

Fenotyp pacjentów z czerniakiem skóry, znamionami dysplastycznymi oraz znamionami zwykłymi

Phenotype of patients with malignant melanoma and dysplastic and common nevi

Ana Alekseenko¹, Anna Wojas-Pelc¹, Zdzisław Wiśniowski², Magdalena Czerwińska³

¹Katedra i Klinika Dermatologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Wojas-Pelc

²Zakład Bioinformatyki i Telemedycyny *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik: prof. dr hab. Irena Roterman-Konieczna

³STN Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Dermatologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Opiekun: prof. dr hab. n. med. Anna Wojas-Pelc

Przegl Dermatol 2010, 97, 370–377

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

czerniak złośliwy, znamiona dysplastyczne, znamiona wrodzone, ryzyko rozwoju czerniaka.

KEY WORDS:

malignant melanoma, dysplastic nevi, congenital nevi, melanoma risk factors.

Wprowadzenie. Zachorowalność na czerniaka skóry, zwłaszcza u osób o jasnej karnacji, wzrosła w ciągu ostatnich dekad w większości krajów na całym świecie. Niemal u każdego badanego pacjenta stwierdza się na skórze znamiona barwnikowe. Większość z nich jest łagodna, jednak na podłożu znamion barwnikowych powstaje nawet 30% czerniaków. Do najlepiej poznanych i najistotniejszych czynników zwiększających ryzyko zachorowania na czerniaka można zaliczyć: promieniowanie UV (naturalne i sztuczne), obecność na skórze licznych znamion melanocytowych, ich stałe drażnienie mechaniczne i chemiczne oraz predyspozycje genetyczne, warunkujące między innymi I lub II fototyp skóry (jasny).

Cel pracy. Ocena wybranych cech fenotypowych u pacjentów z czerniakiem skóry, znamionami dysplastycznymi oraz znamionami zwykłymi.

Materiał i metodyka. Badaniem objęto 102 pacjentów ze zmianami melanocytowymi. Na podstawie badania klinicznego, dermoskopowego oraz histopatologicznego rozpoznano 30 przypadków znamion zwykłych, 38 – znamion dysplastycznych oraz 34 przypadki czerniaka. Do oceny cech fenotypowych wykorzystano kwestionariusz osobowy. Zależność pomiędzy rodzajem zmian melanocytowych a kolorem oczu, włosów, fototypem skóry oraz pozostałymi parametrami oceniano za pomocą nieparametrycznych testów ANOVA, Kruskala-Wallisa, Manna-Witneya. Za wartość istotną statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki. Średnia wieku chorych w grupie z czerniakiem skóry to 65,2 roku dla mężczyzn, oraz 59,1 roku dla kobiet. Różnica wieku w grupie mężczyzn i kobiet nie była istotna statystycznie. W grupie z rozpoznaniem czerniaka skóry znamienne statystycznie częściej stwierdzano jasne włosy – 91,2% (31 vs 3, $p = 0,02225$), w grupie badanych ze znamionami dysplastycznymi – 94,7% (26 vs 2) i zwykłymi – 73,3% (22 vs 8); jasne włosy stanowiły więc dominującą cechę fenotypową we wszystkich badanych grupach. W grupie z rozpoznaniem czerniakiem jasne oczy stwierdzono u 85,3% badanych, ze znamionami dysplastycznymi u 71%, a ze znamionami zwykłymi u 80% badanych. U pacjentów z czerniakiem istotnie statystycznie częściej stwierdzano jasny niż ciemny fototyp skóry ($p = 0,03676$). Wśród chorych na czerniaka pacjenci z dużą całkowitą liczbą znamion (> 100) stanowili zna-

ADRES DO KORESPONDENCJI:

lek. med. Ana Alekseenko
Katedra i Klinika Dermatologii
Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński
ul. Kopernika 19,
31-501 Kraków
e-mail: tbilisi@interia.pl

mienną statystycznie większość ($p = 0,00001$) w stosunku do chorych z małą (< 20) lub średnią (21-100) całkowitą liczbą znamion. W grupie pacjentów ze znamionami dysplastycznymi stwierdzono dużą całkowitą liczbę znamion w 28,95% przypadków, średnią całkowitą liczbę – w 31,58% przypadków, a małą – w 39,47%. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w tej grupie badanych. Wśród badanych ze znamionami zwykłymi całkowita liczba znamion wynosiła u 46,67% < 20 znamion, u 40% – 21-100 znamion, a u 13,33% osób stwierdzono > 100 znamion na skórze. W porównaniu z całą badaną populacją (102 osoby) znamiona wrodzone (obecne *vs* nieobecne) stwierdzono istotnie statystycznie rzadziej u chorych z czerniakiem (u 5,88% badanych, $p = 0,00440$) oraz w grupie ze znamionami dysplastycznymi i w grupie ze znamionami zwykłymi.

Wnioski. Jasne włosy, oczy oraz jasny fototyp skóry stanowią dominujące cechy fenotypowe u chorych na czerniaka skóry. Wśród pacjentów z łagodnymi zmianami melanocytowymi (znamiona zwykłe, dysplastyczne) również częściej stwierdzano jasne cechy niż ciemne. Najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju czerniaka skóry w badanej grupie pacjentów było stwierdzenie dużej całkowitej liczby znamion melanocytowych na skórze.

ABSTRACT

Introduction. Melanoma incidence rates have been increasing during the last decades in most countries throughout the world, especially among people with fair skin. Melanocytic nevi are diagnosed very often. Most of them are benign and rarely undergo neoplastic transformation. However, 30% of malignant melanomas develop from previously existing nevi. The best known and the most important melanoma risk factors are: UV radiation (natural and artificial – sun lamps), permanent mechanical or chemical irritation, fair skin phototype (I and II), numerous melanocytic nevi, and genetic factors.

Objective. To analyse phenotypic features in patients with melanoma, dysplastic and common nevi and their incidence rates in different patient groups.

Material and methods. 102 melanocytic skin lesions including 30 cases of common nevi, 38 cases of dysplastic nevi and 34 cases of melanoma were diagnosed by dermoscopy and excised. A personal questionnaire was used to analyse phenotypic features. The relationship between type of melanocytic lesion, eye colour, hair and skin phototype as well as other data were evaluated by nonparametric ANOVA rank, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney tests with $p < 0.05$ condition for statistical significance.

Results. The mean age of patients with melanoma was 65.2 years for men and 59.1 years for women and the difference was not statistically significant. In the melanoma group fair hair occurred more frequently than dark hair (91.2%; 31 vs. 3, $p = 0.02225$). Fair hair was also a dominant phenotypic feature among patients with dysplastic (26 vs. 2) and common nevi (22 vs. 8). 85.3% of patients with melanoma, 71.05% with dysplastic and 80% with common nevi had fair eyes. In the melanoma group a statistically significant difference was observed between patients with fair and dark skin phototype ($p = 0.03676$). Statistically significant differences in total nevi count were found between patients with melanoma. A high total nevi count (> 100) was observed in 64.7% of patients, and moderate total nevi count (21-100) in 35.3% of cases. In the melanoma group there were no patients with a low total nevi count (< 20) ($p = 0.00001$). There was a significant difference in total nevi count between patients with dysplastic and common nevi. Congenital melanocytic nevi (present *vs.* absent) were significantly less frequently found in comparison to the whole studied population (102 patients) in

patients with malignant melanoma ($p = 0.00440$), patients with dysplastic nevi, and patients with common nevi ($p = 0.01712$).

Conclusions. Fair hair, fair eyes and fair skin phototype are the dominant phenotypic features among patients with skin melanoma. Among patients with benign melanocytic lesions (common, dysplastic nevi) "fair phenotype" occurred more frequently than the "dark" one. Among our patients the most important melanoma risk factor was high total nevi count.

WPROWADZENIE

Zachorowalność na czerniaka skóry (*melanoma malignum* – MM), zwłaszcza wśród osób o jasnej karnacji, wzrosła w ciągu ostatnich dekad w większości krajów na całym świecie. Stwierdza się wyraźną zależność pomiędzy zachorowalnością a takimi czynnikami środowiskowymi, jak wysokość nad poziomem morza, nasilenie ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe (UV). Aktualnie na terenie Niemiec stwierdza się 10–12 nowych przypadków czerniaka na 100 tys. mieszkańców, w Stanach Zjednoczonych – 10–20 nowych przypadków na 100 tys. osób, natomiast w Australii częstość występowania tego nowotworu zbliża się obecnie do 50 przypadków na 100 tys. osób w północnej części kontynentu, bliżej równika [1, 2]. W Polsce czerniak skóry występuje dość rzadko – współczynnik zachorowalności wynosi 4/100 tys., co odpowiada 2200 zachorowaniom rocznie (około 1000 u mężczyzn i 1200 u kobiet), jednak także w Polsce należy on do nowotworów o największej dynamice wzrostu liczby zachorowań. Średnia wieku chorych w chwili zachorowania jest podobna dla obu płci i wynosi 51 lat. Standaryzowane współczynniki umieralności osiągnęły wartości 2/100 tys. u mężczyzn i 1,2/100 tys. u kobiet, co w ostatnich latach odpowiada 500 i 400 zgonom rocznie z powodu tego nowotworu [3].

Znamiona barwnikowe, nazywane „łagodnymi nowotworami melanocytowymi”, są zmianami skórnymi stwierdzanymi bardzo często. Większość znamion barwnikowych jest łagodna i rzadko ulega zezłośliwieniu, jednak na ich podłożu powstaje około 30% czerniaków złośliwych [4]. Pomimo że u każdej osoby dorosłej stwierdza się przynajmniej kilka tego rodzaju zmian, znamiona melanocytowe są dość słabo poznaną jednostką chorobową. Szacuje się, że przeciętny dorosły człowiek ma na skórze około 20 znamion melanocytowych. Niewielki odsetek znamion jest obecny już w chwili narodzin, a większość z nich rozwija się w wieku późniejszym, najczęściej w okresie dojrzewania płciowego i we wczesnym wieku dorosłym. W późniejszych okre-

sach życia znamiona mogą ulegać zanikowi [5], jednak w obrębie niektórych z nich może dochodzić do transformacji nowotworowej i do rozwoju MM.

Do najlepiej poznanych i najistotniejszych czynników zwiększających ryzyko zachorowania na czerniaka można zaliczyć: promieniowanie ultrafioletowe (naturalne i sztuczne), I oraz II fototyp skóry, liczne znamiona melanocytowe oraz predyspozycje genetyczne. Wpływ pozostałych czynników, takich jak wiek, dieta, palenie papierosów, stosowanie leków hormonalnych, immunosupresja, jest gorzej udokumentowany.

CEL PRACY

Celem pracy było zbadanie cech fenotypowych pacjentów z czerniakiem skóry, znamionami dysplastycznymi oraz zwykłymi znamionami melanocytowymi i oszacowanie częstości ich występowania w poszczególnych grupach badanych.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniem objęto 102 chorych (52 kobiety i 50 mężczyzn) pozostających pod kontrolą Gabinetu Zaburzeń Barwnikowych oraz Gabinetu Chirurgicznego Kliniki Dermatologii *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Każdy pacjent po wyrażeniu pisemnej zgody został poddany badaniu dermatologicznemu oraz dermoskopowemu. Oceniano: typ skóry wg Fitzpatricka, obecność zmian barwnikowych na skórze zarówno ekspozowanej na promieniowanie UV (twarz, dekolt, szyja, grzbietowa powierzchnia rąk), jak i nieekspozowanej (tułów, pośladki) oraz całkowitą liczbę znamion barwnikowych. Wykonano także badanie dermoskopowe.

Rozpoznanie kliniczne oraz dermoskopowe u wszystkich chorych zostało potwierdzone badaniem histopatologicznym. Rozpoznano: 34 przypadki czerniaka (ang. *nodular melanoma* – NM – 14, ang. *superficial spreading melanoma* – SSM – 11, *lentigo maligna*

melanoma – LMM – 6, bez możliwości określenia postaci – 2, ang. *amelanotic melanoma* – ALM – 1), 38 przypadków znamion dysplastycznych (ang. *dysplastic nevi* – DN) oraz 30 zwykłych znamion melanocytowych (*nevus pigmentosus compositus* – 16, *nevus pigmentosus dermalis* – 10, *nevus pigmentosus junctionalis* – 2, ang. *combined nevus* – 2).

W badanej grupie z rozpoznaniem czerniaka znalazło się po 17 osób każdej płci, z rozpoznaniem znamion dysplastycznych 20 mężczyzn i 18 kobiet, ze znamionami zwykłymi po 15 osób każdej płci.

Do obliczeń statystycznych sklasyfikowano fototyp II jako jasny, III i IV jako ciemny. Wśród badanych nie było pacjentów z fototypem I, V i VI.

Oceniając całkowitą liczbę znamion barwnikowych, podzielono badanych na osoby z mniej niż 20 znamionami (niska liczba znamion), 21–100 znamionami (średnia liczba) oraz > 100 (wysoka liczba).

Podczas wizyty dla każdego pacjenta wypełniano kwestionariusz zawierający cechy fenotypowe (kolor włosów, oczu), dane dotyczące oparzeń słonecznych przed 15. rokiem życia, opalania się (zarówno z wykorzystaniem naturalnego, jak i sztucznego źródła UV, w związku z wykonywanym zawodem, rekreacyjnego), występowanie u pacjenta innych zmian barwnikowych.

Kolor włosów każdego badanego kwalifikowano do jednej z 5 grup: blond, rude, jasnobrązowe, ciemnobrązowe, czarne. W obliczeniach statystycznych uwzględniono 2 grupy: włosy jasne (blond, rude, jasnobrązowe), włosy ciemne (brązowe, czarne). Kolor oczu kwalifikowano do jednej z 4 grup: niebieskie, zielone, brązowe i czarne. W obliczeniach statystycznych uwzględniono 2 grupy: oczy jasne (niebieskie, zielone) oraz oczy ciemne (brązowe, czarne).

Zależność pomiędzy rodzajem zmian melanocytowych a kolorem oczu, włosów, fototypem skóry oraz pozostałymi parametrami oceniano za pomocą nieparametrycznych testów ANOVA, Kruskala-Wallisa, Manna-Witneya. Za wartość istotną statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

WYNIKI

Średnia wieku chorych w grupie z czerniakiem skóry to 65,2 roku dla mężczyzn oraz 59,1 roku dla kobiet. Różnica wieku w grupie kobiet i mężczyzn nie była istotna statystycznie (tab. I).

Cechy fenotypowe w grupie chorych z czerniakiem, znamionami dysplastycznymi oraz znamionami zwykłymi (ang. *common nevus* – CM) przedstawiono w tabelach II–IV.

W grupie z rozpoznaniem czerniakiem skóry znacznie statystycznie częściej stwierdzano włosy jasne – 91,2% (31 vs 3, $p = 0,02225$), podobnie w grupie badanych ze znamionami dysplastycznymi – 94,7% (26 vs 2) i zwykłymi – 73,3% (22 vs 8). Jasne włosy stanowiły dominującą cechę fenotypową wśród wszystkich badanych.

W grupie chorych na czerniaka jasne oczy miało 29 (85,3 %) osób, ze znamionami dysplastycznymi

Tabela I. Porównanie średniej wieku chorych na czerniaka skóry u kobiet i mężczyzn

Table I. Comparison of mean age of female and male patients with melanoma

kobiety	Średnia wieku [lata]		p
	kobiety	mężczyźni	
59,1	65,2	0,210327	

Tabela II. Kolor włosów u pacjentów z MM, DN, CN

Table II. Hair colour in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Ciemne włosy, n (%)	Jasne włosy, n (%)	Razem
MM	3 (8,8)	31 (91,2)	34
DN	8 (26,7)	22 (73,3)	30
CN	2 (5,3)	36 (94,7)	38
razem	13	89	102

$p = 0,022$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

Tabela III. Koloru oczu u pacjentów z MM, DN, CN

Table III. Eyes colour in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Ciemne oczy, n (%)	Jasne oczy, n (%)	Razem
MM	5 (14,7)	29 (85,3)	34
CN	6 (20,0)	24 (80,0)	30
DN	11 (28,95)	27 (71,05)	38
razem	22	80	102

$p = 0,331$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

27 (71,05%), a ze znamionami zwykłymi 24 (80%) osoby. Choć była to dominująca cecha fenotypowa we wszystkich grupach badanych ze zmianami melanocytowymi, nie wykazano różnic istotnych statystycznie w stosunku do badanych o oczach ciemnych (tab. III).

Większość chorych na czerniaka, ze znamionami dysplastycznymi oraz znamionami zwykłymi, miała jasny fototyp skóry wg Fitzpatricka (tab. IV). Wśród badanych ze znamionami dysplastycznymi jasny fototyp skóry stwierdzono w 76,3% przypadków (29 vs 9), a ze znamionami zwykłymi w 86,7% przypadków (26 vs 4). W grupie pacjentów z rozpoznaniem czerniakiem istotnie statystycznie częściej stwierdzano jasny fototyp skóry (61,8% vs 38,2%, $p = 0,03676$).

W grupie chorych na czerniaka skóry tylko u 11 osób (1/3 pacjentów) stwierdzono na skórze zmiany typu rogowacenia słonecznego, u pozostałych chorych (2/3) tego typu zmian nie stwierdzono (tab. V). Różnica ta była istotna statystycznie (32,4% vs 67,7%, $p < 0,00631$). Podobne różnice występowały u badanych ze znamionami dysplastycznymi

(7,9% vs 92,1%, $p < 0,00631$) i zwykłymi (6,7% vs 93,3%).

Wśród chorych na czerniaka pacjenci z dużą całkowitą liczbą znamion (> 100) stanowili znamioną statystycznie większość ($p = 0,00001$) w stosunku do chorych z małą (< 20) lub średnią (21–100) liczbą znamion. U 64,7% badanych z czerniakiem średnia liczba znamion wynosiła > 100 , a u pozostałych 35,3% – 21–100 znamion. U żadnego pacjenta z tej grupy nie stwierdzono małej (< 20) całkowitej liczby znamion melanocytowych (tab. VI).

W grupie pacjentów ze znamionami dysplastycznymi stwierdzono dużą całkowitą liczbę znamion w 28,9% przypadków, średnią całkowitą liczbę w 31,6% przypadków, a małą w 39,5%. Nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych w tej grupie badanych.

Wśród badanych ze znamionami zwykłymi całkowita liczba znamion kształtowała się następująco: u 46,7% badanych wykazano na skórze < 20 znamion, u 40% badanych 21–100 znamion, a u 13,3% osób stwierdzono na skórze > 100 znamion (tab. VI).

Tabela IV. Fototyp skóry u pacjentów z MM, DN, CN
Table IV. Skin phototype in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Ciemny fototyp, n (%)	Jasny fototyp, n (%)	Razem
MM	13 (38,2)	21 (61,8)	34
CN	4 (13,3)	26 (86,7)	30
DN	9 (23,7)	29 (76,3)	38
razem	26	76	102

$p = 0,070$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

Tabela V. Obecność ognisk rogowacenia słonecznego u pacjentów z MM, DN, CN
Table V. Presence of actinic keratoses in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Rogowacenie słoneczne, n (%)		Razem
	tak	nie	
MM	11 (32,4)	23 (67,7)	34
CN	2 (6,7)	28 (93,3)	30
DN	3 (7,9)	35 (92,1)	38
razem	16	86	102

$p = 0,005$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

Tabela VI. Całkowita liczba znamion u pacjentów z MM, DN, CN
Table VI. Total nevi count in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Mała całkowita liczba znamion, n (%)	Średnia całkowita liczba znamion, n (%)	Duża całkowita liczba znamion, n (%)	Razem
MM	0 (0,0)	12 (35,3)	22 (64,7)	34
CN	14 (46,7)	12 (40,0)	4 (13,3)	30
DN	15 (39,5)	12 (31,6)	11 (28,9)	38
razem	29	36	37	102

$p = 0,001$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

W całej badanej populacji (102 osoby) ze zmianami melanocytowymi znamiona wrodzone (obecne vs nieobecne) stwierdzono istotnie statystycznie rzadziej: w grupie z czerniakiem u 5,9% badanych, $p = 0,00440$, w grupie ze znamionami dysplastycznymi u 31,6% badanych, a w grupie ze znamionami zwykłymi u 30% badanych ($p = 0,01712$) (tab. VII).

OMÓWIENIE

Czerniak staje się ważnym problemem interdyscyplinarnym XXI wieku. Pacjenci z podejrzeniem MM mogą się zgłaszać do lekarza pierwszego kontaktu, onkologa i dermatologa. Wyniki wielu badań epidemiologicznych wskazują, że w skali całego świata liczba zachorowań na ten nowotwór zwiększa się dwukrotnie co 10 lat [6]. W porównaniu z innymi nowotworami złośliwymi MM występuje w młodszy wieku – 51–62 lat (51 lat wśród mężczyzn i 54 lata wśród kobiet) [7]. *Melanoma malignum* niezwykle rzadko pojawia się u osób poniżej 20. roku życia. Kycler i wsp. [8] w przedziale wiekowym 15–39 lat tylko u 18% osób rozpoznali zmiany o charakterze czerniaka. W starszych przedziałach wiekowych współczynnik zachorowalności wzrastał, a szczyt zachorowania odnotowano w wieku około 40 lat. Osoby w wieku 20–40 lat stanowiły najliczniejszą grupę chorych na czerniaka, najczęściej też miały usuwane zmiany barwnikowe. Grupa młodszych dorosłych powinna być oceniana pod kątem występowania oparzeń słonecznych jako czynnika mającego wpływ na zachorowania w przyszłości [1, 8]. Częstość występowania czerniaka po 40. roku życia wzrasta, ale znacznie wolniej. W badaniach przeprowadzonych w USA w grupie wiekowej < 50. roku życia wykryto 1,5 przypadków czerniaka na 1000 badanych, a w grupie > 50. roku życia 2,6 na 1000 badanych. Osoby > 50. roku życia zostały zakwalifikowane do grupy ryzyka zachorowania na czerniaka z zaleceniem systematycznego badania całej skóry. W naszej populacji średnia wieku pacjentów z MM wśród mężczyzn wynosiła 65,2 roku, a wśród kobiet 59,1 roku. Późne zgłoszenie się pacjentów do lekarza z podejrzanymi zmianami melanocytowymi może być spowodowane

nadal niewystarczającą wiedzą na temat wczesnych objawów czerniaka i błędnym przekonaniem o nieuchronności śmierci w przypadku jego wykrycia. Ryzyko zachorowania na czerniaka skóry rośnie z wiekiem, zwłaszcza u mężczyzn, a nowotwór wykrywany w późniejszym wieku cechuje się gorszymi parametrami rokowniczymi – grubością guza > 3 mm wg Breslowa oraz guzkową postacią kliniczną [7]. Nagore i wsp. wykazali, że grupa mężczyzn po 60. roku życia wymaga szczególnej uwagi, gdyż to właśnie u tych pacjentów MM wykrywane jest w zaawansowanym stadium choroby [9].

Pacjenci z jasnymi włosami, oczami oraz jasnym fototypem skóry przez wielu autorów są uważani za należących do grupy ryzyka rozwoju czerniaka [7, 10, 11]. Także w badanej przez autorów grupie pacjentów z MM wyżej wymienione cechy fenotypowe występowały statystycznie znamiennej częściej, natomiast w grupie pacjentów z DN oraz CN tylko jasne włosy były istotnie statystycznie częstszą cechą fenotypową. Wśród badanych nie było osób o ciemnym fototypie skóry. Bataille [11] na podstawie swoich badań dotyczących wczesnego wykrywania czerniaka postuluje, że jasny fototyp skóry oraz jasne włosy podwajają ryzyko rozwoju czerniaka.

Udział promieniowania UV w patogenezie MM nie budzi obecnie wątpliwości [12]. Stwierdzono, że szczególnie niekorzystne jest narażenie na promieniowanie UV w dzieciństwie. Wyniki przeprowadzonych badań klinicznych i epidemiologicznych wykazały, że liczne oparzenia słoneczne przed 15. rokiem życia zwiększają ryzyko zachorowania na czerniaka u osób dorosłych. Z drugiej strony sporadyczne, rekreacyjne przebywanie na intensywnym słońcu w starszym wieku, prowadzące do oparzeń skóry, uważane jest również za czynnik ryzyka rozwoju czerniaka, rogowacenia słonecznego oraz innych nieczerniakowatych nowotworów skóry [1, 7]. Wpływ sztucznych źródeł promieniowania UV (solaria, lampy PUVA) na częstość występowania czerniaka pozostaje nadal niejednoznaczny [1]. U większości osób, zwłaszcza o jasnej skórze (typ celttycki), UV prowadzi do rozwoju zwykłych znamion melanocytowych, natomiast u osób genetycz-

Tabela VII. Obecność znamion wrodzonych u chorych z MM, DN, CN
Table VII. Congenital melanocytic nevi in patients with MM, DN, CN

Rozpoznanie	Znamiona wrodzone, n (%)		Razem
	tak	nie	
MM	2 (5,9)	32 (94,1)	34
CN	9 (30,0)	21 (70,0)	30
DN	12 (31,6)	26 (68,4)	38
razem	23	79	102

$p = 0,017$, MM – melanoma malignum, DN – dysplastic nevi, CN – common nevi

nie predysponowanych może indukować dynamiczny rozwój znamion dysplastycznych [5].

Podczas pierwszej wizyty każdego z naszych pacjentów wypełniano kwestionariusz zawierający m.in. dane dotyczące oparzeń słonecznych przed 15. rokiem życia, częstości opalania się, zarówno z wykorzystaniem naturalnego, jak i sztucznego źródła UV, liczby tygodni w roku spędzanych w ciepłym klimacie, stosowania preparatów oraz odzieży chroniącej przed UV. Dane te jednak u znacznej liczby chorych były niekompletne (badani nie pamiętali) i dlatego nie uwzględniono ich w analizie statystycznej.

Rykała i wsp. [6], oceniając świadomość pacjentów w zakresie zagrożenia czerniakiem, stwierdzili, że najliczniejszą grupę ankietowanych pacjentów lekarza rodzinnego stanowiły osoby z kilkoma czynnikami ryzyka rozwoju czerniaka (np. obecne znamiona dysplastyczne, liczne znamiona zwykłe, oparzenia słoneczne w przeszłości), a 1,6% badanych zaliczono do grupy bardzo dużego ryzyka rozwoju MM. Według niektórych autorów w populacji kaukaskiej największym czynnikiem ryzyka rozwoju *melanoma* jest całkowita liczba znamion. Duża całkowita liczba znamion (> 100) oraz obecność znamion atypowych (dysplastycznych) zwiększa ryzyko zachorowania na czerniaka 5–10 razy, a każde nowe znamię u pacjenta powyżej 40. roku życia powinno wzbudzać czujność lekarza [11]. Również wśród naszych chorych na czerniaka aż u 64,7% pacjentów stwierdzono dużą (> 100) całkowitą liczbę znamion. Dodatkowo w tej grupie chorych nie było osób z małą całkowitą liczbą znamion. Obecność dużej liczby znamion melanocytowych (zarówno zwykłych, jak i dysplastycznych) uznano za ważny fenotypowy czynnik ryzyka rozwoju czerniaka, zwłaszcza u pacjentów z jasnym fototypem skóry [1]. Badania histopatologiczne wykazują jednak, iż tylko mniej niż 30% czerniaków rozwija się na podłożu uprzednio istniejących znamion, natomiast aż 70% powstaje *de novo*.

Rogowacenie słoneczne (ang. *actinic keratosis* – AK), podobnie jak nieczerniakowe nowotwory skóry, powstaje często w związku z przewlekłą ekspozycją na UV, co pośrednio może zwiększać ryzyko rozwoju MM, jednak w 80% przypadków czerniak u tych pacjentów rozwija się na skórze osłoniętej [7, 13]. Tylko u 1/3 naszych pacjentów z *melanoma* stwierdzono ogniska AK. Lepsza wykrywalność niemelanocytowych nowotworów skóry – raka podstawno- i kolczystokomórkowego w tej grupie jest związana z częstszymi wizytami chorych w gabinecie lekarskim oraz dokładniejszym samobadaniem pacjentów.

Nie ulega wątpliwości, że obecność znamion melanocytowych wrodzonych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju czerniaka skóry. Do

czynników zwiększonego ryzyka należą: liczne (≥ 3) znamiona wrodzone, znamiona większe niż 20 cm oraz wiek 3–5 lat w chwili rozpoznania. Niestety dokładne oszacowanie prawdopodobieństwa transformacji nowotworowej jest trudne [14]. Znamiona wrodzone w badanej grupie stwierdzono jedynie u 5,9% pacjentów chorych na MM, 30% pacjentów z CN oraz 31,6% pacjentów z DN. Czerniak rozwijający się na podłożu znamion wrodzonych charakteryzuje się atypowym obrazem klinicznym, dermoskopowym i jest zazwyczaj wykrywany w późnych fazach rozwoju [14]. Czerniak skóry może się rozwinąć na podłożu każdego znamienia wrodzonego, ale ryzyko takiej transformacji złośliwej rośnie wraz z jego wielkością i szacuje się je na około 10% w ciągu całego życia [7].

Analizowano również wpływ różnych czynników środowiskowych, np. diety, palenia papierosów, stosowania leków hormonalnych, stresu, na częstość występowania czerniaka. W badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono bezpośredniego wpływu żadnego z wyżej wymienionych czynników na rozwój MM [1].

Wyodrębnienie grup pacjentów wysokiego ryzyka rozwoju czerniaka z populacji ogólnej może uratować niejedno życie. Dermatolodzy oraz lekarze innych specjalności za pomocą prostych narzędzi diagnostycznych (kwestionariusz osobowy, dokładny wywiad, badanie fizykalne, dermoskopia, histopatologia) są w stanie rozpoznać chorobę we wczesnym stadium zaawansowania i zastosować odpowiednie leczenie. Pacjenci z grupy wysokiego ryzyka (o jasnym fenotypie) wymagają wdrożenia zarówno programów edukacyjnych dotyczących ochrony przeciwsłonecznej, jak i regularnego samobadania.

Piśmiennictwo

1. Marks R.: Epidemiology of melanoma. *Clin Exp Dermatol* 2000, 25, 459-463.
2. Stolz W., Braun-Falco O., Bilek P., Landthaler M., Burgdorf W.H.C., Cagnetta A.B.: *Atlas Dermatoskopii*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2006.
3. Ruka W., Krzakowski M., Placek W., Rutkowski P., Nowecki Z.I., Fijuth J. i inni: Czerniaki skóry – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Przeegl Dermatol* 2009, 96, 193-203.
4. Mackiewicz-Wysocka M.: Obraz kliniczny i postępowanie w wypadku wybranych rodzajów znamion barwnikowych. *Przew Lek* 2006, 7, 100-107.
5. Braun-Falco O., Plewig G., Wolf HH., Burgdorf W.H.C.: *Dermatologia*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2004, 1435-1437.
6. Rykała J., Kołacińska A., Witmanowski H., Kruk-Jeromin J.: Świadomość zdrowotna pacjentów lekarza rodzinnego i onkologa na temat zmian barwnikowych i czerniaka. *Post Dermatol Alergol* 2009, 4, 190-193.
7. Psaty E.L., Scope A., Halpern A.C., Marghoob A.A.: Defining the patients risk for melanoma. *Int J Dermatol* 2010, 49, 362-376.

8. **Kycler W., Świerzewski A., Teresiak M., Mackiewicz A.:** Wyniki badania wczesnego wykrywania czerniaka, przeprowadzonego u mieszkańców Poznania. *Współczesna Onkologia* 2006, 7, 324-329.
9. **Nagore E., Hueso L., Otella-Estrada R., Alfaro-Rubio A., Serna I., Guallar J.P. i inni:** Smoking, sun-exposure, number of nevi and previous neoplasias are risk factors for melanoma in older patients (60 years and older). *JEADV* 2010, 24, 50-57.
10. **Gandini S., Sera F., Cattaruzza M.S., Pasquini P., Zanetti R., Masini C. i inni:** Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: III. Family history, actinic damage and phenotypic factors. *Eur J Cancer* 2005, 41, 2040-2059.
11. **Bataille V.:** Early detection of melanoma improves survival. *Practitioner* 2009, 29, 32-33.
12. **Sobjanek M., Szczerkowaka-Dobosz A., Mital A., Pęksa R., Tobiła J., Włodarkiewicz A.:** Czerniak skóry w przebiegu przewlekłej białaczki limfatycznej. Opis przypadku. *Post Dermatol Alergol* 2008, 25, 38-42.
13. **Zanetti R., Rosso R., Martinez C., Nieto A., Miranda A., Mercier M. i inni:** Comparison of risk patterns in carcinoma and melanoma of the skin in men: multi-centre case-control study. *Br J Cancer* 2006, 94, 743-751.
14. **Włodarkiewicz A., Sobjanek M., Michajłowski I.:** Znamiona melanocytowe wrodzone. *Przeegl Dermatol* 2009, 96, 127-132.

Otrzymano: 8 XI 2010 r.

Zaakceptowano: 20 XI 2010 r.