Клиничен случай на малигнен меланом в дясната ретроаурикуларна област

Clinical Case of Melanoma Maligna in the Retroauricular Area

Т. Аврамов, О. Стоянов

УНГ-клиника, УМБАЛ "Царица Йоанна – ИСУЛ" ЕАД – София

Avramov T., Stojanov O.

Ent Clinic Umhat „Tcaritca Joanna“ – Sofia

Abstract

According the world wide medical observations, it's well seen that the frequency of the skin melanoma maligna is rising quickly. In USA it's approximately 3% of all malignant tumors. The rate of the spread of the melanoma maligna is rising, exceeding all another malignant tumors, excluding the lung carcinoma by the women. We introduce clinical case of melanoma maligna by patient 78 years old, that was operated in the clinic and observed along a period of 2 years.

Резюме

В световен мащаб се наблюдава се бързо увеличаване на честотата на разпространение на кожния меланом. В САЩ той съставлява приблизително 3% от всички злокачествени новообразувания. Темпът на разпространение на малигнения меланом се е увеличил, така че надминава всички останали малигнени неоплазми с изключение на рака на белите дробове при жените.

Представяме клиничен случай на малигнен меланом при пациент на 78 години, опериран в клиниката и проследяван в продължение на 2 години.

Кожният меланом напоследък (особено през последното десетилетие) бързо увеличава своето разпространение. Например в САЩ той съставлява приблизително 3% от всички ракови диагнози. Темпът на разпространение на малигнения меланом се е увеличил така, че надминава всички останали малигнени неоплазми с изключение на рака на белите дробове при жените. Разпространението му нараства с 5 – 7% годишно, удвоявайки риска за популацията на всеки 10 – 15 години. Ежегодното увеличение в САЩ е приблизително 10 на 100 000. Процентното изражение на заболяемостта у нас не е много по-различно от това в САЩ. Първичният меланом сега е по-често срещан, отколкото Ходжкиновият лимфом и първичните тумори на мозъка.

Етиологията на меланомата засега е неизвестна, но много изследвания показват, че меланомът до голяма степен е присъщ на индивидите със светъл цвят на кожата. Хората с червена или руса коса, които не получават добър тен, лесно изгарят дори след минимално излагане на слънце или имат анамнестични данни за сериозно изгаряне, по същество са с по-висок риск за развитие на меланом от по-тъмно пигментираните индивиди. Хората с нарастващо количество невуси или склонност към образуване на лунички са също с повишен риск за развитие на меланом.

Някои наблюдения навеждат на мисълта, че UV-лъчите може би са критичен фактор, водещ до развитието на меланом. Има нарастване на честотата му при хората със светъл цвят на кожата, което кореспондира с увеличаването на дистанцията от полюсите на Земята.

Възрастни, които мигрират към места с по-голямо времетраене и сила на слънчевото излъчване, са с по-малък риск за развитие на меланом, отколкото хора, родени по тези места, което показва, че времетраенето и излагането на слънчева радиация (UV) е важно за развитието на тумора. Луничките и невусите се предизвикват от слънчевата радиация и също са рисков фактор. Изчерпването на озона в стратосферата и произтичащата от това повишена интензивност на UV-лъчите може би е предпоставка за част от повишената заболяемост. Последните изследвания показват, че озоновият слой е намалял с 3 – 7% от 1969 година.

Независимо от сериозната обвързаност между излагането на слънце и развитието на меланом, в детайли тази взаимовръзка е неизяснена. Част от изследванията допускат, че и други фактори освен UV-лъчите довеждат до развитието на меланом. Той може да се появи и на места сравнително необлъчени като длани и ходила. Освен това той се среща по-често при чиновниците, отколкото при хора, работещи на открито. По тази причина се смята, че развитието на меланом се основава не само на приципа на кумулацията, но и на индивидуалното предразположение. С по-голям риск са тези, които имат периодични остри изгаряния, проявяващи се с изприщване и мехурчета.

Anderson и съавтори наблюдават и други две особености. Първо, при младите хора има по-голямо нарастване на заболяемостта, отколкото при тези над 65-годишна възраст. Второ, заболяемостта от меланом на главата и шията слабо нараства, а впечатляващо е увеличаването на честотата на поява по краката на жените и туловището на мъжете. Има и друга особеност – меланомът рядко се появява на двойнозащитени места – под сутинени и бельо (цит. по Anderson и съавтори).

Напоследък Balaban, Clark и др. споменават за убедителни данни за генетична етиология. При нея изследванията установиха хромозомни изменения, включващи късото рамо на хромозома 1, така както и двете рамена на хромозоми 6 и 7, което е било намерено в меланомни тумори и клетъчни линии, произхождащи от първичен меланом или от метастаза.

През 1820 година Norris документираща наследствената форма на малигнения меланом. Над 130 години са били необходими, за да се добави нещо ново и продължат изследванията в тази област. Доказано е, че членовете на определени фамилии са по-податливи към развитието на генетични аномалии, свързани с меланом. Приблизително 8 – 12% от всички случаи именно настъпват при хора с фамилна предразположеност. Фамилната

меланом се характеризира с повишен риск за развитие на първична меланом, по-висока заболяемост от множествена първична меланом и проява в млада възраст. Интересно за отбелязване е, че тези характерни черти са присъщи и на много други наследствени премалигнени и малигнени състояния, като ретинобластома, Gardner-syndrom, xeroderma pigmentosum и nevoid-basal cell carcinoma. При хората с фамилна меланом локусът за кожния меланодиспластичен невус е разположен в дисталната част на късото рамо на хромозома 1.

Към лезиите, предшестващи развитието на малигнения меланом, се числи диспластичният невусен синдром (DNS). Тази фамилна форма малигнен меланом се разпознава по появата на множество големи, широки повече от 5 мм в диаметър бенки с неправилни граници, често с нюанси на кафявия, черния и червения цвят. Диспластичните невуси притежават едновременно петнисти и пъпковидни компоненти и могат да се появят навсякъде по тялото, особено по туловището. Характерното за тази форма е честото му появяване в зоните на тялото, които са нормално покрити – като гърди, горната част на долните крайници и скалпа. Тези пъпковидни лезии притежават меланоцитна атипия, дермална фиброза, телеангиектазии и лимфоцитна инфилтрация. Пациентите с диспластичен невусен синдром може да имат 10 – 20 диспластични невуси и е необходимо диагнозата хистологично да се потвърди.

Меланомът може да произлезе от диспластични невуси или от очевидно нормална кожа, лишена от всякакви невуси. Срещат се обаче и меланоми, свързани с диспластични невуси. При 20 – 50% от всички случаи на малигнен меланом се установяват гранични диспластични невуси. Молекулярният генетичен механизъм, по който меланомът се развива в диспластичните невуси, е още непознат. В оригиналното изследване на Кларк и съавт. на DNS се приписва автозомнодоминантен самостоятелен ген с непълна пенетрация, вероятно стоящ в основата на малигнената трансформация.

Конгениталните невуси също могат да преминат в злокачествен меланом. Вродените невуси представляват сбор от невусни клетки в пигментирани промени на кожата и са представени в почти 1% от новородените. Тези хамартоми включват тъкани, изхождащи от невроектодермата. Техни характерни особености са неправилната повърхност, повишена пигментация, различни нюанси на оцветяването, хипертрихоза. Гигантските вродени невуси се разглеждат като формални предшественици на малигнения меланом и представляват

сериозен риск за човека. За малките вродени невуси и досега се спори дали да се считат и те за предшественици. Препоръчва се от AJCC всички вродени невуси, независимо от размера си, да се считат като белег за вътрешно предразположение за малигнена трансформация. Рискът за развитие на меланом през целия човешки живот при пациенти с вродени невуси достига 20%.

На последно място искаме да дадем класификацията на меланом на Обединения американски комитет за борба с рака, който разделя екстраокулярната меланом на 5 форми:

- ♦ *Lentigo maligna melanoma (LMM)*;
- ♦ *Повърхностно разпространена меланом (Superficial spreading melanoma – SSM)*;
- ♦ *Нодуларна меланом – (Nodular melanoma – NM)*;
- ♦ *Acral lentiginous melanoma – (ALM)*
- ♦ *Mucosal lentiginous melanoma – (MLM)*

Представяме клиничен случай на мъж Н. Б. Р. – 78 год., оплакванията на който датират от около 9 месеца, когато напил малък колкото житно зърно, неболезнен израстък върху кожата на десния мастоиден израстък в задушната област. Постепенно той започнал да нараства, докато достигнал сегашните си размери (6-5-4 см). За първи път потърсил лекарска помощ 6 месеца по-късно. Била му предписана антибиотична терапия за локално лечение на образуването. Постепенно се появил „сърбеж“ и от образуването започнал да се отделя серозен ексудат. Два месеца по-късно е консултиран в УНГ отделение – гр. Лом, откъдето веднага е бил насочен за лечение към УМБАЛ „Царица Йоанна“, II УНГ клиника.

От статуса:

Мъж на видима възраст, отговаряща на действителната, адекватен за време и място. Кожа и видими лигавици – бледо розови. Сърдечно съдова система – брадикардия – 59 уд./мин. Прекаран мозъчен инсулт преди 5 г., без остатъчна симптоматика. Дихателна система – от Rø sc. – без активни промени.

Локален статус

Уши:

- ♦ Дясно ухо – ушна мида правилно разположена, без патологични промени. Ретроаурикуларна гънка добре изразена. Върху мастоидната област се установява Ту образуване с неравна повърхност, прокървяващо при палпация, с умерено плътна консистенция на пчелна пита, при стискане се усеща пукане и изтича „гноевидна немиризлива материя“, без инфилтративни промени в заобикалящата кожа, тъмно-

кафяв към черен цвят, с размери (6-5-4 см) на краче с диаметър 2 см. При отоскопия – проходим външен слухов канал, оскъдно количество цероминални маси, сивкава тъпанчева мембрана със запазен светлив рефлекс.

- ♦ Ляво ухо – отоскопия – без патологични промени

От аудиограмата – двустранно звукоприемно намаляване на слуха.

Нос – предна риноскопия – без патологични промени.

Гърло – мезофарингоскопия – без патологични промени.

Под местна анестезия се направи ексцизия на туморната формация на 2 см встрани в здрава кожа и в дълбочина до подлежащата кост (планум мастоидеум). Новообразуваният дефект с диаметър 6 см се закри чрез местна пластика. Следоперативният период протече без усложнения. Конциите се свалиха между 8-я и 12-я ден.

Хистологичен резултат: Б 2500–04 туморна формация, предимно ахроматичен тип, на малигнен меланом с метастаза в съседен лимфен възел. Гранична зона без туморна инфилтрация.

Болният беше насочен за продължаване на лечението към групата за лечение на меланом при НОЦ. На контролния преглед след два месеца – първично зарастване без рецидив и без клинични данни за метастази – наблюдението продължава.

Обсъждане

Касае се за голяма (колкото юмрук на новородено) туморна формация – хистологично доказан малигнен меланом от предимно ахроматичен тип с метастаза в съседен ретроаурикуларен лимфен възел. След премахване на тумора с ретроаурикуларните меки тъкани от хистологичното изследване на съседни зони се установи, че няма туморна инвазия в граничните зони. Използвайки показаната стадираща схема на AJCC, установихме, че се касае за малигнен меланом в трети стадий. Следващата стъпка в лечението му беше да се насочи към групата за лечение на меланом при НОЦ с оглед последващо лечение – имуно-, химио- и лъчетерапия, съобразени с възрастта и увредения терен. В конкретния случай се прие за подходящо последваща химиотерапия.

Решихме да ви запознаем с този случай, тъй като в познатата ни литература малигнен меланом в мастоидната област в старческа възраст не открихме. Освен това ни направи впечатление комбинацията между напредналата възраст и бързото развитие на тумора (метастазиране в регионален

лимфен възел). От направената справка относно значението на така наречените анатомични места за прогнозата на заболяването, показва значителни различия. Групата на DAY групира първичните лезии на кожата на горната част на гърба, задната повърхност на рамото, врата и скалпа под името BANS (back, arm, neck, scalp) регион и допуска, че тези специфични анатомични места имат прогностично значение. Раковият институт „Джон Уейн“ при своите изследвания установяват, че пациенти с първични лезии в BANS областта изглежда имат по-лош изход в сравнение с тези в не BANS областта, особено при метастази. За разлика от споменатите по-горе автори, Кашинели и сътр. се отнасят скептично към концепцията за BANS.

Независимо от многото неясноти относно малигнения меланом е ясно, че прогнозата за повечето пациенти е директно свързана с дълбочината на инвазията, времето за поставяне на диагнозата и началото на лечението. Малигненият меланом при своето развитие минава през две растежни фази: лъчиста и вертикална. През периода на лъчистата фаза злокачествените клетки нарастват по лъчист начин, над или точно под базалната плочка. Лъчистата фаза не свързана със способността да метастазира. Затова и нашата задача е да се

стремим да диагностицираме тумора в тази фаза. При вертикалната растежна фаза злокачествените клетки навлизат в дермата и се поставя началото на метастазирането. А злокачествеността на тумора се състои в това, че дава много ранни метастази във всички вътрешни органи, като довежда бързо до кахексия, меланурия и летален изход. Поради това лекарите трябва да са запознати с класическите клинични симптоми, свързани с малигнения меланом – промяна в цвета, бързо увеличаване на големината, възловидност, сърбеж, разязвяване или кървене. Освен това трябва да се разпознават и някои фини, почти недоловими клинични белези, като неправилни или ъгловати граници, вариации в цвета. Тези признаци често сигнализират за минимална инвазия, ранни и лечими меланоми. Тогава лечението на меланом е обикновено широка ексцизия. Появят ли се обаче метастази, никой от наличните лечебни методи – хирургичен, имунотерапия, химио- и лъчетерапия вече не дават достатъчно добър ефект.

Показаният случай е показателен с бързото развитие на злокачествения меланом, бързото метастазиране, което прави прогнозата в случая песимистична.

Литература

1. Anderson D. E. Clinical characteristics of the genetic variety of cutaneous melanoma in man. *Cancer* 1971; 28:721
2. Balaban GB, Herlyn M., Clark WH Jr, Nowell PC Kariotypic evolution in human malignant melanoma. *Cancer genet cytogenet* 1986; 19; 113
3. Balaban GB, Herlyn M.,Guerry D IV, Bartolo R.,Koprowski H., Clark WH Jr, Nowell PC Cytogenetics of human malignant melanoma and premalignant lesions. *Cancer genet cytogenet* 1984; 11; 429
4. Hadley WS The pathology of melanotic growths in relation to their operative treatment *Lancet* 1977 1; 927
5. Morton DN Current management of malignant melanoma *Ann Surg.* 1990; 212; 123
6. Wallage DC, Beardmore GL, Exton LA, Familial malignant melanoma *Ann Surg.* 1973; 177; 15
7. Worman JL, Soong S-J, Urist MM, Smith JW,McElvrin R, Balch SM Surgery as paliative treatement for distant metastases of melanoma *Ann Surg.* 1985; 204; 181
8. *Cancer msdicine* 4- th edition Holland JF, Rast RC, Morton DL, Frei E III, Kufe DW, Weichselbaum RK 1997; 2467;2497