

Promjene na koži lica inducirane UV-zračenjem, II. dio

Zrinka Bojčić, dr. med. dent.¹,
dr. sc. Marija Buljan, dr. med.²

[1] diplomirala u akademskoj godini 2015./2016.

[2] Katedra za dermatovenerologiju, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Drugi dio članka o promjenama na koži lica induciranih UV-zračenjem donosi pregled kroničnih promjena koje nastaju nakon dugoročnog izlaganja kože suncu: preuranjeno starenje kože tzv. fotostarenje (eng. photoageing) te različite zloćudne promjene na koži. Za razvoj najčešćih zloćudnih tumora kože, bazocelularnog i spinocelularnog karcinoma, važan je kumulativni učinak višegodišnjeg izlaganja kože suncu. Također, učestale opekline inducirane UV zračenjem, doprinose razvoju melanoma. Melanom je jedan od tumora s najvećim porastom broja oboljelih, zbog čega sve više predstavlja javnozdravstveni i medicinski problem. Posljednjih desetljeća, kontinuiran porast incidencije melanoma na godinu bilježi se gotovo u čitavom svijetu, pa tako i u Republici Hrvatskoj. Prevencija promjena induciranih UV zračenjem uključuje primjenu krema za sunčanje s UV filterima, fotoprotektivnih pomagala te fotoprotektivno ponašanje. Stoga je bitno informirati pacijente o štetnosti UV zračenja te ih upozoriti na važnost redovitih pregleda.

Iako melanom spada među najzloćudnije tumore kod ljudi, pravovremena dijagnoza i rana kirurška intervencija u početnoj fazi može dovesti do potpunog izlječenja.

1. Preuranjeno starenje kože

Preuranjeno starenje kože nastaje kao posljedica kroničnog upalnog odgovora na UV zračenje. Zbog sposobnosti da prodiru i u dublje slojeve kože, UV-A zračenje ima posebno važnu ulogu u starenju kože. Osim toga, vidljivo i infracrveno zračenje su također uključeni u proces starenja kože. Klinički vidljive promjene se pojavljuju u srednjoj životnoj dobi, češće kod muškaraca i osoba svijetle puti.

Klinička slika preuranjenog starenja kože

Starenje kože se manifestira kao polimorfni odgovor različitih komponenti kože, posebice stanica epidermisa, vezivnog tkiva te krvožilnog sustava, na dugotrajno i prekomjerno izlaganje UV zračenju. Klinička slika ovisi o intenzitetu i trajanju UV zračenja te o individualnim karakteristikama kože (fototip) (1). Promjene kod fotostarenja kože posljedica su atrofije epidermisa te hipertrofije papilarnog dermisa u kojem dolazi do poremećaja fibrilogeneze. Koža je naborana i smežurana, a na njoj su vidljive hiperpigmentacije, teleangiektazije i komedoni. *Cutis rhomboidalis nuchae* je stanje stražnjeg dijela vrata u kojem se uočavaju karakteristične duboke brazde kože (Slika 1). U preinvazivne tj. zloćudne promjene koje se mogu javiti na koži ubrajaju se aktiničke keratoze, bazocelularni i spino-

celularni karcinom i melanom te aktinički heilitis na usnicama.

2. Aktiničke keratoze

Aktiničke keratoze ubrajaju se među najčešće promjene na koži. Iako se tradicionalno aktiničke keratoze smatraju prekancerozama, prema najnovijim stavovima radi se o ranom obliku planocelularnog karcinoma *in situ* te se preporuča govoriti o „preinvazivnim“ promjenama. Aktiničke keratoze uglavnom se pojavljuju u starijoj dobi, a jasno su povezane s kroničnim izlaganjem UV zrakama (1).

Klinička slika aktiničkih keratoza

Aktiničke keratoze pojavljuju se na fotoekspoziranim dijelovima kože i očituju se kao okrugle ili ovalne crvenkastosmeđe promjene, obično oštro ograničene, veličine 0,5-2 cm, hrapave površine, ponekad prekrivene adherentnim ljuskama. Klinički, postoji više oblika aktiničkih keratoza; eritematozna ili atrofična (Slika 2), keratotična (Slika 3), keratoza poput lihe na te pigmentirana. Važno je naglasiti da aktinički heilitis, oblik aktiničke keratoze lokaliziran uglavnom na donjoj usnici, nosi veći rizik za zloćudnu preobrazbu odnosno progresiju u invazivni planocelularni karcinom (2).



Slika 1. Fotostarenje kože (*cutis rhomboidalis nuchae*)



Slika 2. Eritematozno-keratotična aktinička keratoza



Slika 3. Multiple pigmentirane aktiničke keratoze

3. Carcinoma baseocellulare (bazocelularni karcinom, BCC)

Bazocelularni karcinom najčešći je tumor kože lokalno agresivnog rasta te slabog metastatskog potencijala. Nastaje iz nezrelih stanica bazalnog sloja epidermisa (3). Glavni etiološki faktor za nastanak je UV zračenje, uglavnom UV-B spektra. Najčešće se javlja kod starijih od 40 godina na fotoekspoziranim područjima te češće kod muškaraca.

Klinička slika bazocelularnog karcinoma

Oko 80% bazocelularnih karcinoma pojavljuje se na licu, i to iznad zamišljene crte koja spaja kut usnica i lobulus uške. Bazocelularni karcinom nastaje obično na klinički nepromijenjenoj koži, što je važna klinička razlika prema spinocelularnom karcinomu koji često nastaje iz prekanceroza. Početni bazocelularni karcinom obično se očituje čvorićem ili erozijom koja ne zacjeljuje (4).

Klinički, BCC se može očitovati različitim oblicima. Cistični BCC čest je u predjelu vjeda i obraza. Očituje se bjeličastim, cističnim tumorom s teleangiectazijama na površini. Nodularni BCC oblik je bazocelularnog karcinoma koji karakterizira tumorozna tvorba različite veličine, blijedo crvene boje, glatke, često perlasto sjajne površine na kojoj obično prosijava fina mreža kapilara (Slika 4). Ulcerozni

BCC čest je na licu i vlasištu i obilježava ga sklonost ulceriranju. Obično se prvo vidi erozija koja se povećava i prelazi u ulceraciju okruženu uzdignutim rubom. Ekscesivni oblici ulceroznog bazocelularnog karcinoma zahvaćaju podležće anatomske strukture (Slika 5). Sklerozirajući oblik bazocelularnog karcinoma obično se pojavljuje u predjelu nosa i obraza, kao i na čelu. Očituje se uzdignutim bjelkastim ili žućkastim žarištem s teleangiectazijama. Vrlo rijetko ulcerira (Slika 6). Pigmentirani BCC obilježava prisutnost melanina (Slika 7). Superfijalni BCC karakteriziraju oštro ocrtana žarišta različite veličine i oblika, a na površini su vidljive ljuskice i kruste (Slika 8). Metatipični BCC ima histološke karakteristike bazocelularnog i spinocelularnog karcinoma. Metastatski BCC rijetko se pojavljuje, najčešće kod imunosupresivnih pacijenata, pacijenata s velikim ulcerirajućim oblikom bazocelularnog karcinoma te kao recidivi metatipičnog oblika bazocelularnog karcinoma (4, 2).

4. Carcinoma spinocellulare (carcinoma planocellulare, SCC)

Spinocelularni tj. planocelularni karcinom kože (SCC) je zloćudni tumor keratinocita. Obično se razvija iz prekanceroznih lezija, a ovisno o etiologiji i stupnju diferencijacije varira u svojoj agresivnosti. Javlja se uglavnom kod osoba starije život-

ne dobi na fotoekspoziranim mjestima te češće kod muškaraca. Glavni čimbenik rizika je UV zračenje. Od ostalih etioloških čimbenika navode se imunosupresivna stanja nakon transplantacije solidnih organa, kronične imunosupresivne bolesti te HIV i HPV infekcije (1).

Klinička slika spinocelularnog karcinoma

SCC je najčešće lokaliziran u području glave i vrata. Klinička slika je karakterizirana pojavom eritematoznih, keratotičnih papula ili nodula, poligonalnog, ovalnog ili okruglog oblika (egzofitičan oblik) (Slika 9), a koji mogu biti i ulcerirani te infiltrirati podlogu (endofitičan oblik). Za razliku od BCC, SCC se može pojaviti i na sluznicama, osobito na prijelazu kože u sluznicu, te ima značajno veći metastatski potencijal, ovisno o diferenciranosti tumorskih stanica (2). Metastaze su usmjerene na regionalne limfne čvorove te se češće pojavljuju kod osoba s oslabljenim imunološkim sustavom. Invazivni oblici SCC koji su nastali iz aktiničkih keratoza imaju najniži potencijal za metastaziranje. SCC na usnicama se može razviti iz leukoplakije ili aktiničkog heilitisa. U 90% slučajeva SCC se razvije na donjem rubu usnice (Slika 10).

5. Melanom

Melanom je jedan od najzloćudnijih



Slika 4. Nodularni BCC



Slika 5. Ulcerozni BCC (ulcus rodens)



Slika 6. Sklerozirajući BCC



Slika 7. Pigmentirani površinski BCC



Slika 8. Površinski BCC



Slika 9. Egzofitični spinocelularni karcinomi

tumora kože. Nastaje zloćudnom preobrazbom melanocita. Učestalost melanoma u stalnom je porastu i on je odgovoran za 80% umrlih od karcinoma kože. Među najčešćim je vrstama raka i kod mladih odraslih osoba i osoba starije životne dobi. Oko 30% melanoma nastaju iz već postojećih melanocitnih lezija, a 70% nastaje iz nepromijenjene kože (1).

Dvije skupine čimbenika su važne za nastanak melanoma: čimbenici domaćina i okolišni čimbenici. Etiološki čimbenici u nastanku melanoma vezani za domaćina su: obiteljska sklonost melanomu, prethodno dijagnosticiran melanom ili ne-melanomski zloćudni tumor kože, tip i broj nevusa, tip kože i pigmentacija te imunosupresija. Najvažniji okolišni etiološki čimbenik u nastanku melanoma jest UV zračenje (2).

Posljednjih desetljeća, kontinuiran porast incidencije melanoma na godinu bilježi se gotovo u čitavom svijetu, pa tako i u Republici Hrvatskoj. Prema posljednjim dostupnim podacima Registra za rak Republike Hrvatske (2013. godina), melanom je prema učestalosti pojavljivanja među najzloćudnijim tumorima na 11. mjestu te čini 3% svih malignoma. Posljednjih 20-tak godina u Hrvatskoj je zabilježen znatan porast incidencije (149% za muškarce i 130% za žene) te je 2013. godine zabilježeno 527 novooboljelih od melanoma. (278 žena i 249 muškaraca) (5).

Pregled svih pigmentiranih lezije se provodi prema ABCDEFG pravilu. Ovo pravilo analizira pigmentirane lezije prema simetriji, granici, boji, promjeru i rastu te pomaže u prepoznavanju potencijalno zloćudnih pigmentiranih lezija na koži.

Gotovo svi melanomi pokazuju početnu radijalnu fazu, a zatim slijedi okomiti obrazac rasta. Radijalni rast se odnosi na intraepidermalni, odnosno preinvazivni rast, dok se vertikalni odnosi na rast u dermis, a time se povećava i mogućnost pojave metastaza (1). Budući da je pojava metastaza rijetka u trenutku radijalne faze, otkrivanje lezija melanoma u ovoj fazi je bitno. Povoljna prognoza i izlječenje pripisuju se upravo ranom otkrivanju melanoma.

Šest kliničkih znakova melanoma prema ABCDEFG pravilu su:

- A (engl. asymmetry) – promjena oblika prethodno pravilnog, simetričnog nevusa u asimetričan i nepravilni oblik
- B (engl. border) - neoštra ograničenost od okolne kože u prethodno oštro ograničenom nevusu
- C (engl. color) – pojačanje pigmentacije i pojava neravnomjerne pigmentacije u prethodno jednobojnom nevusu
- D (engl. diameter) – povećanje nevusa prethodnog promjera do 6 mm na promjera veći od 6 mm
- E (engl. elevation) – zadebljanje i izdignuće nevusa te cjelovita evolucija madeža iz prethodno „mirnog“ madeža
- F (engl. feeling) – subjektivan osjećaj boli, svrbeža i peckanja u madežu
- G (engl. growth) – porast lezije (5).

Osim navedenih osnovnih promjena u nevusu, važni su i klinički znakovi upale, pojave erozija i krvarenja (2).

Glavna klinička značajka melanoma kože jest pigmentirana lezija na koži, koja pokazuje vidljive promjene tijekom vremena. Kliničke značajke melanoma variraju ovisno o anatomskoj lokalizaciji i tipu rasta lezije, tj. ovisno o histopatološkom tipu. Četiri glavna histološka tipa melanoma su površinsko šireći melanom (SSM – engl. superficial spreading melanoma), nodularni melanom (NM), lentigo maligni melanom (LMM) i akralni lentiginozni melanom (ALM) (2).

Površinsko šireći melanom (engl. superficial spreading melanoma – SSM)

Površinsko šireći melanom najčešći je oblik melanoma u bjelačkoj populaciji i čini 60-70% svih melanoma. Uglavnom se dijagnosticira u srednjoj životnoj dobi, češće kod žena. Anamnestički se najčešće dobije podatak o promjenama u području pigmentne lezije unatrag 1-5 godina.

Klinička slika površinsko širećeg melanoma

SSM se najčešće razvija iz postojećih pigmentiranih lezija. Granice prethod-

no pravilnog oblika postaju nepravilne s nazubljenim rubovima. Tijekom radijalne faze rasta, SSM je ravna lezija svijetlosmeđe do crne boje (Slika 11). U vertikalnoj fazi rasta površina SSM-a je neravna i bradavičasta. SSM se može se pojaviti na koži bilo kojeg dijela tijela, međutim, postoje lokalizacije na kojima se pojavljuje nešto češće, kao što su noge u žena te leđa u muškaraca (2).

Nodularni melanom (NM)

Nodularni melanom drugi je po učestalosti i obuhvaća 15-30% svih melanoma. Pojavljuje se podjednako često u oba spola, a najčešće se dijagnosticira u osoba između 40. i 50. godine života. najčešće lokalizacije su trup, glava i vrat. To je oblik melanoma koji obilježuje često brz razvitak, katkad bez radijalne faze rasta.

Klinička slika nodularnog melanoma

Nodularni melanom može nastati iz prethodno pigmentnog nevusa ili *de novo*, na prethodno nepromijenjenoj koži. Klinički se razlikuju dva klinička oblika nodularnog melanoma. Čvorasti tip obično karakterizira pojava malog, uglavnom homogenog crnog polja, koje uskoro izraste u polukuglasti čvor, glatke površine, jednakomjerno plavkastocrne boje (Slika 12). Ovaj oblik NM-a obilježava vertikalna faza rasta. Ravno rastući tip nodularnog melanoma obilježuje tamnosmeđe do crno polje koje se povećava, a oštro je ograničeno od okoline. Ovaj oblik NM-a obilježava radijalna faza rasta (4). NM je agresivniji od SSM-a i često se brzo razvija. Također, obično je tamniji od SSM-a te dobro ograničen prema okolnoj koži i većinom jednoliko obojen. U slučaju nedostatka horizontalne faze rasta, NM se rijetko dijagnosticira u stadiju u kojem je moguće potpuno izlječenje (4).

Lentigo maligni melanom (LMM)

Lentigo maligni melanom čini 5-15% svih melanoma. Dijagnosticira se podjednako u oba spola, najčešće u starijoj životnoj dobi. To je oblik melanoma koji obilježuje nedvojbeno povezanost s kumulativnim učinkom Sunčeva svjetla, stoga se najčešće pojavljuje na predjelima kože kronično izloženim suncu, ponajprije na nosu i obrazima.



Slika 10. Infiltrirajući spinocelularni karcinom na lijevoj strani donje usnice, aktinički heilitis donje usnice



Slika 11. Površinsko šireći melanom (SSM)



Slika 12. Nodularni melanom (NM)



Slika 13. Lentigo maligni melanom



Slika 14. Akrolentiginozni melanom

Klinička slika lentigo malignog melanoma


LMM uvijek započinje kao lentigo maligna (LM), odnosno makularna intraepidermalna neoplazma. LM patohistološki predstavlja LMM *in situ*, a klinički se očituje kao nejednolika smeđa mrlja različite veličine i oblika, obično neoštro ograničena, promjera jedan do više centimetara, koja obično traje godinama. Kada se na površini pojave tamniji čvorići i/ili infiltrirana žarišta, tada je već riječ o lentigo maligna melanomu (Slika 13) (4).

Akrolentiginozni melanom (ALM)

Akrolentiginozni melanom je najrjeđi oblik i obuhvaća 2-8% svih melanoma.

To je oblik melanoma koji se razvija u predjelu dlanova i stopala te ispod noktiju. Najčešća je pojava u dobi od 60 – 65 godina, češće kod muškaraca.

Klinička slika akrolentiginoznog melanoma

Početna lezija ALM-a većinom ima oblik mrlje s nepravilnim granicama i nejednolikim pigmentacijama. Nakon različito duga vremena ALM prelazi iz radialne faze rasta u vertikalnu i stvara se tumor (Slika 14). Poseban oblik ALM-a je subungvalni melanom koji se razvija na ležištu nokta (3). 

LITERATURA

1. Wolff K, Allen Johnson R, editors. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. 6th ed. New York: The McGraw-Hill Medical; 2009.
2. Šitum M. Smjernice u dijagnostici i liječenju najčešćih dermatozo i tumora kože. Zagreb: Naklada Slap; 2012.
3. Rassner G. Dermatologija. 6th ed. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2004.
4. Lipozenčić J i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
5. Šitum M. Melanom: udžbenik i atlas. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti: Medicinska naklada; 2016.