećavaju rizik infekcije i prekida terapije (2). Medicinska sestra ključna je u pravovremenoj procjeni kože, prevenciji, intervencijama i edukaciji bolesnika. Suvremeni atraumatski silikonski oblozi (npr. Mepilex Lite, Mepitel Film) pokazuju učinkovitost u smanjenju težine reakcija, boli i prekida liječenja, a prozirne varijante ne ometaju dozu zračenja (3,4).

Cilj predavanja

Prikazati doprinos medicinske sestre u prevenciji, pravodobnoj procjeni i zbrinjavanju radiodermatitisa tijekom radioterapije, s naglaskom na primjenu suvremenih atraumatskih obloga Mepilex i Mepitel te njihov učinak na smanjenje kožnih reakcija, boli i očuvanje kvalitete života.

Pregled teme i aktualna saznanja

Radiodermatitis se javlja kod 80 – 95 % bolesnika na radioterapiji, a umjeren do težak oblik (grade 2 – 3) doseže 36 – 95 % prema MASCC smjernicama iz 2023. (2). Klinički se očituje eritemom, suhoćom, deskvamacijom i boli. Prevencija uključuje redovitu procjenu kože, edukaciju i hidrataciju. Profilaktička primjena Mepitel filma značajno smanjuje incidenciju vlažne deskvamacije i težinu reakcija, dok Mepilex Lite ublažava simptome nakon pojave eritema (3,4,5). Medicinske sestre dokumentiraju promjene, provode intervencije i surađuju u multidisciplinarnom timu (2).

Klinička primjena i praktični aspekti

1. Procjena kože: redovita vizualna kontrola, korištenje RTOG/EORTC ljestvice, dokumentiranje.
2. Prevencija i intervencije: hidratacija, barijerni pripravci, smanjenje trenja i iritacije.

3. Primjena obloga: MepitelFilm profilaktički (prije zračenja, ostaje tijekom terapije): Mepilex Lite na eritem ili deskvamaciju (mijenja se svaka 2 – 3 dana). Smanjuju bol, svrbež i rizik prekida terapije (3,4,5).
4. Edukacija bolesnika: prepoznavanje simptoma, higijena, odjeća, samoprocjena.
5. Odgovornost sestre: pravovremena identifikacija, provođenje protokola, suradnja s timom.

Ograničenja

Individualne razlike (osjetljivost kože, dob, komorbiditeti), ograničen broj velikih RCT studija, ovisnost o lokaciji zračenja i parametrima, subjektivna procjena boli/svrbeža te troškovi/dostupnost obloga (2,5).

Zaključak

Radiodermatitis često narušava kvalitetu života i kontinuitet radioterapije. Pravovremena procjena, preventivne mjere i individualizirana sestrinska skrb, uključujući atraumatske silikonske obloge (Mepitel Film profilaktički, Mepilex Lite kurativno), značajno smanjuju težinu reakcija, bol i prekide terapije (2,3,4,5). Medicinske sestre ključne su u praćenju, edukaciji i multidisciplinarnom pristupu za optimizaciju ishoda i očuvanje kvalitete života bolesnika.

Literatura

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–249.
2. Behroozian T, Goyal A, Alavi A, et al. MASCC clinical practice guidelines for the prevention and management of acute radiation dermatitis: Part 1. Systematic review. *EClinicalMedicine.* 2023;58.
3. Herst PM, Bennett NC, Sutherland AE, et al. Prophylactic use of Mepitel Film prevents radiation-induced moist desquamation in breast cancer patients: an intra-patient randomised controlled clinical trial. *Radiother Oncol.* 2014;111(3):479–483.
4. Robijns J, Pannemans L, Claes S, et al. Prophylactic use of Mepitel film to prevent radiation-induced dermatitis: a literature review. *Curr Oncol.* 2023;30(8):7281–7294.
5. Diggelmann KV, Zytomirski A, Tuohy J, et al. Mepilex Lite dressings for the management of radiation-induced erythema: a systematic inpatient controlled clinical trial. *Br J Radiol.* 2010;83(995):971–978.

MELANOM PERIOKULARNE REGIJE – prikaz slučaja

Marija Olujčić^{1,2}, Patricia Reisz-Majić^{2,3}, Dubravka Biuk^{2,3}, Zdenka Kotromanović⁴

- ¹ Oftalmološka poliklinika dr. Balog, Ivana Gundulića 36b, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Josipa Huttlera 4, Osijek, Hrvatska
- ³ Klinika za očne bolesti, Klinički bolnički centar Osijek, Europska avenija 14, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Josipa Huttlera 4, Osijek, Hrvatska

Uvod

Maligni melanom (MM) vjeđe rijedak je, agresivni karcinom (1 % kožnih melanoma, 1 % malignih tumora vjeđe). Pojavljuje se u osoba od 50 do 80 godina, češće muškaraca. Godišnja incidencija je od 0,4 do 0,6 na milijun. Liječenje je kirurško, imunoterapijom te ciljano, ovisno o nalazu BRAF mutacije.

Prikaz slučaja

U travnju 2021., 45-godišnja bolesnica dolazi na oftalmološki pregled radi kvržice na donjoj desnoj vjeđi - granulacija. Preporučen je kirurški zahvat. Unutar nekoliko mjeseci, zamjećuje krvarenje tumora (Tm). Pregledom, Tm pune debljine donje vjeđe s krustom; temporalno pigmentirani Tm gornje vjeđe; nepravilna melanoza donjeg dijela bulbarne spojnice. Učinjena je biopsija te patohistološka dijagnostika - MM. Citološkom punkcijom limfnog čvora veličine 3,2 x 1,9 cm desne strane vrata regije IIA - potvrđen je metastatski MM; pozitivan na protutijelo engl. Human Melanoma Black-45. Bolesnica dolazi na kontrolu nakon četiri godine jer zamjećuje progresiju Tm. Pri pregledu, Tm je nepravilan, prokrvljan, promjera 2,5 cm, infiltrira gornju i donju vjeđu. Upućena na pregled onkologa. BRAF test je negativan, stupanj uznapredovalosti MM-a 0 (skala engl. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status). Od svibnja 2024. godine preporučena je primjena kombinirane imunoterapije, koju prima u četiri ciklusa - Ipilimumab s Nivolumabom. Zbog gastrointestinalnih nuspojava, nastavljen samo Nivolumab. Na primijenjenu terapiju, uočena je značajna regresija i poboljšanje lokalnog statusa.

Rasprava

MM-om vjeđe je rijedak (u usporedbi s MM-om kože lica, vlasišta ili vrata), ali predstavlja ozbiljnu prijetnju zbog širenja u okolne strukture radi blizine očne jabučice, mozga i paranasalnih sinus. Potrebno je pravovremeno dijagnosticiranje i ispravno liječenje.

Zaključak

Multidisciplinarni pristup i suradnja između oftalmologa i onkologa ključni su za liječenje očnih i periokularnih malignih tumora.

Slučajevi iz ambulate

PRIMJENA IMUNOTERAPIJE U LIJEČENJU METASTATSKOG MELANOMA KOD STARIJEG PACIJENTA - prikaz slučaja

Dora Muršić^{1,2}, Zdenka Kotromanović¹

¹ Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Katedra za nuklearnu medicinu i onkologiju, Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Stariji pacijenti s melanomom i komorbiditetima često nisu dovoljno zastupljeni u kliničkim ispitivanjima. Istodobna imunosupresivna terapija i autoimune bolesti relativne su kontraindikacije za primjenu imunoterapije. Ovaj slučaj pokazuje dobar dugoročni ishod liječenja nivolumabom kod starijeg pacijenta s imunološkim komorbiditetom i nuspojavama.

Prikaz slučaja

Muškarac u dobi od 85 godina s poliartritisom malih zglobova šaka na terapiji prednizonom (5 mg) prezentirao se s nodularnim melanomom na leđima (Breslow 7,15 mm, ulceriran, 12 mitoz/a/mm²) i multiplim jetrenim, kožnim i koštanim metastazama. BRAF testiranje bilo je negativno. Reumatološka evaluacija postavila je sumnju na sistemski eritemski lupus ili paraneoplastični sindrom.

U rujnu 2018. godine počela je terapija nivolumabom u monoterapiju (480 mg svaka 4 tjedna). PET-CT nakon 3 mjeseca liječenja pokazao je potpunu metaboličku regresiju. Razvile su se imunološki posredovane nuspojave: proljevaste stolice (7. mjesec liječenja), pogoršanje poliartritisa (8. mjesec liječenja), teški kolitis (9. mjesec liječenja) koji je zahtijevao smanjenje doze te intenzivan pruritus (13. mjesec liječenja) liječen antihistaminicima i povećanjem doze kortikosteroida.

Pacijent je primio 17 ciklusa nivolumaba tijekom 20 mjeseci, pri čemu je prvih 6 primio u punoj dozi. Liječenje je prekinuto nakon 20 mjeseci zbog odličnog kliničkog odgovora i intenzivnog pruritusa koje je značajno utjecao na kvalitetu života. Pacijent je 5 godina nakon završene terapije u potpunoj remisiji sa stabilnim tumorskim markerima.

Rasprava

Stariji pacijenti s BRAF-negativnim melanomom postižu slične stope odgovora na anti-PD-1 terapiju kao mlađe kohorte. S obzirom da u vrijeme započinjanja liječenja 2018. godine, u Hrvatskoj nije bila dostupna dvojna imunoterapija u ovoj indikaciji, ovaj slučaj pokazuje odličan terapijski uspjeh nivolumaba u reduciranoj dozi uz bolje podnošljiv profil nuspojava kod pacijenata s bazalnom imunosupresijom.

Zaključak

Stariji pacijenti s kompleksnim komorbiditetima mogu postići odlične dugoročne ishode s nivolumabom uz individualizirani pristup, pravovremeno prepoznavanje imunološki posredovanih nuspojava i multidisciplinarno donošenje odluka o liječenju.

DVOJNA IMUNOTERAPIJA U LIJEČENJU METASTATSKOG MELANOMA: prikaz slučaja

Vedrana Pavlović¹, Darko Kotromanović^{1,2}

¹ Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Uvođenje dvojne imunoterapije znatno je unaprijedilo ishode liječenja bolesnika s metastatskim melanomom. Međutim, unatoč značajnoj kliničkoj učinkovitosti, dvojna imunoterapija povezana je s učestalim imunološki posredovanim nuspojavama.

Prikaz slučaja

Bolesniku, muškarcu u dobi od 63 godine, u rujnu 2018. učinjena je ekscizija kožne promjene područja lijeve lopatice (melanoma malignum T1b), a zatim reekscizija sa SLNB lijeve aksile (sine tumoris). U travnju 2025. Učinjena je citološka punkcija izrasline na mjestu ekscizije (melanoma recidivans). Prema ultrazvuku lijeve aksile, opisana su dva limfna čvora suspektna na sekundarizme. Učinjena je core biopsija jednog od čvorova - melanoma metastaticum, BRAF bez mutacije, LDH i S100 unutar referentnih vrijednosti. Prema PET/CT- u i CT- u opisane su multiple potkožne mekotkivne lezije te limfni čvor lijeve aksile i anteriornog segmenta gornjeg desnog reznja. Indicirano je liječenje nivolumabom uz ipilimumab. Kontrolnim CT-om pokaže se regresivna dinamika. Nakon četvrtog ciklusa primjećuju se povišene jetrene transaminaze te blaže hipertireoidne vrijednosti hormona. Na MR- u opisan je limfocitni hipofizitis kao posljedica dvojne imunoterapije. Liječen prednizolonom te hidrokortizonom, a po oporavku je nastavljeno onkološko liječenje monoterapijom - nivolumabom. Kontrolnim CT-om iz siječnja 2026. nalaz se pokaže stacionarnim te se indicira nastavak liječenja nivolumabom.

Rasprava

Ovaj slučaj prikazuje izazove u liječenju metastatskog melanoma dvojn timerapijom, dok istovremeno ukazuje na potrebu za pažljivim praćenjem i upravljanjem imunološki posredovanim nuspojavama koje mogu zahtijevati prilagodbu terapije.

Zaključak

Iako učinkovita, dvojna imunoterapija može uzrokovati teške nuspojave radi kojih je ključno pravovremeno ih prepoznati i liječiti kako bi se omogućio nastavak onkološke terapije i postizanje optimalnih rezultata.

LIJEČENJE UZNAPREDOVALOG BAZOCELULARNOG KARCINOMA VLASIŠTA S INTRAKRANIJSKIM PRODOROM: prikaz slučaja

Ivona Prološić¹, Luka Tabak^{1,2}, Ana Kvolik Pavić^{1,2}, Leon Jedud¹, Vedran Zubčić^{1,2}

- ¹ Zavod za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Bazocelularni karcinom (BCC) najčešći je zloćudni karcinom kože, lokalno je invazivan, no rijetko metastazira 0,003 % - 0,55 %. Kada metastazira najčešće zahvaća regionalne limfne čvorove, kost, pluća i kožu. Različite studije pokazuju medijan preživljavanja kod metastatskog BCC 8 – 54 mjeseci.

Prikaz pacijenta

Pacijent se prezentirao na Zavodu za maksilofacijalnu kirurgiju s ulcerirajućom promjenom koja je zahvaćala veći dio vlasišta. Učinjena je široka ekscizija te je PHD-om verificiran BCC. Kroz godinu dana uočena je metastaza u limfnim čvorovima okcipitalno te se naknadno javio i recidiv u operiranom području s infiltracijom kosti neurokranija te dure mater. Učinjena je reekscizija s kraniotomijom u suradnji s neurokirurzima te je tumor u potpunosti uklonjen. Na PHD nalazu recidiva uočena je alteracija BCC-a u BSC. Tijekom praćenja pacijenta na PET/CT nalazu postavljena je sumnja na metastatske promjene na jetri te je učinjena biopsija koja je pokazala metastatski adenokarcinom/ kolangiokarcinom. Po preporuci onkolog započelo je liječenje kemoterapijom te je onkološki praćen radi liječenja kolangiokarcinoma 11 godina od početne operacije BCC-a te 10 godina od utvrđivanja metastatskog BCC-a. Tijekom praćenja pacijent nije prezentirao novonastale promjene ili recidive BCC-a.

Rasprava

Ovaj prikaz pacijenta s uznapredovalim BCC vlasišta s intrakranijskim prodorom i regionalnom metastazom u limfne čvorove stražnjeg vratnog trokuta koji je liječen operativnim kirurškim pristupom, pokazuje uspješnu dugogodišnju lokoregionalnu kontrolu bolesti sa izlječenjem. Unatoč nepovoljnim patološkim i kliničkim kriterijima te

drugim primarnim karcinomom jetre, pacijent je uspio uz adjuvantnu onkološku terapijsku podršku postići dugogodišnje preživljenje.

Zaključak

Naglašena je važnost učestalog i redovitog praćenja pacijenta te multidisciplinarna suradnja koji rezultiraju dugogodišnjom kontrolom bolesti i preživljenja.

IZAZOVI U LIJEČENJU RECIDIVNOG PLANOCELULARNOG KARCINOMA KOŽE U PODRUČJU ORBITE: prikaz slučaja

Leon Jedud¹, Ivona Prološić¹, Vedran Zubčić^{1,2}, Luka Tabak^{1,2}, Ana Kvolik Pavić^{1,2}

- ¹ Zavod za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Pacijentica je 77-godišnjakinja kojoj je u inozemnoj ustanovi u tri navrata bezuspješno operiran recidivirajući planocelularni karcinom frontalne regije desno.

Prikaz slučaja

Na učinjenom CTu opisana je dimenzija 26x14x28mm frontalno desno bez znakova infiltracije koštane konture, te lezija dimenzija 22x18x22mm u medijalnom očnom kutu bez znakova prolabiranja intraorbitalno. Na učinjenom MRu glave bio je uredan izgled sadržaja orbite. Opisani tumorski proces bio je u kontaktu s koštanim strukturama etmoidnog sinusa desno bez prodora intrasinusalno.

Tijekom hospitalizacije činjena je resekcija tumora frontonazoorbitalno sa orbitotomijom i lateralnom desnostranom etmoidektomijom. U istom aktu učinjena je rekonstrukcija defekta lica slobodnim mikrovaskularnim radijalnim režnjem, te rekonstrukcija donorske regije Tiersch režnjem.

Na nalazu PHDa potvrđen je PCC (G1) koji je odstranjen u cijelosti.

Postoperativni tijek uredan. Režanj je dobro adaptiran i vitalan, a donorska regija uredno zacijelila.

Na učinjenom PET/CTu uočeni su medijastinalni i hilarni limfni čvorovi suspektni na diseminaciju maligne bolesti.

Pacijentica je prezentirana na MDTu gdje je indicirana terapija cemiplimabom; prvi ciklus liječenja već je ordiniran.

Pacijentica se redovito kontrolira po specijalisti MFK i onkologu. Trenutno je bez znakova recidiva bolesti.

Rasprava

Recidivirajući karcinomi kože zahtijevaju radikalniji pristup kirurškom liječenju. Novonastali defekti lica su veliki, pa stoga rekonstrukcija nerijetko zahtijeva korištenje mikrovaskularnog reznja. Manje zdravstvene ustanove koje ne mogu pružati takav vid liječenja imaju ograničene mogućnosti u liječenju recidivirajućih ili proširenih novotvorina.

Zaključak

Bezuspješne reoperacije produljuju vrijeme liječenja i povećavaju rizik za diseminaciju bolesti, stoga je nužno procijeniti kada su terapijske mogućnosti u nekoj ustanovi iscrpljene te pacijenta sukladno tomu uputiti na nastavak liječenja u ustanovi više kategorije.

LIJEČENJE I REKONSTRUKCIJA DEFEKTA U BOLESNIKA S INVAZIVNIM RECIDIVNIM BAZEOCELULARNIM TUMOROM S PRODOROM U PREDNJU LUBANJSKU JAMU: prikaz slučaja

Ana Kvolik Pavić^{1,2}, Ivona Prološćić¹, Luka Tabak^{1,2}, Leon Jedud¹, Vedran Zubčić^{1,2}

- ¹ Zavod za maksilofacijalnu i oralnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet u Osijeku, Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Osijek, Hrvatska

Uvod

Bazocelularni karcinom (BCC) najčešći je kožni karcinom; vrlo rijetko metastazira, no može biti lokalno invazivan. Rizični čimbenici su kronična izloženost suncu, svijetla put i obiteljsko nasljeđe, kao i imunodeficijencija, hormonalni status i tumorski mikrookoliš. Liječenje je kirurško, uz rekonstrukciju defekta koja varira od primarnog zatvaranja do slobodnih osteokutanih režnjeva, ovisno o ablacijskom defektu.

Prikaz slučaja

U ovom prikazu slučaja predstaviti ćemo pacijenticu s recidivnim bazocelularnim karcinomom medijalnog kantusa - 5 godina od inicijalnog liječenja. Osim toga, liječena je radi karcinoma dojke te je primala inhibitore aromataze. Unatoč malom kožnom defektu, preoperativni MR pokazao je infiltraciju frontalne kosti, sinusa i prednje lubanjske jame i ekstrakranijalnih struktura. Nakon prikaza na multidisciplinarnom timu, pacijentici je učinjena resekcija zahvaćene kože, frontalne kosti, egzenteracija orbite i plastika lubanjske baze. Nastali defekt zbrinut je mikrovaskularnim slobodnim SCIP (superficial iliac artery perforator) režnjem. Postoperativno provedena je radioterapija te je pacijentica „disease free“ 18 mjeseci nakon liječenja.

Rasprava

Kirurško liječenje uključuje eksciziju s 2-5 mm zdravoga tkiva, što uključuje balansiranje između „sigurnih“ rubova i čuvanja vitalnih struktura. Pozitivni rubovi najčešći su upravo u periorbitalnom, perioralnom i nazalnom području, gdje je rekonstrukcija najizazovnija. Spolni hormoni (estrogen) mogu potaknuti karcinogenezu senzitivizirajući kožu na UV zračenje. Primjena inhibitora aromataze i poremećeni hormonalni kod naše pacijentice status mogli bi biti jedan od čimbenika karcinogeneze.

Zaključak

Ovaj prikaz slučaja pokazuje kompleksnost iza pojedinačnog slučaja BCC-a. Za dugoročni uspjeh liječenja, nužna je adekvatna resekcija u prvom aktu i redovito praćenje. Unatoč svojoj učestalosti, bazocelularni karcinomi i dalje predstavljaju izazov znanstvenicima, dermatolozima, onkolozima, kao i ablativnim i rekonstruktivnim kirurzima.

UVEALNI MELANOM

Nikolina Šilješ¹, Zdravka Krivdić Dupan^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Koža i oko dijele zajedničko embriološko podrijetlo iz neuralnog grebena, iz kojeg potječu melanociti. Iako se melanom najčešće povezuje s kožom, može se razviti i u oku, najčešće u uveji. Uvealni melanom je rijedak, ali klinički značajan tumor zbog rizika od gubitka vida i udaljenih metastaza. Prikazujemo slučaj prethodno zdrave žene s uvealnim melanomom.

Prikaz slučaja

Prethodno zdrava žena, javila se u siječnju 2021. godine zbog iznenadnog ispada nazalnog vidnog polja desnog oka. Oftalmološkim pregledom uočena je subretinalna, pigmentirana, solidna masa promjera 6 – 7 diskusnih promjera, koja podiže retinu i zahvaća makulu do ruba foveje. Ultrazvučni pregled oka pokazao je polukuglasto odignuće mrežnice s bazom 9,5 mm i visinom 6,2 mm. MR orbita učinjen je radi procjene lokalne proširenosti tumora, bez znakova ekstraokularne ekstenzije, dok MR abdomena i dermatološki pregled nisu pokazali znakove metastatske bolesti.

U veljači 2021. godine pacijentica je liječena Gamma Knife radiokirurgijom. Kontrolni pregledi u veljači 2022. godine uključivali su MR abdomena, ultrazvuk jetre i LDH, bili su uredni. Tijekom praćenja provedene su redovite oftalmološke kontrole uz intravitrealnu anti-VEGF terapiju. Zadnji MR orbita iz veljače 2025. godine pokazao je potpunu regresiju tumora.

Rasprava

Prikazani slučaj potvrđuje da melanom, iako najčešće kožni tumor, može zahvatiti i oko zbog zajedničkog embriološkog podrijetla melanocita. Multimodalni terapijski pristup omogućio je dobru lokalnu kontrolu bolesti uz očuvanje vidne funkcije. Dugotrajno praćenje nužno je zbog rizika od kasnih hematogenih metastaza, osobito u jetri.

Zaključak

Uvealni melanom je rijedak, ali ozbiljan maligni tumor. Rana dijagnostika, multidisciplinarni pristup i kontinuirano praćenje ključni su za očuvanje vida i pravodobno otkrivanje metastatske bolesti.

ATIPičNO AKUTNO STANJE KOD METASTATSKOG MELANOMA

Dijana Dumančić^{1,4}, Suzana Erić^{2,4}, Damir Troha³, Zdravka Krivdić Dupan^{1,4}

- ¹ Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ³ Poliklinika Medikol (podružnica Osijek), Hrvatska
- ⁴ Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je agresivan maligni tumor melanocitnog podrijetla sa sklonošću ranom i udaljenom metastaziranju. Intraabdominalne metastaze rijetke su, ali mogu dovesti do ozbiljnih komplikacija, poput spontanog krvarenja i razvoja akutnog abdomena. Pravovremena radiološka dijagnostika ključna je za optimalno kliničko zbrinjavanje.

Prikaz slučaja

Prikazujemo pacijenta s poznatim melanomom kod kojeg se razvila krvareća intraabdominalna metastaza. Učinjeni su serijski CT pregledi abdomena i zdjelice u nativnoj i postkontrastnoj fazi. Radiološki je evidentirana progresija u veličini zdjelice tumorske tvorbe sniženog denziteta, uz prisutnost slobodne intraabdominalne tekućine perihepatalno, perisplenično, mezenterijalno i u zdjelici, dijelom hemoragičnog karaktera. Budući da je tvorba bila neodvojiva od rektosigmoidnog prijelaza kolona te vijuga tankog crijeva, to je upućivalo i na kompleksnu lokalnu proširenost bolesti.

Rasprava

Jedan od ključnih izazova u onkološkoj radiologiji jest razlikovanje prave progresije bolesti od pseudoprogresije, osobito u bolesnika na imunoterapiji, gdje privremeno povećanje lezije može biti posljedica edema, nekroze ili upalne reakcije. CT ima središnju ulogu u procjeni aktivnosti bolesti, prisutnosti krvarenja i planiranju daljnjeg liječenja.

Zaključak

Krvareće intraabdominalne metastaze melanoma su rijetke, ali klinički značajne. Pravodobna i precizna CT dijagnostika omogućuje adekvatno terapijsko odlučivanje, a multidisciplinarni pristup ključan je za postizanje optimalnog ishoda liječenja.

EPIDERMOIDNA CISTA S MALIGNOM TRANSFORMACIJOM

Tomić Anja¹, Krivdić Dupan Zdravka¹, Vlahović Ivan², Takač Šmit Petra³, Erić Suzana⁴, Rajc Jasmina⁵, Mihalj Martina⁶, Plužarić Vera⁶

- 1 Zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 2 Zavod za abdominalnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 3 Zavod za plastičnu i rekonstruktivnu kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 4 Klinika za onkologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 5 Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 6 Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Epidermoidne ciste su subepidermalni noduli koji se mogu javiti gotovo svuda na tijelu, najčešće na glavi, vratu i trupu. Javljaju se sporadično ili, rjeđe, u sklopu autosomno dominantnih sindroma. Iako su većinom benigne, zabilježeno je 0,011-1% malignih transformacija.

Prikaz slučaja

Muškarac srednje životne dobi javlja se radi bezbolne otekline unutarnje strane kože koljena. Ultrazvučno se prikaže i punktira manja, površno smještena, hipoehogena, avaskularna tvorba, a citološka analiza punktata donosi zaključak konzistentan s ateromom. Godinu dana kasnije, učini se kirurški pregled radi uvećanja tvorbe i crvenila, nakon čega je uslijedila potpuna ekscizija uz patohistološku analizu, temeljem koje je postavljena dijagnoza planocelularnog karcinoma. Pacijentu je, obzirom na veličinu tumora i brojnost mitozu, nakon reekscizije preporučena adjuvantna radioterapija na koje se pacijent ne odlučuje. Tijekom kontrolne evaluacije nije zabilježeno recidiva.

Rasprava

Epidermoidne ciste su najčešće kožne ciste, te se tipično javljaju tijekom 3. i 4. desetljeća života, češće u muškaraca. Poteškoću u utvrđivanju stvarne incidencije predstavlja

činjenica da su ove ciste većinom asimptomatske, zbog čega većina pacijenata niti ne zahtijeva liječničku intervenciju. Iako većinom benigne, procjenjuje se da do oko 1% epidermoidnih cisti prođe malignu transformaciju u planocelularni (u 70% slučajeva) ili bazocelularni karcinom, čiji su znakovi uvećanje, eritem te pojava ulceracije ili iscjeka. U slučaju pravovremenog postavljanja dijagnoze, kirurška ekscizija s negativnim resekcijskim rubovima je dovoljna za kurativni ishod.

Zaključak

Iako rijetke, maligne transformacije epidermoidnih cisti su moguće, a kliničari uključeni u potencijalno dijagnosticiranje i liječenje bi trebali biti upoznati sa simptomima i znakovima maligne transformacije radi pravovremenog postavljanja dijagnoze i odabira optimalnog liječenja.

PIGMENTIRANI EPITELOIDNI MELANOCITOM KAO DIJAGNOSTIČKI IZAZOV: SINERGIJA KLINIČKOG I PATOHISTOLOŠKOG PRISTUPA

Ivana Krajina^{1,2}, Martina Mihalj³, Jasmina Rajc^{1,4}, Maja Tolušić Levak^{1,5}, Vera Plužarić^{1,6},
Igor Kuric¹, Ivanka Muršić^{1,7}

- ¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za patološku anatomiju i sudsku medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁶ Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁷ Katedra za kliničku medicinu, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravlje, Crkvena 21, Osijek, Hrvatska

Uvod

Pigmentirani epiteloidni melanocitom (PEM) rijetka je i indolentna melanocitna neoplazma srednjeg malignog potencijala, ranije poznata kao melanom animalnog tipa. Patohistološki obilježen je izrazito pigmentiranim epiteloidnim i vretenastim melanocitima te preklapajućim značajkama s celularnim plavim nevusom, što predstavlja dijagnostički izazov.

Prikaz slučaja

Četrdesetsedmogodišnji muškarac javio se 2024. godine zbog novonastale, brzorastuće plave papule promjera 7 mm na gornjem dijelu leđa. Dermatoskopski lezija je bila homogeno plava, bezstrukturna, uz prisutne bijele kristalne linije. Početna patohistološka analiza, upućivala je na nevus coeruleus. S obzirom na dob bolesnika, brz rast i dermatoskopske značajke, učinjena je histološka reevaluacija kojom je utvrđena gusto pigmentirana dermalna proliferacija epiteloidnih i vretenastih melanocita s citološkom

atipijom, u skladu s PEM-om. Učinjena je reekscizija i biopsija limfnog čvora čuvara, u kojima maligne stanice nisu nađene. Bolesnik je uključen u daljnje praćenje.

Rasprava

Unatoč sličnoj kliničkoj prezentaciji i histološkoj slici, PEM i celularni plavi madež, ipak se razlikuju po svojoj biologiji, budući da PEM često pokazuje infiltrativan rast te ima potencijal metastaziranja u regionalne limfne čvorove. Prisutnost kristalnih linija na dermoskopiji i brzi rast lezije, trebaju pobuditi sumnju na malignitet.

Zaključak

Brzorastuće plave lezije s bezstrukturnom pigmentacijom i kristalnim linijama zahtijevaju pažljivu evaluaciju. Ovaj slučaj naglašava važnost integracije dermatoskopskih nalaza i kliničko-patohistološke korelacije radi sprječavanja pogrešne dijagnoze. Naime, PEM zahtijeva, za razliku od celularnog plavog madeža, prošireni kirurški pristup s reekscizijom u adekvatnim sigurnosnim rubovima uz razmatranje biopsije limfnog čvora čuvara i daljnje longitudinalno praćenje bolesnika.

KLINIČKA I HISTOLOŠKA ZAMKA REKURENTNOG NEVUSA: prikaz slučaja melanoma

Nikolina Zagorac Komljenović¹, Igor Kuric¹, Ivanka Muršić^{1,2}

- ¹ Zavod za dermatologiju i venerologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Rekurentni nevus označava ponovnu pojavu pigmentirane lezije koja se razvija od rezidualnih melanocita na mjestu prethodno ekscidiranoga nevusa. Zbog polimorfne kliničke slike i atipične histopatološke strukture koja oponaša melanom, rekurentni nevusi predstavljaju značajan dijagnostički izazov.

Prikaz slučaja

Pacijentici u dobi od 70 godina inicijalno je izdvojena klinički atipična melanocitna lezija u lijevoj kubitalnoj regiji. Promjena je ekscidirana uz patohistološki nalaz displastičnoga nevusa uklonjenog u cijelosti. Tijekom redovitog dermoskopskog praćenja, nakon tri godine uočena je novonastala, klinički i dermoskopski atipična pigmentna promjena rubno uz ožiljak po tipu rekurentnoga nevusa. Nakon ekscizije, patohistološkom i imunohistokemijskom obradom identificirane su nakupine PRAME pozitivnih melanocita u epitelu te je postavljena dijagnoza melanoma in situ. Slučaj je prezentiran multidisciplinarnom timu; preporučena je reekscizija i daljnje redovne dermatoskopske kontrole.

Rasprava

Rekurentni nevusi predstavljaju dijagnostički izazov u dermatologiji i patologiji. Karakteriziraju ih radialne linije, simetrija i centrifugalni obrazac rasta za razliku od recidivirajućih melanoma koji češće pokazuju kružne strukture, ekscentričnu perifernu hiperpigmentaciju, neravnomjeran obrazac rasta te pigment koji prelazi rub ožiljka. Histološki rekurentni nevus, rijetko pokazuje značajnu citološku atipiju ili visoku mitotsku

aktivnost. U graničnim slučajevima, imunohistokemijska obrada je neophodna. Dok je Melan-A standardan, ali nespecifičan marker melanocitne loze, analiza ekspresije PRAME te proliferacijskog indeksa Ki-67, uz markere poput HMB-45 (GP100), omogućuje preciznije razlikovanje malignog potencijala lezije.

Zaključak

Kombinacija kliničke procjene, dermatoskopije, ciljane imunohistokemije i multidisciplinarnog odlučivanja ključna je za razlikovanje rekurentnog nevusa od melanoma. Ekscizijska je biopsija sumnjive recidivirajuće lezije zlatni standard liječenja.

PERZISTIRAJUĆE RANE I MALIGNITET: KADA RANA NIJE SAMO RANA – slučaj bazocelularnog karcinoma

Magdalena Milković¹, Marina Vekić Mužević^{1,2}

- ¹ Zvod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Ulica Josipa Hutlera 4, Osijek, Hrvatska
- ² Katedra za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Kronične, perzistirajuće rane predstavljaju čest dijagnostički izazov u starijoj populaciji te se najčešće interpretiraju kao posljedica mehaničke traume ili komorbiditeta. Međutim, određeni udio takvih lezija može predstavljati kliničku manifestaciju kožnih maligniteta, pri čemu nespecifična klinička slika često dovodi do odgode dijagnoze. Cilj ovog prikaza je naglasiti važnost razmatranja maligniteta u diferencijalnoj dijagnozi perzistirajućih rana.

Prikaz

Prikazujemo slučaj 85-godišnje pacijentice, korisnice doma za starije osobe, zaprimljene zbog rane u području prsišta koja ne zacjeljuje dulje od šest mjeseci. Prema dostupnim anamnestičkim podacima, pacijentica je leziju učestalo mehanički traumatizirala. Riječ je o bolesnici s brojnim komorbiditetima te otežanom verbalnom komunikacijom, što je dodatno otežavalo procjenu trajanja i razvoja promjene. Dermatološkim pregledom u lijevoj pektoralnoj regiji uočena je erodirana, infiltrirana kožna promjena veličine 8 × 3 cm, dijelom s naglašenim pigmentiranim rubom, a dijelom egzofitične površine. Zbog sumnje na malignu etiologiju učinjena je incizijska biopsija s dvije lokalizacije, a patohistološkom analizom potvrđen je bazocelularni karcinom.

Rasprava

U diferencijalnoj dijagnozi kronične rane potrebno je razmotriti vaskularne, infektivne, autoimmune, ali i neoplastične uzroke. Bazocelularni karcinom najčešće se prezentira kao nodularna ili superficijalna lezija, međutim u rijetkim slučajevima može imitirati kroničnu ranu. Nespecifična klinička slika i komorbiditeti često pridonose odgođenoj dijagnozi i liječenju. Ovaj slučaj naglašava da dugotrajno perzistirajuća rana, osobito bez jasnog etiološkog uzroka ili uz atipičan tijek, mora pobuditi sumnju na malignitet.

Zaključak

Svaka rana koja perzistira unatoč adekvatnoj lokalnoj terapiji, zahtijeva daljnju dijagnostičku obradu. Pravodobna biopsija ključna je za rano prepoznavanje maligniteta i sprječavanje lokalne progresije bolesti.

MASKIRANA AKTINIČKA KERATOZA VJEĐE – prikaz slučaja

Ivana Mikić¹, Maja Tolušić Levak³, Vera Plužarić^{2,4}, Martina Mihalj^{2,5}, Ivana Krajina^{2,6}, Slaven Balog⁷, Marija Šola²

- ¹ Služba internističkih djelatnosti, Opća županijska bolnica Vinkovci, Zvonarska ulica 57, Vinkovci, Hrvatska
- ² Zavod za dermatologiju i venerologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Ulica Josipa Huttlera 4, Osijek, Hrvatska
- ³ Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁴ Katedra za laboratorijsku dijagnostiku i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁵ Katedra za dermatologiju i venerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁶ Katedra za fiziologiju i imunologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ⁷ Oftalmološka poliklinika dr. Balog, Ulica Ivana Gundulića 36 b, Osijek, Hrvatska

Uvod

Aktinička keratoza (AK) je prekancerozna promjena epidermisa nastala kao posljedica dugotrajnog izlaganja ultraljubičastom (UV) zračenju. Smatra se ranim oblikom intraepidermalne neoplazije s rizikom progresije u planocelularni karcinom. Glavni čimbenici rizika uključuju stariju životnu dob, kroničnu UV izloženost, imunosupresiju te svijetli fototip kože.

Prikaz slučaja

Sedamdesetdvogodišnji pacijent upućen je na dermatološki pregled radi dugotrajnih promjena na gornjoj vjeđi desnog oka. Anamnestički navodi 17-godišnje trajanje ljuskavih i krstoznih promjena koje su postupno zahvatile cijelu površinu vjeđe. Ranije je liječen pod dijagnozom kontaktnog dermatitisa (KD). Višekratna mikrobiološka obrada bila je negativna. Dermatološkim pregledom utvrđene su multiple eritematozne promjene na licu i vlasištu koje klinički i dermatoskopski odgovaraju AK. Na gornjoj vjeđi desnog oka uočen je difuzni eritem sa žučkastim, adherentnim skvamama. Laboratorijskom obradom utvrđena je normalna vrijednost ukupnog IgE (23 IU/mL), dok su skrining na nutritivne i inhalacijske alergene te epikutani test bili negativni. Zbog perzistiranja lezije učinjena

je biopsija, čijom je patohistološkom analizom potvrđena dijagnoza AK. Pacijenta se redovito prati i liječi krioterapijom promjena na licu, vlasištu i gornjoj vjeđi u razmacima od četiri tjedna.

Rasprava

AK i KD mogu imati sličnu kliničku prezentaciju, što otežava diferencijalnu dijagnozu. Međutim, kroničnost promjena, izostanak odgovora na lokalnu terapiju i dugotrajna sunčana ekspozicija upućuju na AK. U nejasnim slučajevima ključni su dermatoskopija i patohistološka analiza.

Zaključak

Pravodobno razlikovanje KD od AK ključno je radi malignog potencijala AK, koja zahtijeva kontinuirano praćenje i adekvatno liječenje.

MELANOM NEPOZNATOG PRIMARNOG SIJELA – ¹⁸F-FDG PET/CT-a U PROCJENI PROŠIRENOSTI BOLESTI I OTKRIVANJU PRIMARNOG LEŽIŠTA?

Marina Dodik¹, Katica Mijatović^{1,2}, Tomislav Kizivat^{1,2}, Tatjana Kralj¹, Ivica Mihaljević^{1,2}

- 1 Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska
- 2 Katedra za nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom nepoznatog primarnog sijela je rijedak klinički entitet. Prezentira se kao metastatska bolest, a zbog atipične kliničke prezentacije predstavlja značajan dijagnostički i terapijski izazov.

Prikaz slučaja

Kod 53-godišnjeg pacijenta učinjena je radiološka obrada, pri čemu se na CT-u prsnog koša i abdomena prikazuje diseminirani maligni proces uz zahvaćanje pluća, pleure, hilarnih limfnih čvorova i jetre. Učinjena je biopsija jedne od mnogobrojnih nodoznih promjena u jetri, a patohistološkom analizom potvrđen je maligni melanom. Kliničkim pregledom dermatologa i oftalmologa nisu nađene suspektne lezije za kožni ili uvealni melanom. Radi početne procjene proširenosti bolesti učinjen je ¹⁸F-FDG PET/CT, kojim se potvrđuje patološka metabolička aktivnost promjena opisanih na prethodno učinjenom CT-u, uz dodatno detektirane metabolički aktivne koštane lezije, što upućuje na opsežnu metastatsku bolest.

Uočeno je i metabolički aktivno kutano žarište u području leđa, suspektno na primarni proces, bez definitivne potvrde primarnog sijela melanoma.

Rasprava

Kod melanoma nepoznatog primarnog sijela primarni tumor unatoč opsežnoj obradi često ostaje neidentificiran, dok su metastaze agresivne i prognostički nepovoljne. Iako PET/CT može ukazati na metabolički aktivna žarišta suspektna na primarni proces, u slučajevima opsežno diseminirane bolesti, poput prikazanog, identifikacija primarnog sijela nema presudan utjecaj na terapijsku strategiju, dok

početna procjena proširenosti bolesti ostaje od ključne važnosti za planiranje liječenja. U ovom slučaju, 18F-FDG PET/CT omogućio je cjelovitiju procjenu opsega bolesti, potvrđujući patološku metaboličku aktivnost poznatih lezija te otkrivajući dodatno zahvaćanje koštanog sustava.

Zaključak

Kod melanoma nepoznatog primarnog sjajla, 18F-FDG PET/CT ima važnu ulogu u inicijalnoj procjeni proširenosti bolesti te, kao dio multidisciplinarnog pristupa, značajno doprinosi optimalnom planiranju daljnjih dijagnostičkih i terapijskih odluka.

UOGA ¹⁸F-FDG PET/CT-a U PRAĆENJU BOLESNIKA S MELANOMOM KOŽE: prikaz slučaja

Nikol Marošević¹, Dunja Mudrić^{1,2}, Marija Kordić-Brandić^{1,2}, Ivica Mihaljević^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom kože obilježen je ranim metastaziranjem i nepredvidivim kliničkim tijekom. ¹⁸F-FDG PET/CT važan je u procjeni stadija bolesti, detekciji metastaza te ranom otkrivanju recidiva.

Prikaz slučaja

Pedeset trogodišnjem bolesniku ekscizijom je odstranjen melanom na leđima (stadij pT3a) i uklonjen sentinel limfni čvor. ¹⁸F-FDG PET/CT pokazao je potkožni sekundarizam desne torakalne stijenke. Učinjena je ekscizija potkožne promjene s disekcijom desne aksile, izvađeni limfni čvorovi i BRAF mutacija bili su negativni. Nakon adjuvantne terapije pembrolizumabom kontrolni ¹⁸F-FDG PET/CT i CT TAZ bili su uredni. Nekoliko mjeseci kasnij, ultrazvučno su otkriveni sekundarizmi u desnoj aksili i jetri zbog čega je uvedena dvojna imunoterapija nivolumabom i ipilimumabom. Kontrolni ¹⁸F-FDG PET/CT utvrdio je metastaze u mozgu, plućima, medijastinumu, jetri, femuru i gušterači. Provedena je SBRT mozga. Kontrolni CT pokazao je progresiju bolesti, no kliničko i neurološko poboljšanje interpretirano je kao pseudoprogresija prema iRECIST kriterijima te je liječenje nastavljeno.

Rasprava

Slučaj ilustrira agresivan i nepredvidiv tijek melanoma kože te naglašava važnost ¹⁸F-FDG PET/CT-a u procjeni proširenosti bolesti i praćenju bolesnika. Metoda se pokazala vrijednom u ponovnoj procjeni stadija bolesti i metaboličkog odgovora na terapiju. Tijekom imunoterapije interpretacija ¹⁸F-FDG PET/CT-a i drugih slikovnih metoda zahtijeva integraciju s kliničkim stanjem, osobito u kontekstu moguće pseudoprogresije.

Zaključak

¹⁸F-FDG PET/CT daje korisne informacije o proširenosti bolesti, što je bitno radi pravovremenog otkrivanja, liječenja, praćenja terapijskog učinka i prilagodbe liječenja bolesnika s diseminiranom bolesti. Zbog toga mu pripada važna uloga u multidisciplinarnom pristupu bolesnika s metastatskim melanomom.

LIJEČENJE KARCINOMA MERKELOVIH STANICA S POČETNOM DIJAGNOSTIČKOM POGREŠKOM - prikaz slučaja

Viktorija Kovač

Zavod za plastično, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Karcinom Merkelovih stanica je rijedak, brzošireći rak kože koji se javlja u starijih osoba. Kada metastazira, najčešće zahvaća regionalne limfne čvorove, jetru i pluća. Petogodišnja relativna stopa preživljavanja kod lokaliziranog MCC-a iznosi približno 79 %. Ako se rak proširio na regionalne limfne čvorove ili tkiva (regionalna bolest), petogodišnja stopa preživljavanja iznosi oko 66 %.

Prikaz slučaja

Pacijentica se prvotno javlja zbog promjene na desnom gluteusu koju je primijetila unazad šest mjeseci. Upućena je na hitni prijem u opću kiruršku ambulantu gdje je u više navrata rađena incizija i evakuacija gnojnog sadržaja. Početkom naredne godine, dolazi u ambulantu plastične kirurgije gdje je izvršena citopunkcija. Citološki se postavi sumnja na slabo diferencirani maligni mezenhimalni tumor. Preporučena je ekscizija i patohistološka verifikacija.

CT-om zdjelice uočen je ekspanzivni, egzulcerirani nekrotični proces dimenzija 71 × 58 × 59 mm, koji seže do glutealnog mišića te se također postavi sumnja na desno ingvinalno patološki promijenjeni limfni čvor. Pacijentica se prikaže multidisciplinarnom timu (MDT) gdje se odluči za operativni zahvat ekscizije promjene u cijelosti te dodatnu CT obradu po radiologu radi stadiranja.

Kirurški se pristupilo promjeni koja se u cijelosti odstranila, a defekt se pokrio lokalnim režnjem. Također se učini biopsija sentinel limfnog čvora u desnoj preponi. Preparati se pošalju na patohistološku analizu. Patohistološkom analizom potvrđena je sumnja na MCC, promjena se nije nalazila na resekcijskim rubovima, a limfni čvorovi su bili uredni. TNM: pT4N0.

Tijekom praćenja pacijentice PET/CT nalaz bio je uredan. Onkolog je započeto liječenje radioterapijom te je pacijentica onkološki i kirurški praćena. Tijekom praćenja pacijentica nije prezentirala novonastale promjene ili recidive.

Rasprava

Ovo je prikaz pacijentice s početnom dijagnostičkom pogreškom, koja je liječena operativnim kirurškim pristupom i onkološkom terapijom. Ovaj slučaj ukazuje na važnost pravovremenog postavljanja dijagnoze radi adekvatnog liječenja pacijenta s najpovoljnijim ishodom.

Zaključak

Naglašena je važnost učestalog i redovitog praćenja pacijentice, kao i multidisciplinarnе suradnje.

DVOSTRUKI KEYSTONE REŽANJ U REKONSTRUKCIJI NAKON EKSCIZIJE BAZOCELULARNOG KARCINOMA

Petra Galić¹, Marko Babić^{1,2}

- ¹ Zavod za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju,
Klinički bolnički centar Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek,
Osijek, Hrvatska

Uvod

Keystone režanj (KF) je fasciokutani režanj vaskulariziran perforantnim arterijama koji omogućuje pouzdano zatvaranje defekata bez potrebe za mikrokirurškim tehnikama. Rekonstrukcija defekata u području Ahilove tetive predstavlja poseban izazov zbog tanke kože, slabije elastičnosti i kompromitirane vaskularizacije, osobito kod starijih bolesnika s kardiološkim komorbiditetima.

Cilj rada

Cilj je rada prikazati primjenu dvostrukog keystone režnja (DKF) kod visokorizičnog bolesnika s niskom ejekcijskom frakcijom.

Prikaz slučaja

Osamdesettrogodišnji bolesnik primljen je zbog ovalne ulceracije u projekciji Ahilove tetive lijeve potkoljenice veličine 4 x 2 cm, prisutne dvije godine. Histopatološkom analizom biopsije potvrđen je bazocelularni karcinom. Zbog značajno snižene ejekcijske frakcije zahvat je planiran i izveden u lokalnoj anesteziji radi smanjenja perioperativnog kardiološkog rizika. Nakon eliptične ekscizije tumora, konstruirana su dva suprotno postavljena keystone režnja uz očuvanje perforantnih krvnih žila. Režnjevi su oblikovani u lučne trapezoide s kutovima od 90°, a zatvaranje defekta postignuto je bez napetosti. Postoperativni tijek protekao je uredno, bez znakova ishemije ili dehiscencije te je bolesnik otpušten sljedećeg dana uz imobilizaciju, analgetsku i antitrombotsku terapiju i sedmodnevnu antibiotsku profilaksu.

Rasprava

DKF omogućuje stabilno i dobro vaskularizirano pokrivanje defekta u anatomske zahtjevnoj regiji uz očuvanje okolnog tkiva i skraćanje operacijskog vremena. U bolesnika s niskom EF izbjegavanje opće anestezije i kompleksnih rekonstrukcijskih zahvata predstavlja značajnu prednost u smislu sigurnosti i smanjenja perioperativnog morbiditeta.

Zaključak

Dvostruki keystone rezanj predstavlja sigurnu, tehnički jednostavnu i učinkovitu metodu rekonstrukcije defekata potkoljenice u području Ahilove tetive, osobito kod starijih i kardiološki opterećenih bolesnika

MEDIJALNI PLANTARNI REŽANJ ZA REKONSTRUKCIJU DEFEKTA NA PETI NAKON EKSCIZIJE MELANOMA: prikaz slučaja

Šerić Anton¹, Marko Babić^{1,2}

¹ Zvod za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju,
Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku,
Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je agresivni maligni tumor melanocita sklon lokalnom recidivu i metastaziranju. Osnovu liječenja čini široka kirurška ekscizija s odgovarajućim sigurnosnim rubovima. Lokalizacija na peti predstavlja poseban rekonstrukcijski izazov zbog stalnog opterećenja i potrebe za stabilnim pokrovom.

Prikaz slučaja

Pacijentica, u dobi od 66 godina, 2015. godine kirurški je liječena u vanjskoj ustanovi radi melanoma u području lijeve pete. Učinjena je reekscizija ožiljka melanoma s rekonstrukcijom defekta transplantatom kože djelomične debljine te biopsija sentinel limfnog čvora u lijevoj preponi, patohistološki bez metastaza. Deset godina kasnije, u redovnom dermatološkom praćenju zamijećena je smeđa pigmentacija u području postoperativnog ožiljka. Učinjena je probatorna ekscizija novonastale promjene, a patohistološki potvrđen je recidiv melanoma. Odlukom multidisciplinarnog tima indicirana je reekscizija lezije te je pacijentica upućena plastičnom kirurgu. Nakon široke ekscizije lezije do razine plantarne fascije nastao je defekt koji se rekonstruira medijalnim plantarnim režnjem. Režanj je odignut suprafascijalno u području svoda stopala i rotiran u područje defekta uz očuvanje vaskularnog snopa. Donorsko mjesto zatvoreno je transplantatom kože djelomične debljine s natkoljenice iste noge. Postoperativni tijek protekao je uredno.

Rasprava

Odabir metode rekonstrukcije defekta na peti mora uzeti u obzir veličinu i dubinu defekta, kvalitetu okolnog tkiva te funkcionalne zahtjeve regije. Kožni presadci u opterećenoj zoni često dovode do atrofije, bolnosti i sekundarnih ulceracija.

Lokalni režnjevi predstavljaju povoljniju opciju jer omogućuju prijenos dobro vaskulariziranog tkiva odgovarajuće debljine čime se smanjuju komplikacije.

Zaključak

Uspješno liječenje melanoma na peti zahtijeva onkološki radikalnu eksciziju i funkcionalno adekvatnu rekonstrukciju. Medijalni plantarni režanj predstavlja pouzdano rješenje jer omogućuje prijenos tkiva sličnih biomehaničkih i estetskih karakteristika, uz dobru dugoročnu izdržljivost.

REKONSTRUKCIJA DEFEKTA DORZUMA ŠAKE REVERZNIM RADIJALNIM PODLAKTIČNIM REŽNJEM NAKON EKSCIZIJE PLANOCELUNARNOG KARCINOMA: prikaz slučaja

Dea Sabo¹, Marko Babić^{1,2}

¹ Zavod za plastičnu, rekonstrukcijsku i estetsku kirurgiju,
Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska

² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera Osijek,
Osijek, Hrvatska

Uvod

Planocelularni karcinom (engl. squamous cell carcinoma, SCC) dorzuma šake klinički je zahtjevan entitet zbog izraženog lokalno invazivnog potencijala i anatomske složenosti zahvaćene regije. Postizanje negativnih reseksijskih rubova, često rezultira opsežnim defektima mekih tkiva uz ekspoziciju tetiva i zglobnih struktura, što zahtijeva pažljivo planiranu i funkcionalno usmjerenu rekonstrukciju.

Prikaz slučaja

Prikazujemo 68-godišnjeg bolesnika upućenog nakon pregleda dermatologa na kirurško liječenje SCC-a dorzalne regije šake u području prvog i drugog metakarpofalangealnog zgloba. Nakon široke ekscizije tumora uz odgovarajuće sigurnosne rubove zaostao je značajan defekt s ekspozicijom tetivnog aparata i zglobnih površina. Zbog ograničene elastičnosti i mobilnosti kože dorzuma šake, primarno zatvaranje niti lokalne rekonstrukcijske tehnike nisu bile adekvatne. Rekonstrukcija je učinjena reverznim radijalnim podlaktičnim režnjem, prepariranim uz očuvanje neurovaskularnih struktura i distalno transponiranim bez napetosti. Donorsko mjesto rekonstruirano je transplantatom kože djelomične debljine. Postoperativno je potvrđena uredna perfuzija režnja, a šaka je inicijalno imobilizirana radi zaštite i optimalnog cijeljenja. Nakon završetka kirurškog liječenja, pacijent se prezentirao na multidisciplinarnom timu za kožu.

Rasprava

Reverzni radijalni podlaktični režanj predstavlja anatomske predvidljivu i tehnički pouzdanu regionalnu opciju za rekonstrukciju složenih defekata dorzuma šake, omogućujući stabilno pokrivanje i očuvanje pokretljivosti. Odabir rekonstrukcijske metode mora biti individualiziran, uzimajući u obzir veličinu i dubinu defekta, zahvaćenost okolnih struktura te funkcionalne zahtjeve bolesnika.

Zaključak

SCC dorzuma šake zahtijeva usklađivanje onkološke radikalnosti i funkcionalno usmjerene rekonstrukcije. Liječenje unutar strukturiranog multidisciplinarnog tima omogućuje pravodobno donošenje odluka i koordinirano provođenje terapije, čime se osigurava adekvatna ekscizija, optimalan odabir rekonstrukcijske metode i sveobuhvatno zbrinjavanje bolesnika uz stabilne onkološke i funkcionalne rezultate.

BRZA DIJAGNOSTIČKA OBRADA METASTATSKOG MELANOMA KAO REZULTAT UČINKOVITE MULTIDISCIPLINARNE SURADNJE: prikaz slučaja

Maja Pavlovsky¹, Ivana Marić^{1,2}, Tomislav Kizivat^{1,2}, Vlado Wagenhofer¹,
Ivica Mihaljević^{1,2}

- 1 Klinički zavod za nuklearnu medicinu i zaštitu od zračenja,
Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 2 Katedra za nuklearnu medicinu, Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanom je najsmrtonosniji oblik kožne neoplazme čija je prognoza povezana s ranim otkrivanjem i pravovremenim liječenjem. Multidisciplinarni pristup, koji uključuje aktivnu suradnju među liječnicima specijalistima tijekom liječenja pacijenta, sve se više usvaja kao standard skrbi za liječenje različitih maligniteta, uključujući melanom.

Prikaz slučaja

Sedamdesetčetverogodišnjem muškarcu u studenom 2025. godine inicijalnom ekscizijom kožne tvorbe lijeve ingvinalne regije postavljena patohistološka dijagnoza nodularnog melanoma pT4b (Breslow 8 mm, Clark V). Provedena je multidisciplinarna evaluacija te je indicirana daljnja dijagnostička obrada u sklopu inicijalnog staginga. Učinjen je 18F-FDG PET/CT koji je pokazao patološki metabolizam FDG-a u medijastinalnim i hilarnim limfnim čvorovima obostrano te u ingvinalnim i parailakalnim limfnim čvorovima lijevo. Nastavno je učinjena limfoscintigrafija sentinel limfnog čvora ingvinalne regije s Tc-99m nanokoloidom te reekscizija primarnog sjela melanoma uz odstranjenje 3 limfna čvora lijeve ingvinalne regije. Patohistološkom analizom potvrđena je prisutnost metastatskog melanoma u izoliranim limfnim čvorovima te je učinjeno BRAF-V600 testiranje. Nakon multidisciplinarnе evaluacije pacijentu je u siječnju 2026. godine počelo onkološko liječenje dvojnomo imunoterapijom nivolumabom i ipilimumabom.

Rasprava

Pravovremena dijagnostika i početak liječenja u pacijenata s uznapredovalim melanomom usko je povezana s preživljenjem. Prema rezultatima dosadašnjih istraživanja svako odgađanje liječenja dulje od jednog mjeseca povezano sa statistički značajnim povećanjem ukupne smrtnosti, dok je odgoda od tri do pet mjeseci povezana s lošijom melanom-specifičnom smrtnošću. Naš prikaz slučaja pokazuje kako brza dijagnostička obrada melanoma unutar multidisciplinarnog tima omogućuje pravovremeni početak liječenja.

Zaključak

Prikazani slučaj naglašava važnost multidisciplinarnog pristupa i nuklearnomedicinskih metoda u inicijalnom stagingu melanoma, čime se omogućuje pravovremeno planiranje i početak liječenja.

BRZORASTUĆE KOŽNE PROMJENE GLAVE I VRATA

Antonio Kovačević¹, Hrvoje Mihalj^{1,2}, Željko Zubčić^{1,2}, Anamarija Šestak^{1,2},
Vjeran Bogović^{1,2}, Stjepan Grga Milanković^{1,2}

- 1 Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- 2 Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Tumori kože spadaju u najčešće tumore u svijetu sa trendom rasta incidencije. Glavni uzrok tome trebamo tražiti u klimatskim promjenama, produljenom izlaganju suncu i duljem životnom vijeku. Promijene možemo podijeliti na benigne i maligne te nemelanomske i melanomske promijene kože. Liječenje brzorastućih promjena kože se provodi kirurški i nekirurškim metodama udruženo sa onkološkim liječenjem.

Rasprava

Bazocelularni karcinom (BCC) nastaje iz bazalnog sloja epidermisa te je lokalno destruktivan, uz iznimno rjetke metastaze. Klinički se najčešće prezentira kao biserna papula s teleangiektazijama. Terapija izbora je kirurška ekscizija. Planocelularni karcinom (SCC) je maligni tumor keratinocita s izraženom sklonošću regionalnim metastazama. Najčešće nastaje na suncu izloženim dijelovima (uška, oglavak, usnica) i manifestira se ulceracijom s infiltriranim rubovima. Rizični čimbenici za metastaze uključuju veličinu >2 cm, perineuralnu invaziju i višu histološku gradaciju. Liječenje obuhvaća kiruršku eksciziju uz disekciju vrata i adjuvantnu terapiju prema potrebi. Maligni melanom je agresivan tumor melanocita s rastućom incidencijom. Sumnju pobuđuju asimetrične, pigmentirane lezije nepravilnih rubova koje progresivno rastu. Dijagnoza se postavlja biopsijom, a liječenje uključuje široku eksciziju i biopsiju sentinel limfnog čvora.

Zaključak

Kožne promijene glave i vrata su jedno od najčešćih stanja u kirurgiji glave i vrata i zahtijevaju sveobuhvatnu dijagnostiku, plan liječenja i multidisciplinarnu suradnju otorinolaringologa, dermatologa i onkologa. Porast incidencija kožnih tumora glave i vrata zahtjeva liječenje koje će zadovoljiti i onkološke standarde uklanjanja bolesti i estetske zahtjeve na području glave i vrata uslijed ekscizija tumora.

AGRESIVNI OBLIK PLANOCELULARNOG KARCINOMA KOŽE KOD PACIJENATA NA IMUNOSUPRESIVNOJ TERAPIJI

Anamarija Šestak^{1,2}, Hrvoje Mihalj^{1,2}, Željko Zubčić^{1,2}, Tin Prpić², Ivan Kristić³

- 1 Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- 2 Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- 3 Nacionalna memorijalna bolnica "dr. Juraj Njavro" Vukovar, Vukovar, Hrvatska

Uvod

Imunosupresija poznati je rizični faktor koji doprinosi razvoju planocelularnog karcinoma kože, kao i agresivnijem obliku karcinoma i većoj smrtnosti oboljelih.

Prikaz slučaja

Prezentiramo prikaz slučaja pacijenta od 72 godine, koji se javio radi izrasline na lijevoj strani nosa veličine 2,5 x 2,5 cm. Pacijent je na imunosupresivnoj terapiji zbog transplantiranog srca. Učinjena je ekscizija, a patohistološka dijagnoza je glasila planocelularni karcinom, dok su uzeti rubovi bili bez prisutnosti karcinoma. Dva mjeseca nakon prvotne ekscizije pacijent se javlja s izraslinom na lijevoj strani nosa veličine 3 cm. Učinjena je reekscizija te je patohistološki nalaz opet upućivao na planocelularni karcinom. Četiri mjeseca poslije, pacijentu se ponovno javlja recidiv, nakon čega je uslijedila rinektomija s resekcijom dijela lijevog obraza. Patohistološki rubovi bili su bez karcinoma, međutim pacijentu je ipak indicirana radioterapija. Dva mjeseca nakon završetka radioterapije, pacijentu se ponovno javlja recidiv planocelularnog karcinoma. Zbog lošeg općeg stanja pacijentu je dana indicirana terapija cemiplimabom te je u daljnjem praćenju.

Rasprava

Iako je imunosupresivna terapija utvrđeni rizični faktor za razvoj planocelularnog karcinoma kože prema službenim NCCN smjenicama, standardizirani protokol liječenja za ove pacijente je ograničen, te liječenje ostaje značajan izazov. U pristupu ovim pacijentima, eventualno, može se planirati inicijalno adjuvantno onkološko liječenje, unatoč prihvatljivim čistim rubovima prema patohistološkom nalazu.

Zaključak

Imunosuprimirani pacijenti s planocelularnim karcinomom kože predstavljaju skupinu pacijenata koji imaju visok rizik od agresivnije bolesti i lošije prognoze. Liječenje ove, već visokorizične skupine, ostaje veliki izazov i naglašava potrebu za daljnjim istraživanjem i stvaranjem standardiziranog protokola u liječenju.

LOKALNO UZNAPREDOVALI KARCINOMI UŠKE – PRIKAZ SLUČAJA

Ivan Kristić¹, Vjeran Bogović^{2,3}, Anamarija Šestak^{2,3}, Stjepan Grga Milanković^{2,3},
Željko Zubčić^{2,3}, Hrvoje Mihalj^{2,3}

- ¹ Odjel za otorinolaringologiju, Nacionalna memorijalna bolnica „Dr. Juraj Njavro“ Vukovar, Županijska ulica, Vukovar, Hrvatska
- ² Katedra za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu kirurgiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Medicinski fakultet Osijek, Osijek, Hrvatska

Uvod

Planocelularni karcinom kože uške karakterizira lokalno agresivan rast i sklonost invaziji okolnih struktura. U bolesnika s neurofibromatozom tip 1 (NF1) kronične kožne i upalne promjene mogu maskirati malignitet i odgoditi dijagnozu. Iako je rizik planocelularnog karcinoma u NF1 blago povećan, izravna malignizacija neurofibroma rijetka je pojava.

Prikaz slučaja

Prikazujemo 53-godišnju bolesnicu s kliničkim znakovima NF1 i višemjesečnom bolnom, sekretnom lezijom lijeve uške, inicijalno liječenu kao kroničnu upalu. Prva biopsija bila je nespecifična, bez dokaza maligniteta. Zbog progresije lezije učinjena je ponovna biopsija nakon dva mjeseca, kojom je potvrđen umjereno diferencirani planocelularni karcinom. Radiološkom obradom (MSCT i PET/CT) utvrđena je tumorska masa promjera do 7 cm s infiltracijom vanjskog zvukovoda, mastoidnog nastavka i parotidne žlijezde te suspektnim regionalnim limfnim čvorovima. Na multidisciplinarnom konziliju indicirano je radikalno kirurško liječenje koje je uključivalo resekciju tumora, totalnu parotidektomiju, selektivnu disekciju vrata i rekonstrukciju slobodnim režnjem.

Rasprava

Slučaj ilustrira dijagnostičku zamku kod velikih i kronično promijenjenih lezija uške, gdje inicijalna biopsija može biti lažno negativna. U literaturi se naglašava potreba ponavljanja biopsije kod klinički suspektnih i progresivnih promjena, osobito u bolesnika s NF1.

Zaključak

Perzistentne ili atipične lezije uške u bolesnika s neurofibromatozom zahtijevaju nizak prag za ponovnu biopsiju i multidisciplinarnu obradu radi pravodobne dijagnoze i optimalnog liječenja.

DIJAGNOSTIČKI IZAZOVI U PREPOZNAVANJU EKSTRAOKULARNOG SEBACEALNOG KARCINOMA – PRIKAZ SLUČAJA

Zlatka Radičević^{1,2}, Nikolina Kurtović^{1,2}, Martina Britvar¹, Irena Zagorac^{1,2,3},
Jasmina Rajc^{1,2}

- ¹ Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet dentalne medicine i zdravlja, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera, Osijek, Hrvatska

Uvod

Sebacealni karcinom (SC) rijedak je i izrazito agresivan maligni tumor adneksalnog podrijetla, s manje od 400 opisanih slučajeva u literaturi. Niska incidencija ovog tumora, zajedno s nedostatkom univerzalno prihvaćenog histopatološkog sustava klasifikacije, predstavlja značajan dijagnostički izazov. Najčešće nastaje iz Meibomovih žlijezda vjede, dok se približno 25 % slučajeva javlja na ekstraokularnim lokalizacijama, najčešće u području glave i vrata zbog visoke gustoće lojnih žlijezda u dermisu.

Prikaz slučaja

Muškarac u dobi od 59 godina, upućen je na Odjel plastične kirurgije Kliničkog bolničkog centra Osijek radi procjene ulcerirane promjene promjera 1,1 cm na lijevoj ruci. Promjena je kirurški odstranjena, a uzorak je poslan na Zavod za patologiju i sudsku medicinu KLINIČKI BOLNIČKI CENTAR-a Osijek. Mikroskopskim pregledom utvrđeno je da se promjena sastoji od otoka i infiltrativnih tračaka umjereno diferenciranih atipinih bazaloidnih epitelnih stanica s minimalnom diferencijacijom prema multivakuoliziranim sebacealnim stanicama. Tumorske stanice pokazivale su atipiju, pleomorfizam i nisku mitotsku aktivnost. Postavljena je dijagnoza sebacealnog karcinoma.

Rasprava

SC izvan okularne regije rijedak je, što često dovodi do pogrešnog kliničkog i histopatološkog prepoznavanja. U prikazanom slučaju tumor je bio lokaliziran na ruci, što dodatno naglašava važnost široke diferencijalne dijagnoze kod ulceriranih kožnih lezija. Histološki nalaz bazaloidnih stanica s minimalnom sebacealnom diferencijacijom može imitirati druge tumore, osobito bazocelularni karcinom, zbog čega je iskustvo patologa ključno za postavljanje točne dijagnoze.

Zaključak

SC rijedak je, ali agresivan maligni tumor koji predstavlja značajan dijagnostički i terapijski izazov zbog varijabilne kliničke prezentacije i histopatoloških obilježja. Prikazivanje dodatnih slučajeva doprinosi boljem razumijevanju kliničko-patološkog spektra bolesti te može pomoći u poboljšanju dijagnostičke točnosti i ishoda liječenja bolesnika.

AKRALNI MELANOCITNI NEVUS S INTRAEPITELNIM PENJANJEM NEVUS STANICA (MANIAC) – dijagnostički izazov

Nikolina Kurtović^{1,2}, Andrej Kovačević^{1,2}, Martina Britvar¹, Luka Klobučarić^{1,2}, Zlatka Radičević^{1,2}, Darija Alpeza^{1,2}, Tena Sadlo^{1,2}, Irena Zagorac^{1,2,3}

- ¹ Zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek Hrvatska

Uvod

Akralne melanocitne lezije predstavljaju poseban dijagnostički izazov zbog preklapanja kliničkih i histoloških obilježja benignih i malignih promjena. Intraepitelno penjanje melanocita u akralnoj regiji može imitirati melanom te potencijalno rezultirati krivom dijagnozom.

Prikaz slučaja

Prikazan je slučaj bolesnice u šestom desetljeću života s pigmentiranom kožnom promjenom nepravilnih rubova lokaliziranom na stopalu. Nakon učinjene ekscizije, zaprima se uzorak kože dimenzija 0,5 × 0,3 cm s pigmentiranom lezijom promjera 0,3 cm. Histološki se u bazalnom sloju epidermisa nalazi proliferacija melanocita koji mjestimice tvore gnijezda, uz prisutnost pojedinačnih melanocita u višim slojevima epidermisa. U dermisu su prisutna gnijezda pravilnih nevus stanica s urednim sazrijevanjem prema dubljim slojevima. U središnjem dijelu lezije uočava se fokalno izraženi intraepitelno penjanje melanocita. Imunohistokemijski, PRAME je negativan, dok se ekspresija HMB45 gubi u dermalnoj komponenti.

Rasprava

Opisani histološki nalaz odgovara akralnom melanocitnom nevusu s intraepitelnim penjanjem nevus stanica (MANIAC), entitetu koji može oponašati rani melanom. Prema literaturi se, u prosjeku oko 10 % ovih lezija inicijalno pogrešno interpretira kao melanom, uključujući i kliničke i histološke pogreške, s posljedičnim prijedlozima

agresivnog liječenja. Većina MANIAC lezija lokalizirana je na stopalima, osobito na tabanima (54 %) te su često manjeg promjera od 6 mm i benignog kliničkog izgleda. Ključni diferencijalno-dijagnostički kriteriji uključuju uredno sazrijevanje nevus stanica, odsutnost značajne citološke atipije te negativan PRAME uz gubitak HMB45 u dubljim slojevima.

Zaključak

Poznavanje kliničko-patoloških obilježja MANIAC lezija, ključno je za sprječavanje pogrešne dijagnoze melanoma i izbjegavanje nepotrebno agresivnih terapijskih postupaka, osobito u anatomske osjetljivim akralnim regijama.

KAD DIJAGNOZA NIJE JASNA: MELTUMP KAO KLINIČKO-PATOLOŠKI IZAZOV

Martina Britvar¹, Nikolina Kurtović^{1,2}, Zlatka Radičević^{1,2}, Irena Zagorac^{1,2,3}, Jasmina Rajc^{1,2}

- ¹ Zavod za patologiju i sudsku medicinu, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- ² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- ³ Fakultet za dentalnu medicinu i zdravlje, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Melanocitni tumori neizvjesnog malignog potencijala (MELTUMP) predstavljaju dijagnostičku sivu zonu između benignih melanocitnih lezija i malignog melanoma. Zbog preklapanja histoloških i imunohistokemijskih obilježja, njihova klasifikacija često je izazovna, a kliničko upravljanje zahtijeva individualizirani pristup. Prikazujemo slučaj MELTUMP lezije s ciljem isticanja dijagnostičke neizvjesnosti i važnosti pravilnog praćenja bolesnika.

Prikaz slučaja

Četrdesetošestogodišnji pacijent javio se u kiruršku ambulantu zbog krvareće pigmentirane lezije na leđima. Promjena je u cijelosti ekscidirana. Na Zavod za patologiju zaprimljen je kožni isječak dimenzija 2,3 × 1,4 cm sa sivkastom, kupolastom tvorбом promjera 1 cm. Histološki je epidermis iznad lezije bio nejednoliko zadebljan. U dermisu se nalazila ograničena, asimetrična proliferacija krupnih epitelioidnih stanica u gnjezdima i tračcima, s umjerenom nuklearnom atipijom, promjera oko 7 mm, zahvaćajući papilarni i retikularni dermis bez infiltracije potkožnog masnog tkiva. Uočene su dvije tipične mitoze u gornjim slojevima dermisa, uz proliferativni indeks Ki-67 od približno 1 %. Tumorske stanice bile su Melan A pozitivne, PRAME negativne, uz djelomični gubitak ekspresije p16 u oko 30 % stanica. Uz donji rub tumora žarišno je prisutna non brisk limfocitna infiltracija. Nisu utvrđeni znakovi nekroze, ulceracije, limfokapilarne ili perineuralne invazije, niti sateliti. Resekcijski rubovi bili su slobodni.

Rasprava

Asimetričan rast, spitzoidna morfologija i citološka polimorfija upućuju na potencijalnu malignost, pri čemu diferencijalno-dijagnostički dolazi u obzir melanom u vertikalnoj fazi rasta, međutim niski proliferativni indeks, rijetke mitoze i izostanak invazivnih obilježja ne podupiru tu dijagnozu.

Zaključak

Prikazani slučaj potvrđuje dijagnostičku složenost MELTUMP lezija te naglašava važnost potpune kirurške ekscizije i dugotrajnog kliničkog praćenja bolesnika radi pravodobnog uočavanja mogućeg progresivnog ili recidivirajućeg ponašanja lezije u odrasloj populaciji uz multidisciplinarni kliničko-patološki pristup u praksi.

KADA KIRUŠKO LIJEČENJE NIJE OPCIJ – INDIVIDUALNI PRISTUP LIJEČENJA MULTIPLIH BAZOCELULARNIH KARCINOMA

Maja Kožul^{1,2}, Maja Tolušić Levak^{1,4}, Martina Mihalj^{1,2}, Vera Plužarić^{1,3}

- 1 Zavod za dermatologiju, Klinički bolnički centar Osijek, Osijek, Hrvatska
- 2 Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- 3 Katedra za laboratorijsku medicinu i farmaciju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska
- 4 Katedra za histologiju i embriologiju, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek, Hrvatska

Uvod

Bazocelularni karcinom (BCC) najčešći je maligni tumor kože, koji nastaje iz stanica bazalnog sloja epidermisa, folikula dlake i žlijezda lojnica. Incidencija iznosi 20 – 100 bolesnika na 100 000 stanovnika, a čini približno 75 % svih tumora kože. Najčešće se pojavljuje na fotoeksponiranoj koži.

Prikaz slučaja

Prikazujemo bolesnika u dobi od 88 godina s multiplim bazocelularnim karcinomima vlasšta. Anamnestički se navodi višekratno kirurško liječenje BCC-ova uz primjenu lokalnih reznjeva i kožnih transplantata, što je vidljivo na kliničkim fotografijama. U listopadu 2018. godine hospitaliziran je zbog suspektog recidiva, pri čemu je preporučen operativni zahvat s postavljanjem kožnog transplantata, koji bolesnik odbija. Nastavak liječenja proveden je dermatološki.

Sobzirom na visoku životnu dob, multiplicitete lezija i već rekonstruktivno izmijenjeno vlasšte, indiciran je nekirurški terapijski pristup primjenom 5 % imikvimoda. Nakon provedenog terapijskog ciklusa, postignuta je potpuna klinička regresija lezija uz zadovoljavajući estetski ishod.

Zaključak

Ovaj prikaz naglašava potrebu za individualiziranim terapijskim odlučivanjem kod bolesnika s multiplim BCC-ovima vlasšta te potvrđuje učinkovitost topikalne imunomodulatorne terapije kao valjane alternative kirurškom liječenju u pažljivo odabranim slučajevima.





MF
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK



REPUBLIKA HRVATSKA
Ministarstvo
zdravstva



Belupo



NOVARTIS



MEDIS
Therapeutics



HOSPITALIJA
Pharmacum

EAU THERMALE
Avène
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



MSD

SANDOZ



STOMAMEDICAL

MEDISON



Abbott



PHOENIX
Farmacija d.o.o.
a PHOENIX company



cantabria labs
celebrate life
by
HUMED PHARMA



Mölnlycke®



Financira
Europska unija
NextGenerationEU

Financira Europska unija – NextGenerationEU.
Izneseni stavovi i mišljenja samo su autorova
i ne odražavaju nužno službena stajališta
Europske unije ili Europske komisije.
Ni Europska unija ni Europska komisija ne
mogu se smatrati odgovornima za njih.