

# **Maligný melanóm na Slovensku. Falošný poplach, alebo nebezpečný problém ?**

Juraj HEGYI

Dermatovenerologická klinika LFUK v Bratislave

## **Súhrn**

Maligný melanóm je nádor vychádzajúci z melanocytov, alebo z buniek, ktoré sa vyvíjajú z melanocytov. Aj keď bol melanóm v minulosti považovaný za neobvyklý nádor, ročná incidencia dramaticky vzrástla v posledných niekoľkých desaťročiach, ako aj úmrtia spôsobené týmto nádorom. Všetky formy melanómov sú charakteristické dvomi rastovými fázami. Radiálnou a vertikálnou. Časom väčšina melanómov progreduje do vertikálnej rastovej fázy, v ktorej maligné bunky penetrujú do dermis a rozvíja sa schopnosť metastázovať lymfogénnou alebo hematogénnou cestou. V roku 1935 bola pravdepodobnosť výskytu melanómu 1 k 1500, avšak v roku 2000 sa táto pravdepodobnosť znížila na hrozivých 1 k 75. V posledných rokoch sledujeme v Slovenskej republike stúpajúcu tendenciu incidence melanómov. Tento trend dôsledne charakterizuje mortalita, ktorá je najvyššia v Bratislavskom, Trnavskom a Trenčianskom kraji. Zdá sa že v súčasnej dobe je najefektívnejším nástrojom na boj s narastajúcou incidenciou maligného melanómu včasná diagnostika.

**Kľúčové slová:** maligný melanóm, incidencia v Slovenskej republike, prevencia

Naši predkovia už od nepamäti vedeli, že na ostrom obedňajšom slnku sa netreba zdržovať bez ochrany. Dlhé rukávy, klobúky a šatky boli samozrejmosťou každodenného života.

Dôvodom bola okrem iného aj prevencia výskytu zhubných nádorov kože. V dnešnej dobe už vieme, že nepriateľ sa volá maligný melanóm. Jedná sa o nádor vychádzajúci z melanocytov, alebo z buniek, ktoré sa vyvíjajú z melanocytov. Aj keď bol melanóm v minulosti považovaný za neobvyklý nádor, ročná incidencia dramaticky vzrástla v posledných niekoľkých desaťročiach, ako aj úmrtia spôsobené týmto nádorom.

Melanómy sa vyskytujú v piatich rôznych histologických formách s rôznymi klinickými obrazmi a prognózami:

- povrchný melanóm (superficial spreading melanoma, SSM)
- nodulárny melanóm (nodular melanoma NMM)
- lentigo maligna (lentigo maligna melanoma LMM)
- akrálny lentiginózny melanóm (acral lentiginous melanoma ALM)
- slizničný melanóm (mucosal lentiginous melanoma MLM)

Všetky formy melanómov sú charakteristické dvomi rastovými fázami. Radiálnou a vertikálnou. Počas radiálnej fázy rastu sa maligné bunky šíria vodorovne do okolia a zostávajú viazané v epiderme. Časom väčšina melanómov progreduje do vertikálnej rastovej fázy, v ktorej maligné bunky penetrujú do dermis a rozvíja sa schopnosť metastázovať lymfogénnou alebo hematogénnou cestou.

### **SSM**

Približne 70 % kožných zhubných melanómov sú povrchovo sa šíriace melanómy (SSM), ktoré často vznikajú z pigmentových dysplastických névov. Táto forma melanómu sa zvyčajne rozvíja z dlhotrvajúcich stabilných névov bez markantných známkov atypie. Medzi typické zmeny patria ulcerácie, rast alebo farebné

zmeny v zmysle modravého odtieňa. SSM možno nájsť na akejkolvek časti tela, najmä na hlave, krku a trupe u mužov a na dolných končatinách u žien.

### ***NMM***

Nodulárny melanóm predstavuje približne 10-15 % všetkých melanómov. Tak ako SSM, vyskytuje sa bežne na všetkých častiach tela, najmä však na trupe. Nodulárne melanómy sú uniformne tmavehnedé až čierne, výrazne symetrické, rastúce exofyticky nad niveau kože. Radiálna fáza rastu nemusí byť viditeľná u NMM, pretože táto forma melanómu veľmi rýchlo progreduje do vertikálnej fázy rastu a vysokého rizika metastázovania. Približne 5 % zo všetkých nových nodulárnych melanómov sú veľmi ťažko diagnostikovateľné amelanotické melanómy.

### ***LMM***

Lentigo maligna tvorí asi 10-15 % všetkých melanómov. Zvyčajne sa vyskytujú na slnku exponovaných plochách tela, napríklad na tvári, krku alebo rukách. LMM môže byť čiastočne hypopigmentované až depigmentované a často je pomerne veľké. LMM vzniká postupným zvrhnutím maligných lentíg, ktoré sú vo svojej podstate považované už za carcinoma in situ.

### ***ALM***

Akrálny lentiginózny melanóm je jediným typom melanómu, ktorý má rovnakú frekvenciu výskytu medzi černochohmi a belochmi. Vyskytuje sa prevažne na dlaniach, chodidlách a výraznú podskupinu tvoria akrálne melanómy subungválnych oblastí. Subungválne melanómy sú často mýlne považované za subungválne hematómy (resp.

trieskovité krvácanie). Rovnako ako NNM je aj ALM veľmi agresívny a rýchle progreduje do vertikálneho rastu.

### ***MLM***

Slizničné melanómy sa obvykle vyvíjajú zo slizničného epitelu lemujúceho dýchací, gastrointestinálny a urogenitálny trakt. Slizničné melanómy tvoria približne 3 % všetkých melanómov diagnostikovaných ročne a môžu sa vyvinúť na akejkolvek sliznici. Zaznamenané boli slizničné melanómy na spojivkách, v dutine ústnej, v pažeráku, v pošve, v močovej trubici, na penise a v análnom otvore. MLM sú obvykle diagnostikované u pacientov vyššieho veku. Progresia MLM a agresivita sú podľa skúseností vyššie ako pri kutánných formách. Dôvodom je pravdepodobne neskorší záchyt tumoru a pokročilosť ochorenia.

Špecifickú skupinu melanómov tvoria nádory, ktoré sa manifestujú len metastatickým rozsevom bez viditeľného primárneho tumoru. Prognóza takýchto diseminovaných stavov je často veľmi zlá.

### **Klasifikácia melanómov**

Melanómy vo všeobecnosti klasifikujeme dvomi spôsobmi. Klasifikácia podľa Clarka a podľa Breslowa.

#### *Clark klasifikácia:*

- Úroveň I - nádorové bunky sú nad bazálnou membránou (in situ)
- Úroveň II - nádor rozšírený do papilárnej dermis
- Úroveň III - nádor sa rozširuje na rozhraní medzi papilárnou a retikulárnou dermis
- Úroveň IV - nádor rozšírený medzi zväzkami kolagénu retikulárnej dermis

Úroveň V - invázia tumoru do podkožného tkaniva

*Breslow klasifikácia ( hrúbka ):*

- menšie alebo rovné 0,75 mm

- 0,76 - 1,5 mm

- 1,51 - 4 mm

- väčšie alebo rovné 4 mm

Zoskupenia na základe klasifikácie TNM sú nasledovné (1,2,3) :

Stage 0 - Tis N0, M0

Stage IA - T1a, N0, M0

Stage IB - T1B, N0, M0; T2b, N0, M0

Stage IIA - T2b, N0, M0; T3a, N0, M0

Stage IIB - T3b, N0, M0; T4A, N0, M0

Stage IIC - T4b, N0, M0

Stage III - akékoľvek T, N 1-3, M0

Stage IIIA - pt1 - 4a, N1A, M0; pt1 - 4a, N2a, M0

Stage IIIB - pt1 - 4b, N1A, M0; pt1 - 4b, N2a, M0; pt1 - 4a, N1B, M0; pt1 - 4a,

N2B, M0; PT1 - 4a / b, N2C, M0

Stage IIIC - pt1 - 4b, N1B, M0 ; pt1 - 4b, N2B, M0 ; akékoľvek T, N3, M0

Stage IV - akékoľvek T, akékoľvek N, M Všetky

## **Medzinárodné štatistiky**

American Cancer Society odhaduje, že v roku 2009 bolo v Spojených štátoch diagnostikovaných 68.720 nových prípadov melanómu. Z toho 39,080 u mužov a 29.640 u žien. Hoci melanóm predstavuje len 5 % prípadov nádorov kože, je zodpovedný za trikrát viac úmrtí ročne ako všetky nemelanómové nádory kože spolu. Hrozivým faktom je narastajúci výskyt melanómu. Odhaduje sa, že incidencia rastie približne o 5-7 % ročne. Táto štatistika predstavuje druhý najvyšší nárast incidence nádorových ochorení na svete. Hrozivý je aj nárast celoživotného rizika vzniku melanómu. V roku 1935 bola pravdepodobnosť výskytu melanómu 1 k 1500, avšak v roku 2000 sa táto pravdepodobnosť znížila na hrozivých 1 k 75 (4).

Najvyšší výskyt melanómu na svete je hlásený v Queenslande v Austrálii. Predpokladá sa až 57 prípadov na 100.000 osôb ročne. Izrael má taktiež jeden z najvyšších výskytov, približne 40 prípadov na 100.000 ľudí ročne. Incidencia malígneho melanómu sa rýchlo zvyšuje po celom svete, a tento nárast pozorujeme v posledných rokoch aj na Slovensku.

## **Incidenca podľa rasy**

Maligný melanóm je častejšie vyskytuje u belochov než u černochoch a azijatov. Výskyt melanómu u černochoch sa odhaduje na dvadsiatinu výskytu u belochov (4). Vyššie fototypy majú taktiež nižšie riziko vzniku melanómu oproti fototypom I a II. Typický pacient s melanómom má svetlú pleť a sklon spáliť sa pri pobyte na slnku, s nízkou pravdepodobnosťou opálenia. Tento fakt vysvetľuje vysokú incidencia maligného melanómu v Austrálii, kde je obyvateľstvo z veľkej miery potomstvo britských väzňov a výskyt v Izraeli, kam sa po vzniku štátu Izrael presťahovalo množstvo európskych židov.

### **Incidencia podľa pohlavia**

Melanóm sa o niečo častejšie vyskytuje u mužov ako u žien ( 1,2:1 ). Melanóm je piatou najčastejšou malignitou u mužov a šiestym najčastejším zhubným nádorom u žien, čo predstavuje 5 % a 4 % všetkých nových prípadov rakoviny. Ženy mávajú štatisticky častejšie neulcerované a tenšie nádory ako muži (4).

### **Incidencia podľa veku**

Melanóm sa môže objaviť v každom veku, avšak výskyt de novo melanómu u detí mladších ako 10 rokov je zriedkavý. Priemerný vek pri stanovení diagnózy je 57 rokov a až 75 % pacientov je mladších ako 70 rokov. Melanóm je najčastejší zhubný nádor u žien vo veku 25 až 29 rokov a spôsobuje viac než 7000 úmrtí v tejto vekovej kategórii ročne.

Melanóm je taktiež známy svojou vysokou incidenciou u mladých ľudí a ľudí v strednom veku. Tento fakt je v prudkom kontraste s inými solidnými nádormi, ktoré postihujú predovšetkým starých ľudí. Melanóm sa bežne vyskytuje u pacientov mladších ako 55 rokov a predstavuje tretí najčastejší dôvod úmrtia zo všetkých foriem rakoviny (4).

### **Incidencia maligného melanómu v EÚ**

Podľa súčasných prieskumov a štatistík predstavuje incidencia maligného melanómu v Európskej únii 1 až 1,8 % všetkých prípadov onkologických ochorení. Najvyšší výskyt bol zaznamenaný vo Švajčiarsku, Holandsku, Švédsku a Dánsku. Predpokladá sa, že dôvodom je nízky priemerný fototyp populácií a relatívne časté a dlhé pobyty v krajinách so zvýšeným spádom slnečného žiarenia. Z bloku

slovanských krajín bol zaznamenaný najvyšší výskyt maligného melanómu v Slovinsku, na druhom mieste v Českej republike a na treťom mieste v Slovenskej republike.

### **Incidencia maligného melanómu v Slovenskej republike**

V posledných rokoch sledujeme v Slovenskej republike stúpajúcu tendenciu incidencie melanómov. Tento trend dôsledne charakterizuje mortalita, ktorá je najvyššia v Bratislavskom, Trnavskom a Trenčianskom kraji. Tento trend sa zdá byť dôsledkom vyššej životnej úrovne na západnom Slovensku. Pomerne kritické boli roky 2003, 2005 a 2007 až 2009. V tomto období sme pozorovali niekoľko výrazných vrcholov v mortalite a zvýšenej incidencii aj v Nitrianskom a Banskobystrickom kraji. Hodnoty úmrtnosti vo väčšine spomenutých krajoch sa pohybovali na úrovni 5 – 5,3 na 100 000 obyvateľov. V Bratislavskom kraji tento index presiahol v roku 2007 hodnotu 7,2 na 100 000 obyvateľov. Vzhľadom na rozširovanie zóny deplécie ozónu, viacnásobné návštevy krajín s vysokým slnečným spádom ročne a nízku reguláciu solárií môžeme aj v našej populácii predpokladať nárast incidencie maligných melanómov a mortality (6).

### **Osveta a včasná diagnostika**

Zdá sa že v súčasnej dobe je najefektívnejším nástrojom na boj s narastajúcou incidenciou maligného melanómu včasná diagnostika. V Slovenskej republike má každý poistenec právo na preventívnu prehliadku pigmentových lézií raz ročne, avšak problémom sa javí byť nižšie vybavenie ambulancii dermatoskopmi, ktoré hrajú kľúčovú rolu v skorom odhalení malignity. Aj napriek komplikáciám a úskaliam sa zdá byť zavedený systém účinný.

Druhým dôležitým nástrojom je osвета. V Slovenskej republike už 10 rokov prebieha kampaň Euromelanoma day (súčasť celoeurópskej kampane).



Jedná sa o osvetovú akciu dermatológov, ktorý jeden deň v máji vyšetrujú pacientom pigmentové prejavy. Hlavnou myšlienkou kampane je osвета a pripomenutie občanom, že majú nárok na vyšetrenie celý rok. V poslednej dobe táto kampaň zaznamenala úspechy v podobe zvyšujúceho sa povedomia obyvateľstva v oblasti slnka, ochrany a možných následkov extenzívneho slnenia sa. Podľa dostupných štatistík, kampaň Euromelanoma day v roku 2013 zachytila a identifikovala 8 melanómov a vyše 30 nemelanómových nádorov kože počas jedného dňa kedy bolo vyšetrených 1040 pacientov (7).

### **Literatúra**

1. BALCH CM, BUZAID AC, SOONG SJ, ATKINS MB, CASCINELLI N, COIT DG, ET AL. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* Aug 15 2001;19(16):3635-48.
2. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Staging Manual*. 6<sup>th</sup> edition. 2002.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Melanoma v.2. Available na [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/PDF/melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/melanoma.pdf). August 2009.
4. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2009*. na <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>. August 2009.
5. FERLAY J., STELIAROVA-FOUCHER E., LORTET-TIEULENT J., ROSSO S., COEBERGH JW., COMBER H., FORMAN D., BRAY F.: Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013 Apr;49(6):1374-403.
6. <http://www.uvzs.sk>
7. Databáza Euromelanoma day 2013.

**Adresa autora:**

MUDr. Juraj Hegyi

Dermatovenerologická klinika LFUK

Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, SR

Email – [juraj@dermatology.sk](mailto:juraj@dermatology.sk)