

ZÁCHYT DERMATOLOGICKÝCH MALIGNÍT V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LEKÁRA

Marie Havránková

Národný onkologický ústav, Bratislava

Nádory kože sú najčastejšou formou rakoviny u oboch pohlaví. Bazalióm má najvyššiu incidenciu, nemetastázuje. Squamocelulárny karcinóm je menej častý, má však tendenciu metastázovať. Malígný melanóm je najmalígnejší kožný nádor a jeden z najmalígnejších nádorov vôbec. Môže metastázovať do všetkých orgánov tela, vrátane kože a uzlín. Nemelanómové nádory – karcinómy kože – majú dobrú prognózu s vysokým percentom úplného vyliečenia. Pri malígnom melanóme iba včasný záchyt a chirurgická liečba môžu znamenať úplné vyliečenie pacienta.

Kľúčové slová: nádory kože, nemelanómové nádory (basalioma, squamocelulárny karcinóm), malígný melanóm.

Via pract., 2007, roč. 4 (5): 244–246

Úvod

V ambulancii praktického lekára sa môžeme stretnúť s nálezmi na koži, ktoré sú niekedy diagnostickým problémom aj pre odborníka. Časté sú na koži rôzne výrastky, pigmentácie, pigmentové tumorčeky, nehojajúce sa rany, pričom nie je jednoznačné, či ide o benígny nález alebo malígný proces. Je dôležité osvojiť si základné charakteristické znaky karcinómov kože a malígneho melanómu. Nakoľko iba včasná diagnostika a liečenie môžu znamenať záchranu života pacienta.

Nádory kože podľa ich pôvodu delíme na nemelanómové a malígný melanóm. Medzi nemelanómové nádory patria karcinómy kože, ktoré sú epiteliálneho pôvodu a sarkómy, ktoré sú mezenchymálneho pôvodu.

Karcinómy kože majú dve prvenstvá. Sú to najčastejšie nádory, ich incidenciu je 53,5/100 000 obyvateľov u mužov a 40,1/100 000 u žien v SR. (10) Sú však najmenej malígne, úspešnosť liečby je až 96 %, mortalita je nízka. **Bazalióm** (basocelulárny karcinóm – BSC) je zastúpený v 70 – 80 %, squamocelulárny karcinóm (SCC) okolo 20 %. Sarkómy kože sú zriedkavé.

Etiológia karcinómov kože

Etiológia je multifaktoriálna. Uplatňujú sa vplyvy aktinické (ionizačné a UV žiarenie), termické (spáleniny, omrzliny), mechanické (tlak, trenie, poranenie), chemické (decht, arzén, kadmium, psoralény, fenol, benzoyl, peroxid, herbicidy), bakteriálne (chronické zápaly kože, slizníc a kostí), imunopresia (transplantáty orgánov, AIDS), genodermatózy (albinizmus, Xeroderma pigmentosum) (5).

Pri vzniku karcinómu kože je priamy vzťah medzi veľkosťou celoživotnej dávky ultrafialového žiarenia UVB-zložky a vznikom nádoru. Najviac týchto tumorov sa nachádza v miestach expozície slnečnému žiareniu, najmä hlava, krk, ušnice, nekryté časti tela (5).

Klinický obraz

Klinický obraz je veľmi pestrý. Nemelanómové nádory kože sú často asymptomatické. Môže sa vyskytovať ulcerácia, krvácanie a eventuálne aj bolestivosť.

Bazalióm vzniká malígnou transformáciou buniek stratum basale epidermis. Najčastejší je nodulárny a noduloulceratívny typ, tiež známy pod pojmom **ulcus rodens** (obrázky 1 a 2). Spočiatku vyzerá ako uzlík, perleťovitého vzhľadu, s teleangiectáziami, ktoré sa tiahnu od okrajov k vrcholu lézie. Niekedy rastú pomaly, niekedy sa rozpadávajú a centrálné vytvárajú ulcus. Bazaliómy môžu byť farebne zmenené – do hnedočiernej farby – basalioma pigmentosum (pigmentový bazalióm) (obrázok 3).

Superficiálny bazalióm tvorí erythematózne plošky so šupinami a pomalým šírením do plochy. Často sa vyskytuje na trupe a končatinách. Môže sa však vytvoriť aj na koži hlavy a krku. Väčšinou sú superficiálne bazaliómy mnohopočetné.

Diferenciálno-diagnosticky treba odlišiť ekzém a psoriázu. Morpheaformný bazalióm sa manifestuje ako solitárny plochý tumor, s induráciou epidermis, okraj je neostý. Charakteristickou črtou je veľký potenciál na šírenie do okolia a spodiny, časté sú recidívy (5).

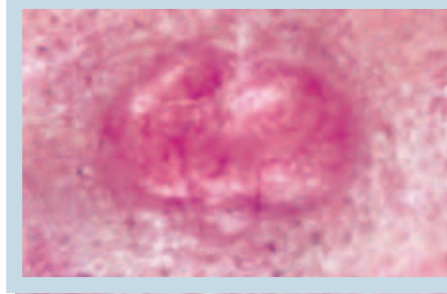
BSC je lokálne invazívny nádor s možnosťou rekurencie a lokálnej deštrukcie v závislosti od veľkosti, lokalizácie a histopatologického podtypu. Zvýšené riziko recidív je u tumorov lokalizovaných v centrálnej časti tváre, ušniciach a koži hlavy. Agresívnejšie sú typy morpheaformné a noduloulceratívne. Metastatický potenciál je veľmi nízky (1, 3, 7).

SCC – squamocelulárny karcinóm kože (epidermoidný, spinocelulárny, planocelulárny) je malígný nádor z keratinocytov epidermis (obrázok 5). Na rozdiel od bazaliómu SCC môže metastázovať a rýchle rásť. Vyzerá ako ulcerovaný uzlík alebo povrchová erózia, na koži alebo červení pery. Môže sa prezentovať ako verukózný tumor, karfiolovitého vzhľadu (obrázky 4 a 6).

SCC sa vyskytuje kdekoľvek na tele, zvyčajne však na koži poškodenej slnkom. SCC sa ťažko odiferencuje od keratoakanthomu, pre ktorý je typický val na okraji s centrálnym keratotickým kráterom. Keratoakanthoma môže bez liečby regresovať (1, 3, 7).

SCC má niekoľko predrakovinových foriem ako je aktinická keratóza, aktinická cheilitída, cornu cu-

Obrázok 1. Nodulárny bazalióm.



Obrázok 2. Ulcus rodens.



Obrázok 3. Pigmentový bazalióm.



taneum (obrázok 5) a in situ formy, napr. Morbus Bowen. SCC metastázuje až v 3,7 %, najčastejšie do regionálnych uzlín a pľúc.

Diferenciálna diagnostika

- Diferenciálna diagnostika karcinómov kože:
 - zápalové procesy,
 - benígne tumory (dermatofibroma, fibroma durum, epidermálna cysta),
 - cievne proliferácie,
 - malígný melanóm.
- Predhistologické vyšetrenie – klinické a dermatoskopické.
- Na ďalšiu liečbu potrebná vždy histologizácia.

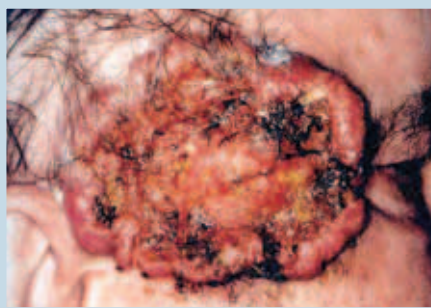
Obrázok 4. Squamocelulárny karcinóm.



Obrázok 5. Cornu cutaneum, v spodine squamocelulárny karcinóm.



Obrázok 6. Squamocelulárny karcinóm.



Malígny melanóm

Úvod

Malígny melanóm je zastúpený iba 2 % zo všetkých nádorov u mužov i žien, incidencia však každým rokom narastá o 8 %. Patrí medzi najzhubnejšie nádory. Metastázuje do všetkých orgánov tela bez akýchkoľvek zákonitostí. Malígny melanóm znamená pre pacienta vždy vážne ohrozenie života. Vzniká malígnou premenou melanocytov, buniek bazálnej vrstvy epidermis, ktoré tvoria pigment melanín.

Epidemiológia

Na celom svete má vzrastajúcu tendenciu, odhaduje sa, že výskyt sa vo väčšine krajín v priebehu desaťročia zdvojnásobí. Najvyššia incidencia je v Austrálii – 45,6/100 000 obyvateľov, najnižšia v Číne – 0,8/100 000 obyvateľov. V SR je incidencia 7,2 u mužov a 7,9 u žien/100 000 obyvateľov (10).

Za 30 rokov je to trojnásobný nárast. Melanóm je ochorenie bielej rasy s pomerom 10 : 1 k čiernej rase. U černochovej rasy je melanóm lokalizovaný na dlaniach a plantách, kde je minimum pigmentácie

Tabuľka 1. Pravidlo ABCD (3, 4).

		Benígne	Malígne
A	Asymetria	symetrický tvar	asymetria
B	Border (okraje)	ostré, ohraničené	nepravidelné, so zárezmi (krajkovité)
C	Color (farba)	uniformného vzhľadu	zmes farieb, rôzne odtiene od hnedej, čiernej, červenej, svetlofialovej až depigmentácia
D	Diameter	pod 5 mm (menší ako priemer ceruzky)	väčší ako 5 mm

a slizniciach. Vekový priemer pacientov je 56 rokov, avšak čoraz viac vidíme tendenciu výskytu v mladších vekových skupinách. U mužov je najčastejšie lokalizovaný na trupe – až 50 %, u žien na DK (3).

Etiológia

Najvýznamnejšími rizikovými faktormi vzniku malígneho melanómu je slnečné žiarenie – UVB zložka (290 – 320 nm) a fototyp kože (5).

Intenzívne nárastové slnenie a spálenie na slnku jeden až dva krát predstavuje riziko vzniku malígneho melanómu u žien 1,5 x a u mužov 2,5 x. Najmä u detí dva- a viacnásobné spálenie kože po expozícii UV zvyšuje riziko vzniku nádoru v dospelosti 5 x. Dôležitú úlohu zohráva aj fototyp kože. Vysoko rizikovou skupinou sú tzv. írské typy so svetlým komplexom, ktorí majú blond alebo hrdzavé vlasy, modré oči alebo zelené oči, svetlú kožu s pehami. Na slnku sa vždy spália, nikdy im koža nezchne. Ohrozenou skupinou sú jedinci s predchádzajúcou patológiou kože ako sú genodermatózy (albinizmus a Xeroderma pigmentosum) a výskyt dysplastických névov, najmä familiárny. Ak v rodine dvaja a viac príslušníkov má dysplastické névy a malígny melanóm, je takýto respondent vystavený celoživotnému 100 % riziku vzniku melanómu. Familiárny výskyt malígneho melanómu je výrazným rizikovým faktorom vzniku melanómu pre všetkých členov rodiny (6, 11). Melanóm vzniká na podklade preexistujúcich névov, ale aj „de novo“ na predtým nezmenenej koži.

Kongenitálne névy (vrodené) sú rôznej veľkosti, niekedy obrovských rozmerov – majú vyšší potenciál pre malignizáciu u dospelosti (udáva sa až 20 %). Dysplastické névy vznikajú okolo puberty. Sú väčšinou mnohopočetné, lokalizované aj v kapilícii. Charakteristická je veľkosť od 8 – 20 mm. Okraje sú akoby rozmazané, neostre, s nádychom farby do červena, stred je vyvýšený, hnedej, resp. tmavšej farby (6, 8, 11).

Diagnostika malígneho melanómu

Pre klinickú diagnostiku malígneho melanómu je dôležité pravidlo ABCD (tabuľka 1).

Dermatoskopické vyšetrenie

Dermatoskopické vyšetrenie epiluminiscenčným mikroskopom – dermatoskopom – zvyšuje o 10 – 30 % diagnostickú presnosť oproti klinickému vyšetreniu. Využíva sa najmä na diagnostiku benígnych a malígnych pigmentových tumorov (2).

Digitálny dermatoskop – pracuje na princípe videomikroskopu, s optickým zariadením, počítačovou jednotkou a softvérom pre archiváciu. Digitálna automatická analýza dermatoskopických obrazov – analyzuje geografické, farebné a štrukturálne parametre. Prínosom je rozsiahla databáza obrazov k stanoveniu najpravdepodobnejšej diagnózy.

Laboratórna diagnostika

Žiadne laboratórne vyšetrenie nie je jednoznačným prínosom pre diagnostiku primárneho melanómu malígnum. Výsledky laboratórných vyšetrení hladiny melanínu v moči nie sú relevantné, s neistou interpretáciou výsledkov. Nie sú výnimkou normálne hodnoty melanínu v moči u pacientov s generalizáciou ochorenia, a naopak u zdravých jedincov môžu byť falošne pozitívne hodnoty.

Marker S-100 proteín – S-100 proteín je uvoľňovaný melanómovými bunkami. Zvýšená hladina môže ukazovať na progresiu ochorenia. Nedá sa však využívať pre skrining primárneho malígneho melanómu (9).

Histológia

Najvýznamnejšími prognostickými faktormi v histologickej diagnostike malígneho melanómu sú Clark a Breslow.

- Hodnotenie podľa Clarka určuje stupeň mikroskopickej invázie I – V. Clark I – nádor nepresahuje stratum basale epidermis. Clark II – invázia do stratum papillare dermis. Clark III – invázia vyplňa papilárnu dermis – neprestupuje do stratum reticulare dermis. Clark IV – invázia prestupuje stratum reticulare dermis. Clark V – invázia cez stratum reticulare dermis do tela subcutanea (podkožného tkaniva).
- Breslow – mikrometricky sa meria hrúbka tumoru v mm od stratum granulosum epidermis alebo od bázy ulcerácie, po najhlbšie uloženú časť primárnej lézie.

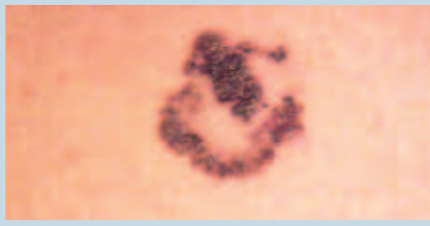
Na prognózu pacienta je dôležitejšia hrúbka tumoru (Breslow) ako Clark. Pri hrúbke viac ako 4 mm je vysoké riziko metastatického procesu – tieto melanómy označujeme ako high risk melanoma (1).

Klinický obraz

Podľa klinického vzhľadu a biologického správania delíme malígny melanóm na:

- Superficial spreading melanoma** – povrchovo sa šíriaci melanóm (SSM). Zastúpený je

Obrázok 7. Superficiálny melanóm.



Obrázok 8. Superficiálny melanóm.



Obrázok 9. Nodulárny melanóm.



Obrázok 10. Nodulárny melanóm.



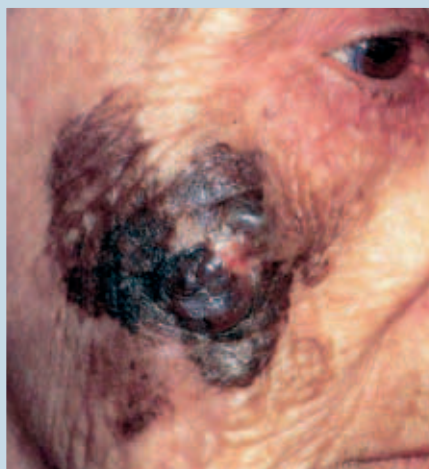
v 60 – 70 % melanómov. Vzniká na preexistujúcom néve. Ide o ploché lézie s horizontálnym rastom, hnedého, čierneho zafarbenia až do červenej a svetlofialovej farby. Najčastejšie sú u žien na dolných končatinách, u mužov na trupe (obrázky 7, 8).

2. **Nodular melanoma** – nodulárny melanóm (NM) – zastúpený v 10 – 30 %. Vyskytuje sa na predtým nepostihnutej koži. Je agresívnejší, nemá horizontálnu, ale vertikálnu fázu rastu. Väčšinou je pologuľovitý alebo polypoidný, vyzerá ako čierna alebo červenočierna malina, veľkosti okolo 2 cm (obrázky 9, 10).
3. **Lentigo maligna melanoma** – lentiginózný melanóm (LMM) – najčastejšie lokalizovaný na tvári, je zastúpený v 4 – 10 %. Nerovnaká náchylnosť k tvorbe metastáz, je najmenej malígny. Typický je pomalý rast – až 15 rokov. Postihuje staršie osoby, lokalizovaný najmä na tvári. LMM má predrakovinovú fázu bez invázie do dermis. Je to lentigo maligna – synonymum melanosis precancerosa circumscripta Dubreuilh. Typické je hrdzavohnedé zafarbenie.

Obrázok 11. Lentigo malígný melanóm.



Obrázok 12. Lentigo malígný melanóm.



4. **Acral lentiginous melanoma** – akrálny melanóm (ALM) – je zastúpený v 2 – 8 % všetkých melanómov. U černochoch v 35 – 60 %. Lokalizovaný je v akrálnych častiach tela, je vysoko agresívny (obrázky 13, 14). Zafarbenie – rôzne odtiene hnedej, čiernej až depigmentácia.
5. **Iné neklasifikovateľné malígne melanómy** – UM, vrátane amelanotického nepigmentovaného melanómu. Asi 4 % zo všetkých malígnych melanómov (1, 3, 7, 8).

Literatúra

1. De Vita VT. Cancer. Principles and practice of Oncology. Lippincott Williams, Philadelphia 2005 7th edition. s. 1745 – 1808, 1717 – 1744.
2. Friedman RJ, Rigel DS, Kopf AW. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin. CA Cancer J.Clin., 35, 1985, s. 130 – 151.
3. Habif Thomas P. Clinical Dermatology. Color Guide to Diagnosis and Therapy. Mosby 1995 3rd edition, s. 702 – 715, 649 – 689.
4. Hazen BP, Bhatia AC, Zaim T, Brodell RT. The Clinical Diagnosis of Early Malignant Melanoma: Expansion of the ABCD Criteria to Improve Diagnostic Sensitivity. Derm. Online J., 5, 1999, s. 1 – 5.
5. Krajšová I, Bauer J. UV záření, kožní fototyp, prevence. Kožní nádory, 1994, s. 9 – 12.
6. MacKie MR. Melanocytic Naevi and Malignant melanoma. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, Textbook of dermatology. London, Blackwell 1998, s. 1717 – 1736.
7. MacKie RM. Clinical Dermatology. An Illustrated Textbook. Medical Oxford Publications. 1990 2nd edition, s. 289 – 302.
8. Miller SJ, Maloney ME. Cutaneous Oncology. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Blackwell Science 1998 s. 264 – 295, 609 – 625.
9. Péč J, Plank L, Mináriková E, Palenčárová E, Rollová I, Lazárová Ž, Auxtová S, Lauko L. Generalized melanosis with malignant melanoma metastasizing to skin – a pathological study with S-100 protein and HMB 45. Clin. Exp. Derm., 18, 1993, s. 454 – 457.
10. Pleško I, a kol. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike v roku 2002. Bratislava 2004, s. 30.
11. Rigel DS. Cancer of the skin. Elsevier Saunders 2005, 61, 101, 167–281.
12. Stadelmann WK, Reintgen DS. Prognosis in malignant melanoma. Hematology/Oncology. Clin. N. Amer., 12, 1998, s. 767–793.

Obrázok 13. Akrálny malígný melanóm.



Obrázok 14. Akrálny malígný melanóm.



Diferenciálna diagnostika

- Benígne pigmentové tumory,
- vaskulárne tumory,
- malígne pigmentové tumory – basalioma pigmentosum.

Záver

Skoré zistenie a chirurgické odstránenie malígneho melanómu je jedinou alternatívou zachraňujúcou život pacienta. Pri vyšetrení sa riadime pravidlom ABCD. Pri podozrení na malignizáciu névu, resp. malígnu proces na koži, urýchlene odosielame pacienta na vyššie pracovisku typu onkodermatológie alebo klinickej onkológie.

Vo vyhľadávaní včasných foriem kožných nádorov v rámci preventívnych programov, ako aj bežných vyšetrení, je úloha praktického lekára nezastupiteľná.

MUDr. Marie Havránková

Národný onkologický ústav, Klenová 1, 833 10 Bratislava
e-mail: havrankova@nou.sk