

Strokovni prispevek/Professional article

# MALIGNI MELANOM KOŽE V DERMATOVENEROLOŠKI AMBULANTI SPLOŠNE BOLNIŠNICE SLOVENJ GRADEC V OBDOBJU 1983 DO 2000

SKIN MALIGNANT MELANOMA IN DERMATOVENEROLOGICAL PRACTICE AT THE  
GENERAL HOSPITAL SLOVENJ GRADEC IN THE PERIOD BETWEEN 1983-2000

Jožica Kotnik

Dermatovenerološka ambulanta, Splošna bolnišnica, Gosposvetska 1, 2380 Slovenj Gradec

Prispelo 2001-04-17, sprejeto 2001-07-25; ZDRAV VESTN 2002; 71: 19-21

**Ključne besede:** maligni melanom kože; epidemiologija; dermatoskopija

**Izvleček** – Izhodišča. Incidenca kožnega malignega melanoma v zadnjih desetletjih narašča, kar opažam tudi v dermatovenerološki ambulanti Splošne bolnišnice Slovenj Gradec. V letu 1983 so bili diagnosticirani trije primeri, v letu 2000 pa deset. Pomembno je zgodnje odkrivanje.

Metode in rezultati. V 17 letih sem obravnavala 81 bolnikov z malignim melanomom kože, od tega 46 žensk in 35 moških. Naredila sem retrospektivno analizo glede na spol, starost, čas trajanja bolezni do prihoda v dermatološko ambulanto, lokacijo melanoma, velikost ob prvem pregledu, histološki tip rasti, invazijo in debelino. Od leta 1991 izvajam dermatoskopijo. Najmlajša bolnica je bila stara 17 let, najstarejša 89. Najpogostejši je maligni melanom v starostnem obdobju 50-59 let (22,2%). Povprečen čas trajanja bolezni do prihoda na pregled je znašal pri moških 17,3 meseca, pri ženskah 20,8 meseca. Najpogostejša lokacija je pri moških na trupu (68,57%), pri ženskah na spodnjih udih (45,65%), najpogostejši tip rasti sta povrhnje rastoči (39,2%) in nodularni (36,49%). Po globini invazije prevladuje Clark IV (37,83%), po debelini tumorja (Breslow) pa skupina od 1,51-4 mm (40,54%).

Zaključki. Rezultati analize 17-letnega spremljanja maligne melanoma v dermatovenerološki ambulanti Splošne bolnišnice Slovenj Gradec so primerljivi z epidemiološkimi značilnostmi v Sloveniji, nekatere ugotovitve pa s tujimi študijami.

## Uvod

Maligni melanom (MM) je najbolj invazivna oblika med malignimi tumorji kože. Njegova incidenca od leta 1980 v Sloveniji in v svetu strmo narašča (1, 2). Za Slovenijo je značilen visok delež bolezni, odkrite v napredovalem stadiju (Clark IV in V). Najpogosteje se pojavlja v srednjem starostnem obdobju, pogosteje pri ženskah. V letih 1987-1996 je bilo pri moških naj-

**Key words:** malignant melanoma of the skin; epidemiology; dermatoscopy

**Abstract** – Background. In the recent decades the incidence of malignant melanoma has been rising. In dermatological practice at the General hospital in Slovenj Gradec three cases of malignant melanoma were diagnosed in 1983, but in the year 2000 we had ten patients with the same disease.

Methods and results. During 17 years I treated 81 patients with malignant melanoma, 46 of them were females, 35 males. In my research I conducted retrospective analysis according to sex, age, duration of the disease before visiting dermatologist, melanoma site, size (at first visit), histological type of growth, invasion and thickness of melanoma. In 1991 I started dermatoscopy. The youngest patient was 17, the oldest 89 years old. The most threatened group considering age is between 50-59 years. The average time before visiting a dermatologist totals to 17.3 months for males and 20.8 months for females. The most common melanoma site in male is on the body (68.57%) and in females on lower extremities (45.65%). Superficial spreading melanoma (39.2%) and nodular type (36.49%) are the most frequent types of growth. Considering the depth of invasion Clark 4 (37.83%) predominates, regarding the thickness of the tumor (Breslow) the group between 1.51-4 mm (40.54%) prevails.

Conclusions. Results of the research on malignant melanoma in dermatological practice at the General hospital in Slovenj Gradec are comparable with epidemiological characteristics in Slovenia, some statements could also be compared with findings in foreign studies.

več MM na trupu (51%) in spodnjih udih (14%), pri ženskah na spodnjih udih (40%) in trupu (25%) (1).

Številne epidemiološke študije kažejo, da so ultravijolični žarki eden izmed vzročnih dejavnikov za nastanek MM (3). Povišano nevarnost za nastanek MM se pripisuje večkratni občasni pretirani izpostavljenosti soncu v otroštvu in mladosti. Drugi dejavniki ogrožanja za nastanek MM so:

- pigmentni tip kože (svetlopolti, rdečelasi);
- pigmentna znamenja (veliki kongenitalni nevusi, številni melanocitni nevusi, atipični nevusi);
- družinska nagnjenost (sindrom atipičnih nevusov - familarni tip) (3, 4).

Prognoza bolezni je odvisna od invazije (Clark) in debeline (Breslow) tumorja, tipa rasti (najneugodnejši je nodularni), spola (moški) in anatomske lokalizacije (neugodna lokalizacija: zgornji del trupa, nadlaktka, vrat in lasišče) (5, 6). Pomembna je zgodnja diagnostika. V zadnjih letih razvijajo površinsko mikroskopijo kože. V dermatovenerološki ambulanti Splošne bolnišnice Slovenj Gradec (DA) izvajam dermatoskopijo melanocitnih nevusov od leta 1991.

MM v DA ni pogosta bolezen. V letih 1983-2000 je predstavljal med tremi najpogostejšimi oblikami kožnega raka (bazocelularni, spinocelularni, MM) 14,8%.

S prispevkom želim prikazati, da se porast števila bolnikov z MM, lokacija tumorja, dermatoskopski in histološki izvidi ujemajo z rezultati podobnih analiz v Sloveniji in drugod.

## Metode

V retrospektivni analizi sem zajela 81 bolnikov, ki jim je bila diagnoza MM postavljena v DA. Pregledala sem specialistične ambulantne kartone vseh bolnikov. Zaradi suma na karcinom kože jih je bilo na pregled napotenih 74, pri sedmih bolnikih pa je bil MM najden ob pregledu zaradi druge dermatoze. Bolnike sem razvrstila po letih prvega obiska, po starosti in spolu, upoštevala pa sem tudi anamnestični podatek o času nastanka spremembe na koži. Glede na lokacijo MM sem jih razvrstila v 4 skupine: glava-vrat, trup, zgornja uda, spodnja uda. Glede na histološki izvid sem obravnavala MM (74 primerov oz. 91,3%) po stopnji invazije (Clark I-V), debelini tumorja (Breslow; < 0,75 mm; 0,76-1,5 mm; 1,51-4 mm; < 4 mm) ter po tipu rasti (nodularni, SSM - površinsko rastoči, LMM - lentigo maligna, ALM - akrolentiginozni). 7 MM, ki jih patolog ni ocenil po Clarku, v histološko statistiko nisem zajela.

Od leta 1991 sem primerjala dermatoskopske in histološke izvide. Uporabljala sem Heine Delta 10 dermatoskop in upoštevala ABCD (A - asimetrija, B - omejitev, C - barva, D - premer) pravila.

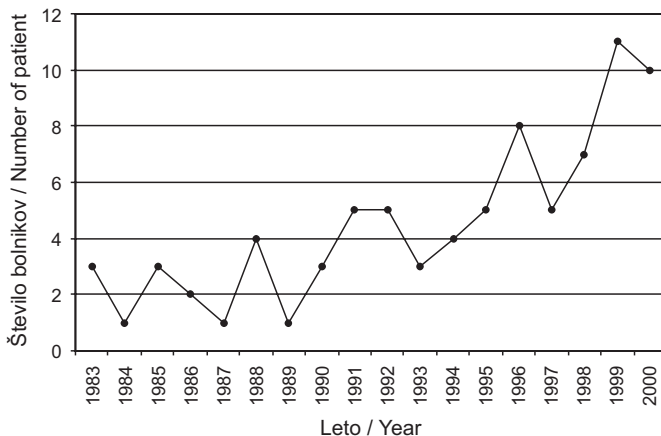
## Rezultati

Incidenca MM v DA od leta 1983 postopoma raste, kar prikazuje slika 1. Najmanj MM je bilo v letih 1984, 1987 in 1989 (le eden), največ leta 1999, ko jih je bilo enajst.

Od 81 bolnikov je bilo 35 moških in 46 žensk. Največ jih je bilo v starostnem obdobju od 50-59 let (18 ali 22,22%), sledi obdobje 60-69 let (17 ali 20,99%) in obdobje 40-49 let (16 ali 19,76%). Najmlajša bolnica je bila stara 17 let, najstarejša 89. Kot zanimivost navajam, da je imela pokojna mati 17-letne bolnice štiri MM, prvega v starosti 35 let na hrbtu in nato tri v starosti 42 let na različnih mestih - hrbtu, trebuhu in levem stegnu. Starostno strukturo bolnikov ob postavitvi diagnoze prikazuje slika 2.

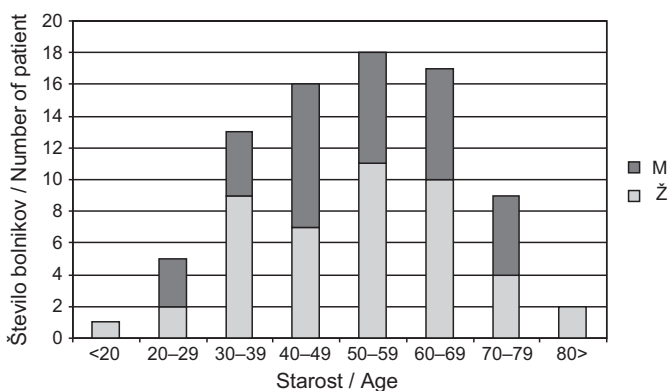
Povprečen čas od zaznave spremembe na koži do pregleda v DA je znašal pri moških 17,3 meseca (najkrajši en mesec, najdaljši pet let), pri ženskah 20,8 meseca (najkrajši en mesec, najdaljši osem let). Sedem moških in osem žensk je povedalo, da imajo znamenje na koži »odkar pomnijo«. Pri teh sem upoštevala čas od navedbe spremembe znamenja (odebelitev, sprememba barve, hitra rast, krvavitev) do prihoda v DA. Najkrajši čas do pregleda je bil pri bolnikih, ki so opazili temno bradavico. Slika 3 prikazuje lokacijo MM.

Pri moških je najpogostejše mesto na trupu (24 ali 68,76%), sledijo spodnja uda (6 ali 17,14%), zgornja uda (4 ali 11,43%) ter glava-vrat (1 ali 2,86%).



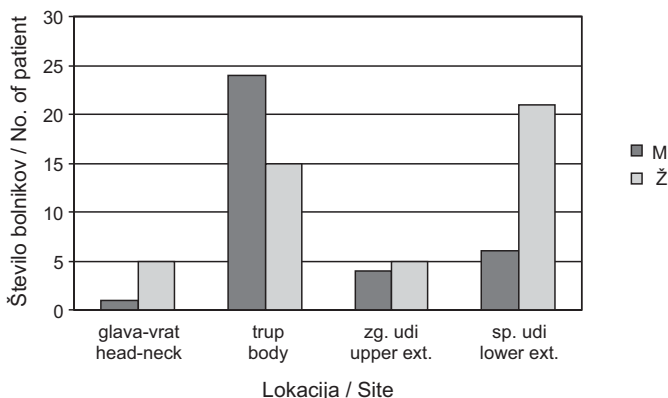
Sl. 1. Število novih bolnikov z MM v dermatološki ambulanti Splošne bolnišnice Slovenj Gradec v letih 1983-2000.

Fig. 1. Number of new patients with MM at the dermatovenerological practice Slovenj Gradec in years 1983-2000.



Sl. 2. Razporeditev bolnikov z MM po starosti in spolu (M - moški, Ž - ženske).

Fig. 2. Age and gender distribution of patients with MM (M - males, Ž - females).



Sl. 3. MM po anatomske lokaciji (M - moški, Ž - ženske).

Fig. 3. MM according to anatomical site (M - males, Ž - females).

Pri ženskah je najpogostejša lokacija na spodnjih udih (21 ali 45,46%), sledijo trup (15 ali 32,61%), zgornja uda ter glava-vrat (po 5 ali 10,87%).

5 MM je bilo na stopalih oziroma prstih nog (akralnih), od tega dva pod nohtom (subungvalna) pri moških in trije na petah pri ženskah.

Od leta 1991 sem dermatoskopsko pregledala 55 MM. V 50 primerih (90,9%) se je dermatoskopski izvid ujemal s histološkim. V enem primeru je bil ocenjen kot pigmentni bazaliom, v štirih primerih klinično nodularnih tumorjev ni bilo dermatoskopsko dovolj značilnosti za MM, sem pa diferencialno diagnostično dopuščala to možnost in so bili tumorji izrezani.

Invazivni MM je imelo 74 bolnikov (33 moških in 41 žensk). Število primerov po globini invazije je predstavljeno v tabeli 1. 37,83% jih je spadalo v skupino Clark IV, 20,27% v Clark III. Pri moških izstopa skupina Clark IV (45,46%), sledi skupina Clark V (12,12%). Pri ženskah je porazdelitev v skupine Clark II–IV približno enakomerna, le v skupini Clark V ni bilo nobene. Za 8,11% bolnikov ni bilo podatkov.

Tab. 1. *Globina invazije po Clarku.*

Tab. 1. *Invasion level according to Clark.*

Globina invazije Invasion level	Moški Males (N = 33)%	Ženske Females (N = 41)%	Skupaj Total (N = 74)%
Clark I	18,18	9,76	13,51
Clark II	6,06	21,95	14,87
Clark III	9,09	29,27	20,27
Clark IV	45,46	31,70	37,83
Clark V	12,12	/	5,41
Ni podatka / No data	9,09	7,32	8,11

Tabela 2 prikazuje razporeditev MM po debelini po Breslowu. Največ MM spada v debelino od 1,51–4 mm (30 ali 40,54%), sledi skupina pod 0,75 mm (18 ali 24,32%), nato od 0,76–1,5 mm (13 ali 17,57%) in nad 4 mm (9 ali 12,16%). Za 4 bolnike (5,41%) ni bilo podatka.

Tab. 2. *Debelina tumorja (Breslow).*

Tab. 2. *The thickness of the tumor (Breslow).*

Debelina TU The thickness v/in mm	Moški Males (N = 33)%	Ženske Females (N = 41)%	Skupaj Total (N = 74)%
< 0,75	24,24	24,39	24,32
0,76–1,5	12,12	21,95	17,57
1,51–4	42,43	39,02	40,54
> 4	15,15	9,76	12,16
Ni podatka / No data	6,06	4,88	5,41

Razporeditev glede na tip rasti je predstavljena v tabeli 3. Največ je SSM (površinsko razširjeni tip) (29 ali 39,19%), sledijo nodularni tip (27 ali 36,49%) in skupaj LMM (lentiginozni) in ALM (akralni lentiginozni tip) s po 5 ali 6,76%. Za osem bolnikov (10,8%) ni bilo podatka.

Tab. 3. *Histološki tip malignega melanoma.*

Tab. 3. *Histological type of melanoma malignum.*

Histološki tip Histological type	Moški Males (N = 33)%	Ženske Females (N = 41)%	Skupaj Total (N = 74)%
NM	45,45	29,28	36,49
SSM	24,24	51,22	39,19
LMM	6,06	7,32	6,76
ALM	6,06	7,32	6,76
Ni podatka / No data	18,18	6,06	10,8

NM - nodularni tip (nodular melanoma)

SSM - površinsko razširjeni tip (superficial spreading melanoma)

LLM - lentiginozni tip (lentigo maligna melanoma)

ALM - akralni lentiginozni tip (acral lentiginous melanoma)

## Razpravljanje

V Sloveniji se je rak kože leta 1994 uvrstil med najbolj pogoste oblike raka. Pri obeh spolih je na drugem mestu (7). Število bolnikov z MM se podvoji na 15 let (8).

Naraščanje števila bolnikov z MM v DA se ujema z naraščanjem v Sloveniji, prav tako je več zbolelih žensk kot moških. Do starosti 20 let je bila le ena bolnica, nad 80 let dve, najpogostejši je bil MM v starostni skupini 50–59 let. Glede na mesto je v Sloveniji največ MM pri moškem na trupu (51%) in na spodnjih udih (14%) (1), v moji analizi 68,7% in 17%. Pri ženskah je v Sloveniji največ MM na spodnjih udih (40%) in na trupu (25%) (2), med mojimi bolnicami 45% in 32%. Odstotek bolnikov s stopno invazije Clark IV (37,8) je prav tako visok kot v Sloveniji (29–30%).

V svetu je najbolj razširjen tip SSM, v Sloveniji žal nodularni tip (64%) (4). Pri mojih bolnikih sta SSM in nodularni tip skoraj enakomerno zastopana z 39,2% in 36,5%. Po podatkih iz literature (9) je med vsemi MM pri belcih 2–3% subungvalnega, v moji analizi 2,47%.

Dermatoskopski izvid se s histološkim dobro ujema pri površinskih oblikah MM, medtem ko pri klinično nodularnih prihaja do odstopanj, ker je diferenciacija subepidermalnih struktur z dermatoskopom z le 10-kratno povečavo nezadostna. Do enakih ugotovitev so prišli tudi nemški avtorji (10–12), zato priporočajo uporabo močnejše optike z vsaj 30-kratno povečavo. Namen je odkriti čim več bolnikov z debelino MM pod 0,75 mm, saj se s tem prognoza bistveno izboljša.

## Zaključki

S pričujočo analizo svojega 17-letnega dela sem prikazala uspešnost diagnostičnih postopkov pri odkrivanju MM. Zaradi relativno majhnega števila bolnikov seveda prihaja do določenih odstopanj, kljub temu pa rezultati analize kažejo precejšnjo podobnost s tistimi v Sloveniji in Nemčiji. Z dermatoskopijsko sem odkrila več MM v zgodnjem neinvazivnem stadiju.

## Literatura

- Pompe-Kirn V. Epidemiološke značilnosti kožnega malignega melanoma v Sloveniji. *Radiol Oncol* 1999; 33: Suppl 1: S14–S19.
- Garbe C, Buettner P, Ellwanger U et al. Das Zentralregister malignes Melanom der Deutschen dermatologischen Gesellschaft in den Jahren 1983–1993. *Hautarzt* 1995; 46: 683–92.
- Garbe C. Epidemiologija kožnega raka. *Radiol Oncol* 1999; 33: Suppl 1: S1–S13.
- Rudolf Z. Maligni melanom kože. *Onkologija* 1997; 1: 19–23.
- Garbe C, Buettner P, Ellwanger U, Orfanos C. Die Versorgung des primären malignen Melanoms der Haut im deutschen Sprachraum in den Jahren 1983 bis 1993. *Hautarzt* 1995; 46: 762–70.
- Orfanos C, Jung E, Rassner G, Wolff H, Garbe C. Stellungnahme und Empfehlungen der Kommission malignes Melanom der deutschen dermatologischen Gesellschaft zur Diagnostik, Behandlung und Nachsorge des malignen Melanoms der Haut. *Hautarzt* 1994; 45: 285–91.
- Pompe-Kirn V, Golouh R, Lindner J et al. Incidenca raka v Sloveniji 1994. Poročilo RR št. 36. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1997: 13–3.
- Rudolf Z. Adjuvantno zdravljenje malignega melanoma. *Radiol Oncol* 1999; 33: Suppl 1: S50–S54.
- Paul E, Kleiner H, Boedeker R. Epidemiologie und Prognose subungualer Melanome. *Hautarzt* 1992; 43: 286–90.
- Schulz C, Stueckner M, Schulz H, Altmeyer P, Hoffmann K. Korrelation aufflicht-mikroskopischer Charakteristika maligner Melanome mit den Tumorinvasionsstufen nach Clark. *Hautarzt* 1999; 50: 785–90.
- Blum A, Rassner G, Garbe C. Auflichtmikroskopie und digitale Bildanalyse pigmentierter Hautveränderungen. *Hautarzt* 2000; 51: 786–8.
- Felmann R, Fellenz C, Gschnait F. Die ABCD Regel in der Dermatoskopie: Analyse von 500 melanozytaeren Laesionen. *Hautarzt* 1998; 49: 473–6.