

Klinična slika malignih tumorjev kože

Igor Bartenjev

*Katedra za dermatovenerologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani,
in Dermatologija Bartenjev in družbeniki, Ljubljana, Slovenija*

Izhodišča. Najpogostejše in najpomembnejše kožne malignome razdelimo v maligne epitelne tumorje kože in v maligni melanom. Maligni epitelni tumorji, katerih najpomembnejša predstavnika sta bazalnocelični karcinom in ploščatocelični karcinom, se pojavljajo pretežno na soncu izpostavljeni koži, kar ne velja v enaki meri za melanom, ki se lahko pojavi kjerkoli.

Zaključki. Poznavanje klinične slike teh tumorjev omogoča ustrezno in zgodnjo diagnostiko ter uspešno zdravljenje. Glede na klinično sliko ločimo več oblik bazalnoceličnega in ploščatoceličnega karcinom, kot tudi melanoma. Zaradi izjemne pestrosti klinične slike moramo v diferencialni diagnostiki pomisliti na številne druge tumorje in spremembe kože.

Ključne besede: koža, novotvorbe – diagnostika; melanom; maligni epitelni tumorji, klinična slika

Uvod

Kadar govorimo o kožnem raku, mislimo pri tem predvsem na maligne epitelne kožne tumorje, ki so pogosta maligna obolenja, pa tudi na maligni melanom, ki je najnevarnejši kožni malignom. Tako moramo posebno pozornost nameniti kožnemu melanomu, saj njegova incidenca izredno narašča, v zadnjih desetletjih se podvoji vsakih 6-10 let^{1,2}.

Vsak tretji novo odkriti rak je kožni rak. Ugotovili so, da bo vsak drugi belec, če bo živel nad 65 let, vsaj enkrat v življenju zbolel za kožnim rakom. Kožni rak je pri

moških na drugem mestu po pogostnosti, za pljučnim rakom³. Številka je verjetno še višja, saj upravičeno dvomimo v dosledno prijavljanje začetnih stopenj, poleg tega pa ima isti oz. enkratni prijavljenec neredko več kožnih karcinomov.

Klinična slika najpomembnejših malignih epitelnih tumorjev kože:

Maligni epitelni tumorji kože v ožjem pomenu ali primarni maligni epitelni tumorji izvirajo iz kože ali sluznic. V širšem pomenu pa prištevamo k njim še kožne metastaze drugih epitelnih tumorjev⁴. To so sekundarni ali metastatski maligni epitelni kožni tumorji. Najpogostejša in klinično najpomembnejša sta bazocelularni in spinocelularni karcinom.

*Bazocelularni karcinom
(bazaliom, bazocelularni epitelium)^{4,6}*

Izvira iz bazalnih celic epidermisa, dlačnih foliklov in lojnic. Raste lokalno infiltrativno. Tumor se pojavlja samo na koži. Kljub temu, da lahko povzroči hudo destrukcijo tkiva, pa ne zaseva. Najpogosteje (v 80%) nastaja na zgornjih dveh tretjinah obraza, druge pogoste lokalizacije pa so spodnja tretjina obraza, skalp, uhlji, vratni izrez in zgornji del hrbta. Bazaliom se največkrat pojavi na predhodno zdravi koži. Sprva ne povzroča subjektivnih težav, včasih bolniki navajajo rahlo srbenje. Bazaliom je v inicialni fazi večinoma voščeno prosojna, rahlo dvignjena, blede rožnata, gladka papulasta tvorba, ki ima na površini teleangiektazije (*bazalioma solidum*).

Tumor raste počasi in se pri tem različno oblikuje. Lahko se širi kot nepravilno oblikovano žarišče, ki v sredini atrofira, na robovih pa se razvijejo značilni »biseri« in teleangiektazije. Tumor v centru velikokrat bolj ali manj razpade in kadar je ulceracija v ospredju klinične slike, govorimo o *eksulceriranem bazaliomu*. Ulceracija je lahko omejena na kožo (*ulkus rodens*) ali pa se se širi destruktivno v globino in povzroča defekte in mutilacije (*ulkus terebrans*).

Predvsem na koži trupa nastaja oblika bazalioma, ki raste počasi, neznatno nad nivojem kože, s centralno atrofijo in zaroženevanjem in le mestoma na robu vidnimi teleangiektazijami. Gre za *bazalioma planum*, ki ga je klinično mogoče zamenjati z ekcemom, mikozo ali prekancerozo.

Pigmentirani bazaliom je navadno čvrst, ploščat, v sredini vleknen, črno-rjavkast tumor.

Sklerodermiformni (morfeiformni) bazaliom je klinično počasi rastoč in je videti kot trda plošča, podobna žarišču pri cirkumskriptni sklerodermiji.

Cistični bazaliomi pogosto nastaja na vekah.

Površinski Arningovi karcinoidi, ekcema-

toidni ali pagetoidni bazocelularni karcinomi nastajajo na trupu v večjem številu.

*Metatipični bazocelularni karcinom
mešanega tipa*

Glede na lokalizacijo in morfologijo je podoben bazaliomu, histološko pa najdemo elemente spinocelularnega karcinoma. Metatipični bazocelularni karcinom intermediarnega tipa raste hitro, destruktivno in zaseva enako kot spinaliom.

*Spinocelularni karcinom (spinaliom,
skvamozni karcinom, planocelularni karcinom,
poroženevajoči karcinom)^{4,5}*

Ta oblika raka kože se velikokrat razvije najprej kot *carcinoma in situ* v epidermisu in se po določenem času spremeni v pravi invazivni karcinom. Raste destruktivno, zaseva predvsem limfogeno. Nastaja na koži in na sluznicah. Čeprav kožne lokalizacije niso tako tipične, kot so pri bazaliomu, zraste spinaliom navadno na fotoekspoiranih predelih.

Prva opazna sprememba je največkrat majhen, rahlo dvignjen, na površini vsaj neznatno keratotičen, trd, neboleč infiltrat. Počasi raste do velikosti centrimetra, nato se začne večati hitro in raste eksofitično kot gomolj. Ta eksofitična rašča razpada. Tumor se lahko širi endofitično v globino, kjer uničuje tkivo. Iz večjih tumorjev je mogoče včasih iztisniti rumenkasto pasto snov. To je roževina, ki jo tvori tumor. Spinocelularni karcinom zaseva najprej v regionalne bezgavke, kasneje v druge organe.

Od posebnih oblik spinalioma je najpogostejši karcinom spodnje ustnice, ki se razvije iz levkoplakije ali aktiničnega heilitisa. Redkejši sta obliki na penisu in na vulvi. Predhodno je na teh mestih pogosto eritroplazija, lihen sklerozus, mb. Bowen ali levkoplakija.

Klinična slika malignega melanoma

Maligne melanome razvrščamo po priporočilu American Joint Committee on Cancer v 5 skupin⁷. Razdelitev je rezultat raziskav o vplivu oblike in načina rasti na prognozo bolezni⁸⁻¹⁰, ločimo:

- lentiginozni tip (LMM – lentigo maligna melanom, Hutchinsonove pege)
- površinsko razširjeni tip (SSM – superficial spreading melanoma)
- nodularni tip (NMM – nodular melanoma)
- akralni lentiginozni tip (ALM – acral lentiginous melanoma)
- neklasificirani tip

Osnovne klinične značilnosti najpogostejših tipov malignega melanoma po McGovern-u in so^{9,10}:

Lentiginozni tip – LMM

Predstavlja 10% vseh malignih melanomov. Nastaja se navadno na soncu izpostavljenih delih kože glave in vratu. Srednja starost obolelih je 65 let. Anamneza bolezni je dolga 5-15 let. Povprečna velikost je 4-7 cm, oblika pa ploščata. Je temne, navadno črne barve.

Površinsko razširjeni tip – SMM

Je najpogostejša oblika melanoma in predstavlja 70% vseh malignih melanomov. Pri ženskah nastaja najpogosteje na nogah, pri moških pa na trupu (zlasti na hrbtu). Povprečna starost bolnikov je 44 let. Ob postavitvi diagnoze je premer tumorja največkrat med 2-2,5 cm. Je ploščat, nepravilnih oblik, policiklično omejen, neenakomerno pigmentiran. Barva je lahko različna, od rjave, črne in sive do modre ali rdeče.

Nodularni tip – NMM

Predstavlja 10% primarnih kožnih malignih melanomov. Predilekcijska mesta za

to obliko niso znana. Povprečna starost bolnikov je 53 let. Tumor je ob postavitvi diagnoze največkrat manjši od dveh centimetrov, nad nivojem kože in je temne barve. Anamneza je kratka, ponavadi od nekaj mesecev do 2 leti.

Akralni lentiginozni tip – ALM

Je redka oblika tumorja saj predstavlja le 5% malignih melanomov. Nastaja navadno na koži aker, klinično pa je tumor videti kot temna makula. Bolniki so v povprečju ob postavitvi diagnoze stari 59 let.

Neopredeljeni ali neklasificirani tip kožnega malignega melanoma

O Njem govorimo takrat, ko ga niti klinično niti histološko ne moremo razvrstiti med prve štiri oblike. Takšni so melanomi, ki nastanejo iz plavega nevusa, kar se zgodi zelo redko, ter melanomi, ki nastanejo iz drugih dermalnih nevusov. To so balonastocelični melanom, mikrocelularni melanom, nevidni melanom, dezmozoplastični melanom ... Na podlagi kliničnega pregleda je zelo težko postaviti pravilno diagnozo.

Potek bolezni

Maligni melanom je v začetni fazi rasti pogosto omejen samo na epidermis, kjer ni žil. Takrat ne metastazira. Opredelimo ga kot *melanoma in situ*. Prognoza je dobra. Invazivni melanomi rastejo globlje v kožo. Za LMM, SSM in ALM je značilna dvo-stopenjska rast. Primarne lezije lahko leta rastejo samo horizontalno. To je obdobje površinske (radialne) rasti, v katerem ni zasevanja tumorja^{2,10}. V drugem, vertikalnem obdobju rasti pride do hitrega prodora tumorskih celic v globlje plasti kože in do zasevanja tumorja. Za prognostično neugodni NM je značilna takojšnja vertikalna rast^{2,10}.

Zdravljenje kožnega raka^{4,6,11}

Zadnja leta številni strokovnjaki nagibajo h kirurškem zdravljenju kožnih karcinomov, čeprav ima pri nekaterih indikacijah obsevanje z ionizirajočimi žarki prednosti. Vsekakor je pri izbiri metode potrebno upoštevati vrsto, velikost in lokalizacijo tumorja. Morebitno metastatično razširjenje tumorja, ki je pri kožnem raku redko prav tako bistveno spremeni program zdravljenja, ki je v tem primeru navadno kombiniran.

Neodvisno od metode zdravljenja se pojavijo recidivi v 5% primerov.

Druge oblike zdravljenja, ki pa jih je mogoče priporočiti le pri prekancerozah, *in situ* karcinomih in pri začetnih bazaliomih, so še: kemo-, krio-, elektro- in laserska kirurgija, lokalni citostatiki, retinoidi in interferon.

Za uspeh zdravljenja malignega melanoma, ki pomeni preživetje bolnika, je bistvena pravočasna operativna terapija. Kadar odkrijemo zasevanje v regionalne bezgavke ali celo metastaze, se odločamo tudi za interferon, obsevanje z ionizirajočimi žarki in kemoterapijo, vsa ta terapevtska prizadevanja pa so velikokrat premalo uspešna.

Preventiva kožnega raka^{2,12-15}

Preventiva raka ima velik pomen v boju s to boleznijo. Preventivna prizadevanja bi morala biti uspešna, saj so etiologija, patogeneza in vloga sončnih žarkov kot najpomembnejšega karcinogena, dobro znane; obenem pa so dobro raziskane številne predkarcinomske kožne spremembe.

Kot preventivo malignih epitelnih tumorjev kože razumemo vrsto dejavnosti, ki lahko preprečijo razvoj te bolezni. Ukrepamo lahko v več smereh:

- spoznavanje karcinogenov v okolju in njihovo odstranjevanje, kadar pa to ni mogoče, zaščita pred njimi;

- spoznavanje in zdravljenje predkarcinomskih stanj, ki so navadno klinično lahko prepoznavna;
- osveščanje in izobraževanje ljudi.

Kljub navedenemu ugotavljamo, da incidenca kožnega karcinoma raste. Naloga vseh nas je, da po svojih močeh poskušamo to dejstvo spremeniti.

Literatura

1. Balch CM, Houghton A, Peters L. Cutaneous melanoma. In: De Vita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer principles & practice of oncology*. Vol 2. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott; 1989. p. 1499-42.
2. MacKie RM. *Skin Cancer*. 2nd ed. London: Martin Dunitz Ltd; 1996: 182-205.
3. *Incidenca raka v Sloveniji 1995*. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo; 1998.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. *Dermatology*. Berlin: Springer-Verlag; 2003: 1018-35.
5. Kocijančič M. Klinična slika najpomembnejših malignih epitelnih tumorjev kože. In: 3. Onkološki vikend: zbornik: Šmarješke toplice 2.-3. April 1993. Ljubljana: Kancerološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva, Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 1993. p. 14-7.
6. MacKie RM. Basal cell carcinoma. In: *Skin cancer*. 2nd eds. London: Martin Dunitz Ltd, 1996. p. 113-32.
7. International Union Against Cancer. *TNM classification of malignant tumors*. 5th ed. New York: Wiley - Liss; 1997. 118-21.
8. Bartenjev I. Maligni melanom kože. In: Kansky A. *Kožne in spolne bolezni*. Učbenik za študente medicine. Ljubljana: Združenje dermatovenerologov; 2002. p. 265-8.
9. McGovern VJ, Cochran AJ, Van der Esch EP, Little JH, MacLennan R. The classification of malignant melanoma, its histological reporting and registration: A revision of the 1972 Sydney classification. *Pathology* 1986; **18**: 12-21.
10. Guerry D 4th, Synnestvedt M, Elder DE, Schultz D. Lessons from tumor progression: the invasive radial growth phase of melanoma is common, incapable of metastasis, and indolent. *J Invest Dermatol* 1993; **100**(3): 342S-5S.

11. Rudolf Z, Snoj M, Strojani P, Hočevar M, Ocvirk J, Bartenjev I. Priporočila za obravnavo bolnikov z malignim melanomom. In: *Novosti v onkologiji in smernice za obravnavo bolnic z rakom dojk in bolnikov z malignim melanomom*. Zbornik. Ljubljana: Kancerološko združenje slovenskega zdravniškega društva, Onkološki inštitut, Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 2004. p. 64-90.
12. MacKie RM, Elwood JM, Hawk JLM. Links between exposure to UV radiation and skin cancer. A report of the Royal College of Physicians. *J R Coll Physicians Lon* 1987; 21: 91-6.
13. Benedičič-Pilih A, Bartenjev I. The role of dermatologist in the skin cancer prevention. *Radiol Oncol* 1999; 33: S80-5.
14. Benedičič-Pilih A, Bartenjev I. Epidemiologija, etiopatogenetski vplivi in možnosti preprečevanja malignih tumorjev kože. *Zdr Vestn* 1999; 68(Suppl 2): II 25-2.
15. Bartenjev I, Kocijančič M. Preventiva malignih epiteljskih tumorjev kože. In: 3. Onkološki vikend. Šmarješke toplice 2.-3. April 1993. Ljubljana: Kancerološka sekcija Slovenskega zdravniškega društva, Zveza slovenskih društev za boj proti raku; 1993: 42-6.