

VČASNÁ DIAGNOSTIKA MALÍGNEHO MELANÓMU A INÝCH NÁDOROVÝCH KOŽNÝCH OCHORENÍ AKO VÝSLEDOK SPOLUPRÁCE PRAKTICKÉHO LEKÁRA A DERMATOLÓGA

Jana Polakovičová

Dermatovenerologická ambulancia, NOÚ, Bratislava

Práca pojednáva o diagnostike a diferenciálnej diagnostike kožných nádorových ochorení na základe klinického obrazu. Udáva ich najčastejšiu lokalizáciu v závislosti na type nádoru. Autorka približuje mylné názory na diagnostiku a možnosti primárnej liečby. Zdôrazňuje úlohu praktického lekára vo včasnom záchytnom náhodnom zistení nádorov kože.

Kľúčové slová: nádory kože, klinický obraz, lokalizácia.

EARLY DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOMA AND OTHER SKIN CANCERS AS A RESULT OF COOPERATION OF GENERAL PRACTITIONER AND DERMATOLOGIST

This article trials about making diagnosis and differential diagnosis of dermal tumorous diseases on the basis of the clinical features. Discrabs the most common localization depend od the type of the tumour. Author bring the problem close mistaken opinions for making a diagnosis and primary treatment. Emphasizes role of general practice in the cases of early diagnosis of tumours of skin.

Keywords: skin tumours, clinical features, localizations.

Ambulantná terapia, 2007, roč. 5 (3–4): 172–175

Úvod

Kožné nádorové ochorenia sa môžu vytvárať na predtým nepoškodených častiach kože – tzv. *de novo*, ale oveľa častejšie sa kožné nádorové ochorenia vyskytujú na predtým poškodenej pokožke. Toto poškodenie môže byť spôsobené slnením – solárne dermatózy, môže vzniknúť na koži po rádioterapii pre iné primárne nádorové ochorenie, v mieste predchádzajúcich znamienok, prekanceróz a pod. V poslednej dobe do etiológie vzniku kožných nádorov pribudlo neúmerne a nesprávne používanie solárií. „Používanie solárií je spojené s množstvom nežiaducich účinkov ako je spálenie kože, vznik fototoxických liekových reakcií, polymorfné svetelné erupcie, exacerbácia porfýrie. Nadmerné využívanie solárií sa podieľa na vzniku lentiginózných kožných zmien a tiež atypických névov. Najvýznamnejším nežiaducim účinkom je možná indukcia malígneho melanómu.

Kožné nádorové ochorenia rozdeľujeme na nemelanómové a melanómové kožné nádory. Solárna teória je známa a uplaňuje sa pri nej vplyv UV-žiarenie a kožný fototyp.

V prípade nemelanómových nádorov zohráva hlavnú úlohu kumulatívna dávka UV-žiarenie, t.j. celkové množstvo žiarenia, ktoré absorbovala pokožka pacienta počas života priamo úmerne s výskytom nádorov. Incidencia nemelanómových nádorov v ostatných rokoch narastá a vyskytuje sa aj v mladších vekových kategóriách.

Prevenia kožných nádorových ochorení

1. pravidelné sledovanie rizikových skupín – pre melanómové kožné nádory ide o pacientov s výsky-

tom už jedného primárneho malígneho melanómu (MM), familiárny výskyt MM, výskyt tzv. syndrómu dysplastických névov (mnohopočetné dysplastické névy u pacienta) a samozrejme fototyp kože. Pri nemelanómových nádoroch sú to pacienti takmer trvalo pracujúci vonku, po spáleninách, pacienti po rádioterapii, pacienti liečení UV-žiarením pre inú kožnú diagnózu, napr. psoriasis vulgaris.

2. *informovanosť pacientov* – cestou internetu, výchovou od detského veku k správemu vzťahu k opaľovaniu, používaniu sun protection faktorov (opaľova-

cích krémov), odevov (najnovšie aj značenie odevov podľa ochrany pred UV), poučenie o používaní solárií. Detská pokožka je najvýraznejšie citlivá na spálenie. Pred opakovaným spálením, pred nadmerným opaľovaním, pred používaním solárií je nutné chrániť predovšetkým deti a dospelujúcu mládež.

Obrázok 1. Basalioma nodulare.



Obrázok 2. Bazalióm s anamnézou cca 5 rokov v oblasti prsníka, s obdobiami akoby naznačeného hojenia, následne zhoršovanie, prasknutie.



Obrázok 3. Karcinóm prsníka, ktorý imituje bazalióm (USG, mamografia negat.), histologicky verifikovaný Ca-mammae.



Obrázok 4. Ulcus rodens.



3. *neustály odborný rast lekárov všetkých odborov* – ktorý je zárukou včasného záchytu ktoréhokoľvek kožného nádoru. Problematika predovšetkým včasnej diagnostiky malígneho melanómu nabrala na najväčšej intenzite v posledných rokoch a preto práve toto obdobie prinieslo množstvo nových informácií, ktoré sa neustále dopĺňajú, rozširujú a upresňujú.

V ambulancii praktického lekára je podstatné hneď na začiatku upozorniť na niektoré, dlhé obdobie sa opakujúce, **nesprávne tvrdenia, ktoré v povedomí pacientov a aj niektorých lekárov neustále pretrvávajú:**

- „znamienka, ktoré má človek od narodenia sa nezvrhávajú“ - existuje jednoznačné riziko potvrdené mnohými štatistickými údajmi malignizácie kongenitálneho névu,
- „ochlpené znamienka sa nezvrhávajú“ – je to nepravdivý mýtus,
- „po extirpácii znamienka dochádza k jeho zvrhnutiu“ – po extirpácii znamienka musí byť realizované histologické vyšetrenie, ktoré presne určí, či ide o malígny kožný nádor a štádium nádoru, ak je znamienko histologicky benígne, nemôže sa zvrhnúť,
- „u detí sa znamienka neodstraňujú, až po puberte a pod.“ – indikácia na extirpáciu névu nezávisí od veku, ale závisí od klinického nálezu,
- „znamienko menšie ako 10mm nemôže byť malígny melanóm“ – aj v našej praxi sme diagnostikovali viackrát malígny melanóm veľkosti menšej ako 6 mm,
- „malígny melanóm je čiernej farby, bolí, krváca“ – amelanotický melanóm, melanóm v úplnej regresii nemá čierne sfarbenie, subjektívne pocity pri malígnom melanóme môžu absentovať, krvácanie býva prejavom už vyššieho štádia malígneho melanómu.

Všetky tieto tvrdenia sú dezinformáciami a bohužiaľ v dnešnej dobe internetu, kedy je pacient už pred vstupom do ambulancie presvedčený, že si sám stanovil diagnózu, sú aj veľmi nebezpečné vo vzťahu k zdraviu pacienta. Neraz sa stáva, že napriek stanoveniu správnej diagnózy lekárom, je pacient presvedčený, že chirurgickým zákrokom by sa mohlo spustiť malígne ochorenie a otáľa so zákrokom až do doby, kedy skutočne dôjde k progresii ochorenia.

Na zjednodušenie orientácie v škále kožných nádorových ochorení v podmienkach ambulancie praktického lekára som zvolila zjednodušený model podľa lokality na tele pacienta

Hlava:

- bazaliómy v oblasti nosa, ušnic, tváre,
- spinocelulárny karcinóm pery, nosa, ušnic, tváre,

- malígny melanóm typu – lentigo maligna melanóm, superficiálny malígny melanóm (SSM), nodulárny.

Trup vrátane genitálu:

- bazaliómy postihujúce trup a končatiny sú predovšetkým v oblastiach viac vystavovaných UV žiareniu,
- spinocelulárny karcinóm v oblasti trupu – najagresívnejšie sa chová spinalióm v oblasti penisu,
- malígny melanóm – kdekoľvek na trupe, ale aj v oblasti penisu, vulvy,
- mammárny *Morbus Paget*,
- extramammárny *Morbus Paget*.

Horné a dolné končatiny:

- bazaliómy na končatinách, najčastejšie v častiach vystavovaných slnečnému žiareniu, t.j. v oblasti predkolenia, predlaktia, ramien,
- spinocelulárne karcinómy lokalizované na chrbtoch rúk, predlaktiach, spinocelulárne karcinómy vznikajúce v chronických ulceráciách, napr. *ulcus cruris*,
- malígny melanóm, predilekčne u žien na dolných končatinách (v oblasti predkolenia), akrolentiginózne melanómy, subunguálne melanómy.

Popis a klinický obraz vyššie uvedených nádorových kožných ochorení

V oblasti nosa, ušnic a tváre sa najčastejšie stretávame s nemelanómovými kožnými nádormi - bazaliómom a spinocelulárnym karcinómom (spinaliómom). Bazalióm sa vyskytuje u pacientov častejšie, v približnom pomere 3:1 až 7:1 v závislosti od zemepisnej šírky (4). Bazaliómy sú v 75 % lokalizované na tvári. Ide o klinicky rozmanitú skupinu kožných prejavov s mno-

Obrázok 5. Spinocelulárny karcinóm v chronickom ulkuse.



Obrázok 6. Kontaktná dermatitída.



hypočetnými diferenciálno-diagnostickými nástrahami pre lekára. Výrazne nám v tomto smere môže pomôcť anamnéza pacienta, ktorý najčastejšie udáva:

- dlhodobý, napr. pracovný pobyt v zahraničí v oblastiach s vysokým stupňom UV-žiarenia,
- starší pacienti udávajú častú prácu v záhrade, pričom vznikajú malignity s ložiskom v oblasti nosa alebo ušnice; popisujú niekoľkotýždňové, prípadne mesačné (nie sú výnimkou ani niekoľkoročné) prejav; nehojace sa, mierne rozširujúce ložisko pacient v mnohých prípadoch sám lieči na základe rady susedov, priateľov, rodinných príslušníkov, aplikuje rôzne krémy, ktoré zakúpil či už v drogerii alebo v lekární (od antimykotík až po lokálne kortikoidy),
- nadmerné slnenie v mladosti, alebo práca na slnku napr. pri robotníckych profesiách, prípadne dlhodobá liečba kožných ochorení za pomoci UV-terapie,
- rádioterapia v liečbe iného nádorového ochorenia.

Klinický obraz bazaliómu:

1. Superficiálny typ - ložiská ružovočervenej farby, pomerne presne ohraničené, s drobnými hemoragickými krustičkami, veľmi pripomínajúce ekzematózne ložisko.

Obrázok 7. Eczema microbiale.



Obrázok 8. Extramammárny M.Paget vulvy-histol. verifikovaný.



Obrázok 9. Malígny melanóm typu SSM.



2. Bazalióm s pigmentáciou – býva niekedy až čierne pigmentovaný, preto môže imitovať melanóm.
3. Bazalióm nodulárny - je to tuhé ložisko začínajúce ako drobná papulka, ktorá sa nehojí, je farby kože, môže rásť pomaly niekoľko rokov, po určitej dobe sa môže v centre začať vytvárať drobná ulcerácia. Typická je patologická cievna kresba, výraznejšie viditeľná pri dermatoskopickom vyšetrení.
4. Bazalióm podobný granulačnému tkanivu – veľmi ťažko sa odlišuje od granuloma pyogenicum, z malígnych prejavov do diferenciálnej diagnostiky patrí amelanotický melanóm, prípadne spinalióm.
5. Bazalióm sklerodermiformný – tuhšia infiltrácia porcelánovo bielej farby.
6. Ulcus rodens-ulcerácia s navalitymi okrajmi.
7. Basalioma terebrans – postupne môže deštruovať aj chrupavku, prípadne kosť.

Metastázy bazaliómu sú enormne vzácne. Náhly výskyt väčšieho počtu bazaliómov môže byť prejavom paraneoplázie. Dispenzarizácia pacientov je dôležitá pre možnosť recidív, výskyt viacpočetných ložísk v iných častiach tela (1, 4).

Klinický obraz spinocelulárneho karcinómu (spinaliómu):

Spinalióm (spinocelulárny karcinóm) – výskyt tohto nádorového kožného ochorenia súvisí so zvyšujúcou sa expozíciou UV žiarenia počas života. Má schopnosť metastatického šírenia, lymfatickou a hematogénnou cestou do lymfatických uzlín i do vzdialených orgánov, môže infiltrovať chrupavku aj kosť. Jedným z najagresívnejších je spinalióm penisu a pery. Dispenzarizácia pacienta je zameraná nielen na kontrolu operačnej jazvy z hľadiska možnej recidívy, ale aj na vyhľadávanie prípadných nových nádorov. Pacient s jedným spinaliómom má vyššie riziko vzniku ďalšieho kožného nádoru. Vzniká buď *de novo*, alebo sekundárne v miestach poškodennej kože, a to v jazvách po popáleninách, v mieste prekancerózy ako *cornu cutaneu*, *Morbus Bowen*, v chronických kožných ulceráciách (1).

Nutné je tiež pravidelné kontrolovanie lymfatických uzlín a rtg pľúc.

Klinický obraz začína ako nodulus farby kože, ktorý rastom eroduje a vytvára ložisko charakteru granulačného tkaniva „živého mäsa“.

Mamárny Morbus Paget

Diferenciálna diagnóza - je veľmi často nesprávne diagnostikovaný ako ekzém a následne liečený lokálnymi kortikoidmi bez väčšieho efektu. Riadime sa tým, že M. Paget je vždy unilaterálny, začína na bradavke prípadne *areole mammae* vo forme začervenalého ložiska, s drobnými hemoragickými krusťičkami, postupne rastie, no na rozdiel od ekzému tu

chýba tzv. evolutívny polymorfizmus charakteristický pre ekzém. Ekzém môže byť unilaterálny, ale býva aj bilaterálny. Pacientka často udáva subjektívne pocity v zmysle svrbenia, bolestivosti, pocitu dyskomfortu v tejto lokalite. *Morbus Paget* sa dnes už nepokladá za prekancerózu, ale za epidermotropný karcinóm vývodu mliečnej žľazy. Pri tejto diagnóze často bývajú USG aj mamografia prsníkov negatívne, pričom aj cytologické vyšetrenie môže byť opakovane negatívne. Výpovednú hodnotu má v tomto prípade histologické vyšetrenie probatórnej excízie. M. Paget sa veľmi vzácne môže vyskytovať aj u mužov (2).

Extramamárny Morbus Paget

Najčastejšie je lokalizovaný v oblasti anogenitálnej, v oblasti axíl, umbiliku, teda v miestach, kde sa nachádzajú vývody apokrinných potných žliaz. Uvádzame príklad extamamárneho *Morbus Paget* v oblasti vulvy. Pre potvrdenie diagnózy je nutné histologické vyšetrenie.

Malígný melanóm

Malígný melanóm je kožný nádor, ktorý môže okrem kože postihovať sliznice a tiež vnútorné orgány. Ľahká dostupnosť vyšetrenia kože a slizníc pohľadom je predpokladom včasného záchytu kožných nádorov. Hlavným predpokladom včasného záchytu malígneho melanómu je dostatočná informovanosť pacientov, ako rozoznať zmenu znamienka (ABCD klasifikácia), pravidelné samovyšetrenie kože, dlaní, stupají a vlasatej časti hlavy pacientom. Na oneskorením záchyť včasných štádií MM sa podieľajú aj samotní lekári – či už nerozpoznaním benígneho névu od začiatočného štádia melanómu, taktiež malou informovanosťou lekárov iných odborov, na základe čoho môžu zaznamenať podozrivý kožný nález pri rutinnom vyšetrení pacienta prichádzajúceho na vyšetrenie s inými ťažkosťami.

ABCD – klasifikácia:

- A (asymmetry) – ložisko má asymetrický tvar,
- B (border) – okraje sú nepravidelné, s výbežkami a šírením do okolia,
- C (color) – ložisko môže byť výrazne nehomogénne zafarbené, striedajú sa v ňom rôzne odtiene hnedej, až do čiernej, niekedy je prítomné červené, modravé až fialové zafarbenie,
- D (diameter) – priemer ložiska nad 6 mm (tu treba zvýšiť pozornosť – existujú aj melanómy menšie ako 6 mm!).

Diagnostika malígneho melanómu sa neopiera len o klinické vyšetrenie, ale v každej kožnej ambulancii aj o dermatoskopické vyšetrenie, prípadne digitálnu dermatoskopiю.

Dermatoskopické vyšetrenie je neinvazívne vyšetrenie, pri ktorom sa využíva prenosný ručný dermatoskop, čo je osvetlená 10 – 20 x zväčšujúca lupa,

Obrázok 10. MM typu SSM na podklade kongenitálneho névu a jeho zväčšenie.



Obrázok 11. SSM s nodulárnou komponentou.



Obrázok 12 Horné ložisko Basalioma s pigmentom, spodné M.M. typu SSM.



Obrázok 13. Nodulárny melanóm.



ktorá pri použití imerzie umožňuje pozorovať farebné, štrukturálne i cievne zmeny v sledovanej pigmentovanej lézii. *Digitálna dermatoskopia* umožňuje uchovanie dermatoskopického obrazu, jeho opakované hodnotenie, prípadne porovnanie zmeny nálezu v čase. Na základe matematickej analýzy dermatoskopických znakov hodnotí danú pigmentáciu (3).

Klinické formy malígneho melanómu

1. Povrchovo sa šíriaci malígny melanóm (SSM)

Je najčastejším variantom MM. Najčastejšou lokalizáciou u žien sú dolné končatiny, u mužov oblasť chrbta. Začína ako hnedé až čierne ložisko, postupne rastúce a rozširujúce sa najskôr nenápadne do okolia. S rastom sa viac zdôrazňuje asymetrický tvar ložiska, pribúda nehomogénnosť v zafarbení oproti pôvodnej pigmentácii. V tomto štádiu prevláda horizontálny rast. Postupne sa pridružuje vertikálna rastová fáza, ktorú zaznamenáme ako vyvýšenie ložiska. Nehomogénne zafarbenie ložiska môže obsahovať rôzne odtiene hnedej, s prímiesou červenej, modrej, fialovej až čiernej. Niekedy sa predovšetkým v centre ložiska vyskytne belavé zafarbenie – hovoríme o regresii malígneho melanómu so stratou pigmentu, táto je u MM zlým prognostickým faktorom.

Nodulárny melanóm

Hneď od začiatku rastie vertikálne. Najčastejšou lokalizáciou je trup. Začína ako rýchlo rastúca papula, ktorá môže byť od počiatku amelanotická.

Časté sú ulcerácie lézie, krvácanie, mokvanie.

V diferenciálnej diagnostike prichádza do úvahy bazalióm s pigmentom, granuloma pyogenicum, inkarcerovaný hemangióm.

Lentigo maligna melanóm

Objavuje sa na koži chronicky vystavenej slnečnému žiareniu – hlave, krku, tvári (líca, spánková oblasť, čelo). Iné lokalizácie, napríklad na rukách a nohách sú ojedinelé. Postihuje predovšetkým starších pacientov. Lentigo maligna melanóm má dlhú predinvasívnu fázu rastu, rastie na rozdiel od iných foriem MM aj viac ako 10 rokov, čo má veľký význam pre prognózu pacienta a včasnú diagnostiku nálezu. V diferenciálnej diagnostike veľmi často dochádza k mylnej diagnóze stareckej senilnej keratózy. V dobe „kultu krásnych a mlado vyzerajúcich ľudí“ je veľké nebezpečenstvo v laserovom ošetrovaní takýchto nálezov, v bielení, prípadne iných dermato-kozmetických zákrokoch na takomto náleze.

Akrálny lentiginózný melanóm

Je to melanóm postihujúci dlane a plosky, vyskytuje sa v 2–8% melanómov, u černochovej je výskyt častejší, predstavuje 35–60%.

Subunguálny malígny melanóm

Postihuje nechtové lôžko. Často sa diagnostikuje neskoro, väčšinou je liečený ako onychomykóza, alebo je chybné diagnostikovaný ako subunguálna hemorágia po traume – malé topánky, zakopnutia..., prípadne subunguálne *verrucae vulgares*.

Prehľad benigných pigmentových lézií, ktoré prichádzajú v rámci diferenciálnej diagnostiky malígneho melanómu:.

Obrázok 14. Keratosis seborhoica, benigná kožná lézia.



Obrázok 15. Subunguálny MM.



Obrázok 16. Kongenitálny névus.



- kongenitálne névy – sú to névy, ktoré sa na koži vyskytujú už pri narodení, resp. sa objavia na koži v prvých rokoch života. Vyskytujú sa u 1–3 % narodených detí,
- zmiešané névy (compound) - väčšinou sú v centrálnej časti vyvýšené, okraje bývajú plošné,
- intradermálne névy – v celom rozsahu sú vyvýšené nad okolitú kožu, majú uniformný vzhľad, niekedy sú verukózne,
- blue névus – modročierne zafarbenie, presne ohraničený tuhý uzol, uniformného vzhľadu, najčastejšie lokalizovaný na tvári, chrbte, rúk, nohách, vzácne sa popisuje malígny zvrät blue névu,
- dysplastický névus – charakteristická veľkosť je od 8 – 12 mm, stred ložiska je vyvýšený, tmavší, okraje akoby rozmazané, neostré, s nádychom do červena, výskyt začína okolo puberty. Vyskytujú sa mnohopočetne, aj v kapilíciu.

Záver

Praktický lekár má v porovnaní s inými odbornými lekármi veľkú výhodu. Pri vyšetrení zdanlivo nesúvisiacom s kožným vyšetrením (napr. auskultácií) môže na koži objaviť patologické lézie, ktoré si sám pacient

Obrázok 17. Intradermálny névus.



Obrázok 18. Intradermálny névus.



Obrázok 19. Blue névus.



Obrázok 20. Dysplastický névus.



nevšimol, alebo nepokladal za dôležité na ne upozorniť. Vo väčšine prípadov pacient léziu na koži veľkosti niekoľko mm berie na ľahkú váhu a nepredpokladá, že by takýto nález mohol ohroziť jeho život. Včasná diagnostika karcinómov kože a malígneho melanómu je najdôležitejším kritériom pri vyliečení pacienta. Vzájomnou spolupracou praktického lekára a dermatológa je možné eliminovať neskoré štádiá malígneho melanómu a rozsiahle zanedbané karcinómy kože.

MUDr. Jana Polakovičová
Národný onkologický ústav
Klenová 1, 833 10 Bratislava
e-mail: jpolakovicova@zoznam.sk

Literatúra

1. Dorell S Rigel. Cancer of the skin. Elsevier Saunders 2005;103, 137–141.
2. Strmeňová V, Mináriková E. Malígny melanóm. Osveta 2005; 25–26.
3. Krajsová I. Melanom. Jessenius Maxdorf 2006, 91s.
4. Borecká D, Havránková M. Naše skúsenosti s liečbou bazocelulárneho karcinómu topickým imiquimodom. Derma, 2007; 3: 14 s.