

NEMELANOMSKI MALIGNI TUMORI KOŽE (JEDNOGODIŠNJA ANALIZA)

AUTORI

Arijeta Kostić², Darko Georgijev¹, Tatjana Filipović¹,
Nebojša Videnović¹, J. Mladenović¹

¹ Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

² Kliničko Bolnički Centar u Prištini sa sedištem u Gračanici

KORESPONDENT

Arijeta Kostić

Medicinski fakultet
Univerziteta u Prištine
Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Najčešći nemelanomski maligni tumori kože epidermnog porekla su bazocelularni (BCK) i planocelularni ili spinocelularni (PCK) kože. Nastaju na fotoekspoziranim delovima kože i u 90% slučajeva su povezani sa oštećenjima kože nastalim dugotrajnom izlaganju UV zracima, kod osoba svelte puti i strarijeg životnog doba. Cilj ovog rada bio je ispitivanje kliničko morfoloških i histopatoloških karakteristika obe vrste nemelanomskih karcinoma kože i prekanceroznih promena na koži. Urađena je jednogodišnja epidemiološka analiza najznačajnijih parametara.

Od ukupno 50 pacijenata PCK je dijagnostikovao kod 46%, BCK kod (32%), i prekanceroze kod 22%. PCK je češći kod muškaraca 52,8%. Prekanceroze lezije prisutne su kod oba pola podjednako. Muški pol je dominantan za nemelanomske karcinome kože. Od ukupnog broja 72% je muškog pola. Prosečna životna dob kod oba pola iznosi 67.22. Najmlađa osoba imala je 41. godinu dok je najstariji pacijent imao 93 godina. Lice je najčešće zahvaćena regija sa 73,9%. Najučestaliji histološki gradus za PCK je gradus I (60,9%) Interesantno je da je PCK kod žena najčešće bio lokalizovan na leđima 28,6% dok kod muškaraca nismo imali ni jedan slučaj lokalizacije na leđima. Mešovita (43,8%) i nodularna forma (37,5%) su najučestalije u grupi BCK-kože dok je superficijalna tek na trećem mestu (18,8%). Zapaljenski eksudat mononuklearnog tipa bio je prisutan kod svih oblika NMTK i to kao umeren (72%) i izražen (28%). Uspešnost hirurške ekscizije merila se pozitivnim linijama resekcije koje su kod BCK bile kod tri pacijenta (6%) a kod PCK u 6 pacijenata (12%).

Ključne reči: ne-melanomski maligni tumori kože, bazocelularni karcinom, planocelularni karcinom, prekancerozne lezije

ENGLISH

NON-MELANOMA MALIGNANT SKIN TUMORS (ONE YEAR ANALYSIS)

Arijeta Kostić², Darko Georgijev¹, Tatjana Filipović¹, Nebojša Videnović¹, J. Mladenović¹

¹ Medical faculty University of Prishtina (situated in K. Mitrovica)

² Clinical Hospital Centre Prishtina (situated in Gračanica)

SUMMARY

The most common non-melanoma skin malignant tumor of the epidermoid origin are basal cell (BCC) and squamous cell (SCC) carcinoma. They occur at the photoexposed part of the body in 90% of cases are directly associated with skin damage caused by long term exposure to UV rays, usually in older persons and light sun. The main objective of this paper is to examine the histopathological and clinical morphological characteristics of BCC and SCC and precancerous changes of the skin. The analysis included 50 patients, PCK was diagnosed in 46%, BCC in (32%), and precancerous in 22%. PCK is more common in men with 52.8%. Precancerous lesions are present in both sexes equally. The male gender is predominant for non-melanoma skin cancers. Of the total, 72% are male. The average life expectancy for both sexes is 67.22. The youngest person was 41 years old, while the oldest patient was 93 years old. The face is the most affected region with 73.9%. The most common histologic grade for PCK is grade I (60.9%) Interestingly, PCK in women was most commonly localized on the back 28.6%, whereas in men we did not have a single case of localization on the back. Mixed (43.8%) and ductile form (37.5%) are the most common in the BCK-skin group, while superficial is only in third place (18.8%). Mononuclear-type inflammatory exudate was present in all forms of NMTK as moderate (72%) and pronounced (28%). The success of surgical excision was measured by the positive resection lines found in BCC in three patients (6%) and PCK in 6 patients (12%).

Keywords: non-melanoma skin cancer, basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, precancerous changes

UVOD

Maligni tumori kože predstavljaju značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta u svetu, a među njima od najvećeg socijalno-ekonomskog značaja su bazocelularni i spinocelularni karcinomi kože. Ove dve vrste tumora se proučavaju uglavnom objedinjeno, pa se nazivaju nemelanomski karcinomi kože (NMKK).

Tumori kože su zloćudne ili dobroćudne promene koje u 90 % slučajeva nastaju na fotoeksponiranim delovima tela i direktno su povezane sa oštećenjima kože nastalih dugotrajnim izlaganjem UV zracima [1]. Za nastanak karcinoma kože odgovorni su: dugotrajna izloženost UVA i UVB zracima, starost, rasa, klima i geografski položaj, izloženost osoba na radnim mestima. Svake godine beleži se sve veći broj obolelih od karcinoma kože. Svetska zdravstvena organizacija procenjuje da 65.000 ljudi širom sveta godišnje umre od posledica prevelike izloženosti suncu, najčešće od karcinoma kože. U proseku 40-50% odraslih ljudi normalne boje kože razviju do 65. godine barem jednu prekanceroznu leziju kože. [2].

Tumori kože su velika grupa raznovrsnih promena, koje predstavljaju povećanje mase tkiva, koje se po svojoj strukturi i osobinama razlikuje od normalnog tkiva kože. Zbog velike raznolikosti u etiologiji, etiopatogenezi, kliničkoj i histološkoj slici, kao i prognozi bolesti ne postoji idealna definicija ovih promena, koja bi uključivala i pojedine specifične osobine nekih tumora. Takođe ne postoji ni jedinstvena klasifikacija tumora kože jer je teško napraviti podelu koja bi obuhvatala sve bitne karakteristike tumora kože. [3,4,5].

CILJ RADA

S obzirom na veliku učestalost malignih tumora kože (MTK) i njihovo relativno lako prepoznavanje i dijagnostikovanje, cilj rada je bio: da se utvrdi učestalost malignih tumora kože u odnosu na ukupan broj biopsija, odredi polna i starosna distribuciju pacijenata kod nemelanomskih malignih tumora kože, odredi lokalizaciju nemelanomskih malignih tumora kože u odnosu na pol i uzrast; utvrde sličnosti i razlike u njihovom makroskopskom izgledu, utvrde histološki tipovi i gradusi skvamocelularnih i bazocelularnih karcinoma pojedinačno, odredi prisustvo i stepen zapaljenske reakcije kod nemelanomskih malignih tumora kože, i utvrdi radikalnost ekscizije i vrsta primenjene hirurške intervencije.

MATERIJAL I METODE

Za izradu rada je korišćen biopsijski i operativni materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici.

Teorijski pristup i postavljeni cilj odredili su metodologiju rada kroz prospektivnu studiju praćenja bolesnika na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici u jednogodišnjem periodu.

Analizom smo obuhvatili 50 bolesnika koji su operisani i kod kojih je verifikovan patohistološki maligni tumor kože ili neki oblik prekanceroze u periodu od 01.01.2018. godine do 31.12.2018. godine.

Histopatološka dijagnoza je postavljena na rutinskim mikroskopskim preparatima po odstranjenju celog tumora.

U tu svrhu tkivo je fiksirano u 10% formalinu, kalupljeno u parafinskim blokovima, rezano na mikrotomu u više preseka i bojeno metodom hematoksilin-eozin.

Rezultati dobijeni u toku istraživanja prikazani su grafički i tabelarno i statistički obrađeni odgovarajućim testovima (Studentov T-test za male i velike nezavisne uzorke, T-test proporcije, χ^2 -test i test Kolmogorova I Smirnova).

U istraživanju je obrađen sav operativni i biopsijski materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici u periodu od prvog januara 2018. godine do 31 decembra 2018. godine.

Ukupan broj NMTK iznosi 50, od toga 36 (72.0%) kod muškaraca i 14 (28.0%) kod žena ($\chi^2=9.68$, $p<0.01$). Na BCK otpada 16 (32.0%), PCK 23 (46.0%) i prekanceroza 11 (22.0%) slučajeva. Kod muškaraca bilo je zastupljeno 9 (25%) slučajeva sa BCK, dok je kod žena u 7 (50%) slučajeva. PCK kod muškaraca zabeleženo je u 19 (52.8%), a kod žena u 4 ili 28.6% slučajeva. Prekanceroznih stanja kod muškaraca registrovano je u 8 (22.2%), a kod žena u 3 (21.4%). Ne postoji statistički signifikantna razlika u pogledu učestalosti pojavljivanja vrste malignih tumora između muškaraca i žena ($\chi^2=3.26$, $p>0.05$). Na tabeli 1. je prikazana polna distribucija NMTK i prekanceroznih lezija.

Tabela 1. Polna distribucija NMTK i prekanceroznih lezija

| Vrsta malignog tumora | M | % | Ž | % | Ukupno | % |
|-----------------------|----|-------|----|-------|--------|-------|
| Bazocelularni | 9 | 25.0 | 7 | 50.0 | 16 | 32.0 |
| Planocelularni | 19 | 52.8 | 4 | 28.6 | 23 | 46.0 |
| Prekanceroza | 8 | 22.2 | 3 | 21.4 | 11 | 22.0 |
| Ukupno | 36 | 100.0 | 14 | 100.0 | 50 | 100.0 |

Prosečna životna dob dijagnostikovanja NMTK za opa pola iznosi 67.22 ± 11.46 g., s tim što se u muškaraca verifikuje nešto ranije u odnosu na žene ($M:Ž=66.5 \pm 12.49:69.1 \pm 8.36$) i ne predstavlja statistički signifikantnu razliku ($T=0.71$; $p>0.05$). Kod žena nije zabeležen ni jedan slučaj koji je mlađi od 50 g., dok je svega u 3 slučaja (8.3%) NMTK detektovani kod muškaraca mlađih od 50 g. Najmlađa osoba imala je 41 g., dok je najstariji pacijent sa NMTK imao 93 g. Odnos životne dobi i vrste NMTK je sledeći: (prekanceroze (63.45 ± 10.66 g), PCK (67.70 ± 13.16 g) i BCK (69.13 ± 9.19 g)). Na tabeli 2 prikazana je starosna i polna distribucija NMTK.

Tabela 2. Starosna i polna distribucija nemelanomskih malignih tumora kože

| Starosna grupa | M | % | Ž | % | Ukupno | % |
|----------------|----|-------|----|-------|--------|-------|
| 20-49 | 3 | 8.3 | 0 | 0.0 | 3 | 6.0 |
| 50-99 | 33 | 91.7 | 14 | 100.0 | 47 | 94.0 |
| Ukupno | 36 | 100.0 | 14 | 100.0 | 50 | 100.0 |

Istraživanjem smo analizirali lokalizaciju pojavljivanja pojedinih oblika NMTK. Na tabeli 3. prikazana je zastupljenost NMTK. I jedan i drugi tumor su najučestaliji na licu 74,4% dok su druge lokalizacije znatno ređe.

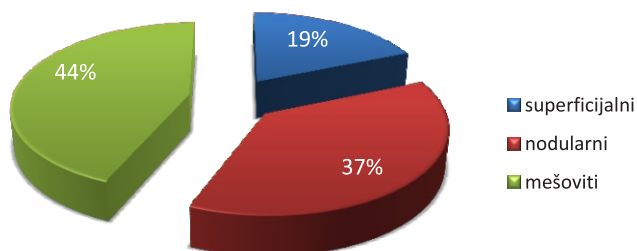
Tabela 3. Lokalizacije pojedinih oblika nemelanomskih tumora kože

| Vrsta malignog tumora | BCK | % | PCK | % | Ukupno | % |
|-----------------------|-----|-------|-----|-------|--------|-------|
| lice | 12 | 75.0 | 17 | 73.9 | 29 | 74.4 |
| poglavina | 1 | 6.3 | 1 | 4.3 | 2 | 5.1 |
| vrata | 0 | 0.0 | 2 | 8.7 | 2 | 5.1 |
| leđa | 2 | 12.5 | 1 | 4.3 | 3 | 7.7 |
| ruka | 1 | 6.3 | 2 | 8.7 | 3 | 7.7 |
| ukupno | 16 | 100.0 | 23 | 100.0 | 39 | 100.0 |

Analizom biopsijskog materijala utvrđeno je da se PCK javio na leđima kod 28,6% žena, dok kod muškaraca ova regija nije bila zahvaćena. Ode ukupno 11 prekanceroznih lezija osam je lokalizovano na licu a tri na ostalim regijama.

Najčešća histološka forma bazocelularnog karcinoma na našem materijalu bila je mešovita i javila se kod 7 (44%). Na grafikonu 1. Su prikazane histološke forme bazocelularnog karcinoma.

Grafikon 1. Histološke forme bazocelularnog karcinoma kože



Zapaljenjski eksudat mononuklearnog tipa bio je prisutan kod PCK i BCK u svim oblicima NMTK i to kao umeren i izražen, dok je kod prekanceroza zapaljenjski eksudat bio zastupljen kao umerena forma. (Tabela br. 4)

Tabela 4. Prisutvo zapaljenjskog eksudata

| Vrsta malignog tumora | Umeren | % | Izražen | % | Ukupno | % |
|-----------------------|--------|-------|---------|-------|--------|-------|
| Bazocelularni | 10 | 27.8 | 6 | 42.9 | 16 | 32.0 |
| Planocelularni | 15 | 41.7 | 8 | 57.1 | 23 | 46.0 |
| Prekanceroza | 11 | 30.6 | 0 | 0.0 | 11 | 22.0 |
| Ukupno | 36 | 100.0 | 14 | 100.0 | 50 | 100.0 |

Obzirom da većina tumora nema jasnu ograničenost, a shodno protokolima o širini ekscizije u toku istraživanja ispitivana je adekvatnost odnosno radikalnosti hirurške intervencije to jest da li je na linijama resekcije bilo tumorskog tkiva (tumor nije odstranjen u celini) ili ne (tumor je odstranjen u celini). Rezultati su prikazani na Tabeli br 5.

Tabela 5. Uspešnost hirurške intervencije

| Vrsta malignog tumora | Uspešna | % | Neuspešna | % | Ukupno | % |
|-----------------------|---------|-------|-----------|-------|--------|-------|
| Bazocelularni | 13 | 31.7 | 3 | 33.3 | 16 | 32.0 |
| Planocelularni | 17 | 41.5 | 6 | 66.7 | 23 | 46.0 |
| Prekanceroza | 11 | 26.8 | 0 | 0.0 | 11 | 22.0 |
| Ukupno | 41 | 100.0 | 9 | 100.0 | 50 | 100.0 |

Istovremeno u toku istraživanja nametnula se potreba da se prikaže i vrsta hirurške ekscizije. Rezultati su prikazani na Tabeli br 6.

Tabela 6. Vrsta hirurške intervencije

| Vrsta malignog tumora | Direktna sutura | % | Lokalni režanj | % | AT kože | % |
|-----------------------|-----------------|-------|----------------|-------|---------|-------|
| Bazocelularni | 8 | 28.6 | 7 | 38.9 | 1 | 25.0 |
| Planocelularni | 9 | 32.1 | 11 | 61.1 | 3 | 75.0 |
| Prekanceroza | 11 | 39.3 | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 |
| Ukupno | 28 | 100.0 | 18 | 100.0 | 4 | 100.0 |

Direktna sutura je uradjena kod 28 (56%) sto govori u prilog da je većina tumora bila manjih dimenzija te nakon radikalne ekscizije nije zaostajao veliki defekt koji se mogao ušiti direktno.

DISKUSIJA

U cilju sagledavanja problema nemelanomskih malignih tumora kože obrađen je operativni i biopsijski materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici. Ukupan broj NMTK iznosio je 50, od toga 36 (72.0%) uzet od muškaraca i 14 (28.0%) od žena ($x^2=9.68$, $p<0.01$). Kod muškaraca je dijagnostifikovano duplo više NMTK, što je u skladu sa nalazima drugih autora. [6,7,8]. To se objašnjava, pre svega profesionalnom izloženosti muškaraca, naročito UV zracima (zemljoradnici). Na BCK otpada 16 (32.0%), PCK 23 (46.0%) i prekanceroza 11 (22.0%) slučajeva. Kod muškaraca bilo je zastupljeno 9 (25%) slučajeva sa BCK, dok je kod žena u 7 (50%) slučajeva. PCK kod muškaraca zabeleženo je u 19 (52.8%), a kod žena u 4 ili 28.6% slučajeva. Prekanceroznih stanja kod muškaraca registrovano je u 8 (22.2%), a kod žena u 3 (21.4%). Ne postoji statistički signifikantna razlika u pogledu učestalosti pojavljivanja vrste malignih tumora između muškaraca i žena ($x^2=3.26$, $p>0.05$).

Prosečna životna dob dijagnostikovanja NMTK za oba pola iznosi 67.22 ± 11.46 g., s tim što se u muškaraca verifikuje nešto ranije u odnosu na žene ($M:Z = 66.5 \pm 12.49:69.1 \pm 8.36$) i ne predstavlja statistički signifikantnu razliku ($T=0.71$; $p>0.05$). [9]. Kod žena nije zabeležen ni jedan slučaj koji je mlađi od 50 g., dok je svega u 3 slučaja (8.3%) NMTK su detektovani kod muškaraca mlađih od 50 g. Najmlađa osoba imala je 41 g., dok je najstariji pacijent sa NMTK imao 93 g. Odnos životne dobi i vrste NMTK je sledeći: (prekanceroze (63.45 ± 10.66 g), PCK (67.70 ± 13.16 g) i BCK (69.13 ± 9.19 g)).

Zapaža se da je u sva tri patološko anatomski procesa vreme pojavljivanja je iznad 90% kod ljudi starijih od 50 g života.

Najčešća lokalizacija pojavljivanja PCK je lice (73.9%). Na licu se pojavljuje u više od 50% slučajeva, dok su preostale lokalizacije zastupljene u znatno manjem procentu (vrat i ruka sa po 8.7%, pglavina i leđa sa po 4.3%).

U pogledu lokalizacije najčešće predilekciono mesto pojavljivanja BCK je na licu i kod muškaraca i kod žena zastupljena u više od 50% slučajeva. Zapaža se da je pojava PCK kod žena prisutna na leđima u 28.6%, dok kod muškaraca ova regija nije zahvaćena kod nijednog slučaja u našem materijalu.

ZAKLJUČAK

Maligni tumori kože su među najčešćim malignim tumorima humane populacije. S obzirom na mogućnost njihovog prepoznavanja u najranijim oblicima i dostupnost pregledu, iznenađuje njihov veliki broj.

Na koži svih lokalizacija dijagnostikovana su 39 NMTK i 11 prekanceroznih lezija u ispitivanom period od godinu dana. PCK (46%) je bio učestaliji od BCK (32%).

Broj dijagnostikovanih slučajeva svih oblika raka kože je u porastu, međutim, u zvaničnoj statistici je još uvek manje nemelanomskih karcinoma kože nego što je stvaran

broj, zbog manjeg prijavljivanja, što maskira pravu prevalenciju ovih tumora.

Porast incidencije tumači se kombinacijom uticaja različitih faktora: povećanog izlaganja sunčevom i drugim izvorima ultravioletnog (UV) zračenja, češćih aktivnosti "na otvorenom", promene stila odevanja, produženog životnog veka populacije, smanjivanja zaštitnog ozonskog omotača, rasta svesti o karcinomu kože u javnosti, ali i sve učestalije primene imunosupresivne terapije. [10,11].

Postoji veća učestalost kod osoba muškog pola. Najveći broj tumora zabeležen je u šestoj i sedmoj deceniji a izuzetno retko u trećoj i četvrtoj. Prosečna starost osoba sa BCK bila je 69,13 godina, a PCK 67,7 godine.

Najveći broj svih ispitivanih tumora bio je lokalizovan u predelu lica (nos, zigomatična regija, frontalna regija

usne) BCK se čeće nalazio na nosu a PCK na donjoj usni. Po prvi put imali smo pojavu planocelularnog karcinoma na leđima kod žena.

Najčešći histološki tip kod BCK bio je mešoviti, a potom nodularni i superficijalni.

Najveći broj BCK i PCK bio je odstranjen u celini.

Budući da je najviše slučajeva raka kože uzrokovano izlaganjem kože štetnom UV zračenju, bitno je obratiti pažnju na adekvatnu zaštitu od sunca. Solarijumi (veštački izvori) povećavaju rizik nastanka kako melanoma, tako i nemelanomskih tumora kože. Doze UVA zraka u solarijumima su 5-15 puta veće od onih koje emituje sunčevo zračenje u podne tokom leta, zato je veoma bitno izbegavati ih.

Veoma važnu ulogu u prevenciji malignih tumora kože imaju preventivni pregledi.

LITERATURA

1. Kim RH, Armstrong AW. Nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Clin.* 2012;30:125-139. doi: 10.1016/j.det.2011.08.008. [PubMed]
2. Weedon D. In: *Weedon's Skin Pathology*. 3. Weedon D, editor. London: Churchill Livingstone; 2010. Tumors of the epidermis; pp. 668-703. [Google Scholar]
3. Tran H, Chen K, Shumack S. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 2003;149(Suppl 66):50-2. [PubMed]
4. Krickler A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma. A case-control study in Western Australia? *Int J Cancer.* 1995;60:489-94. [PubMed] [Google Scholar]
5. Rosso S, Zanetti R, Martinez C, Tormo MJ, Schraub S, Sancho-Garnier H, et al. The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer.* 1996;73:1447-54. [PMC free article] [PubMed]
6. Filipović M, Račić A, Lazović G. Study of surgical and postoperative treatment haed and nack malignant skin tumors. *Praxis medica vol.38, No 3-4, str.81-84, 2010.*
7. Račić A., Filipović M. Colić M., Todorović M. : Medical Aproach patients with planocellular carcinoma. *Praxis medica vol.38, No 3-4, str.117-121, 2010,*
8. Mijović M., Mitić N., Đerković B., Filipović M., Savić S., Leštarević S., Morfološko-kliničke karakteristike karcinoma kože glave epidermalnog porekla. *Praxis medica 2015; vol.44(1), 79-90.* [PubMed]
9. Kostić A, Mladenović J, Videnović N, Mladenović R, Vasić V. Kliničke i patohistološke karakteristike nemelanomskih malignih tumora kože. *Apollinem medicum et aesculapium.* 2019;2(17):9-15.
10. Khosravi H., Shmidt B., Huang JT., Characteristics and outcomes of nonmelanoma skin cancer in children and young adults. *J.Am Acad Dermatol.*2015, Nov;73(5)785-90. Doi 10.1016/j.jaad 2015.08.007. E Pub 2015 Aug 29.
11. Deady S., Sharp L., Comber H.; Increasing skin cancer incidence in young, affluent urban populations: a challenge for prevention. *B.J.Dermatol.*2014 Aug; 171(2):324-31. Doi 10.1111/bjd12988 E Pub2014 Aug 2. J Cosmet Sci. 2008; 30:87-95.