

CORELAȚIA DINTRE LEZIUNILE PRECANCEROASE ȘI TUMORILE CUTANATE MELANOCITARE ȘI NONMELANOCITARE

MARIA ROTARU¹, GABRIELA IANCU²

^{1,2}Universitatea „Lucian Blaga” din Sibiu

Cuvinte cheie: leziuni precanceroase, tumori cutanate melanocitare, tumori cutanate nonmelanocitare

Rezumat: Tumorile cutanate nonmelanocitare (TCNM) sunt cele mai frecvente neoplazii cutanate, acestea putând apărea de novo, pe tegumente indemne sau pe leziuni precanceroase preexistente. Există o multitudine de leziuni preexistente, cu potențial de transformare în cancere cutanate dintre care cele mai frecvente sunt keratozele actinice și seboreice, nevul sebaceu, leucoplazia, etc. Melanomul malign (MM) poate apărea prin transformarea malignă a unor leziuni melanocitare, respectiv a unor nevi cu potențial displazic sau de novo, în piele aparent sănătoasă. În ultimul timp s-a observat apariția mai frecventă a MM de novo, decât pe leziuni nevice preexistente. Plecând de la aceste date și luând în considerare faptul că diagnosticarea și tratamentul leziunilor precanceroase ar permite scăderea incidenței neoplaziilor cutanate și implicit a mortalității, în special prin TCM, am realizat un studiu prospectiv în care am analizat leziunile precanceroase și TCNM și TCM aparute pe acestea.

Keywords: precancerous lesions, nonmelanoma skin cancers, melanocytic skin cancers

Abstract: Nonmelanocytic skin cancers (NMSC) are the most common frequent of skin cancers, which may appear de novo, in normal skin or on precancerous cutaneous lesions. There are many pre-existing lesions holding a potential to transform in skin cancers. Of these, the most common are actinic and seborrheic keratoses, sebaceous nevus, leukoplakia etc. Malignant melanoma (MM) can appear after a malignant transformation of melanocytic lesions or of nevi with a dysplastic potential or de novo in apparently healthy skin. Lately, the medical community has observed more frequent de novo MM than the ones building upon underlying nevi lesions. Based on these data and taking into account that the diagnosis and treatment of precancerous lesions would allow reducing the incidence of skin malignancies and thus mortality, especially in MSC, we conducted a prospective study in which we analyzed precancerous lesions and the NMSC and MSC that appeared on these.

INTRODUCERE

Transformare malignă a leziunilor precanceroase este suspicioasă când apar modificări de formă, dimensiune, culoare și consistență a acestora. În cazul TCNM transformarea malignă a unei leziuni precanceroase necesită perioade îndelungate de timp, uneori zeci de ani, spre deosebire de TCM unde evoluția poate fi uneori extrem de rapidă.

Leziunile precanceroase cele mai frecvent transformate malign în carcinoame bazocelulare (CBC) și carcinoame spinocelulare (CSC) sunt keratozele actinice, mai rar seboreice, leucoplazia (mai specific pentru CSC de buză), etc. Un studiu publicat de Criscione et al, în 2009, pe un lot de 7784 de keratoze actinice a observat că riscul de transformare a acestora în CSC a variat între 0,6% la 1 an și 2,57% la 4 ani, iar riscul de transformare în CBC a variat între 0,48% la 1 an și 1,97% la 4 ani.(1)

În cazul apariției MM pe leziuni precanceroase, acestea sunt structuri nevice atipice, la care la un moment dat pot apărea modificări arhitecturale și de structură, cu deviere spre malignitate. În studiile existente, sub 50% din MM apar pe leziuni nevice preexistente, procentul variind și în funcție de criteriile clinice sau histopatologice. Prin coroborarea criteriilor clinice și histopatologice, se consideră că 39,5% dintre MM apar pe structuri nevice preexistente.(2)

Importanța diagnosticării și tratării leziunilor precanceroase rezidă în posibilitatea scăderii incidenței și a mortalității prin neoplazii cutanate. Având în vedere că TCNM

sunt cele mai frecvente neoplazii cutanate, scăderea incidenței acestora va permite un diagnostic mai precoce și tratament în faze ușor curabile și cu reducerea costurilor sau direcționarea acestora pentru programe de profilaxie și de educație medicală dermatooncologică.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Am realizat un studiu prospectiv pe o perioadă de 3 ani pe cazurile de TCM și TCNM din secția și ambulatoriul de Dermatologie și Oncologie a Spitalului Clinic Județean Sibiu.

Au fost luați în studiu 385 de pacienți cu tumori cutanate, dintre care 275 cu CBC, 57 cu CSC și 83 cu MM. Am realizat o fișă personificată a pacienților cu TCNM și TCM, datele fiind extrase din foile de observație și fișele de urmărire dermato-oncologică ale pacienților cu tumori cutanate.

La lotul nostru de pacienți s-a urmărit pe lângă datele demografice, apariția de novo sau pe leziuni preexistente a TCNM și TCM și corelația leziunilor precanceroase cu tipul de tumoră cutanată.

Datele obținute au fost prelucrate statistic folosind programul SPSS versiunea 10.

REZULTATE

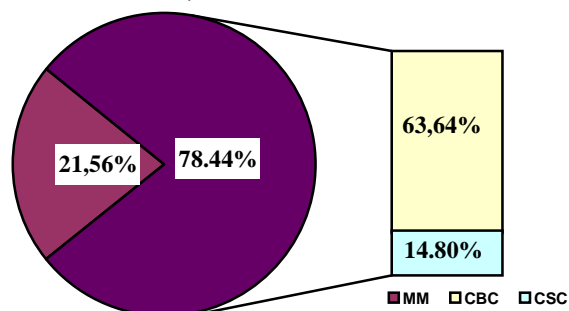
Din totalul de 385 de tumori cutanate incluse în studiul nostru majoritatea au fost TCNM (78,44%), restul fiind TCM (21,56%). Cele mai frecvente tumori cutanate au fost CBC, acestea reprezentând 81,12% dintre TCNM și 63,64% din

¹Autor corespondent: Maria Rotaru, B-dul. Corneliu Coposu, Nr. 2-4, Sibiu, România, E-mail: mrotaru07@gmail.com, Tel: +40269 215050
Articol intrat în redacție în 22.10.2014 și acceptat spre publicare în 11.11.2014
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Decembrie 2014;2(4):110-112

ASPECTE CLINICE

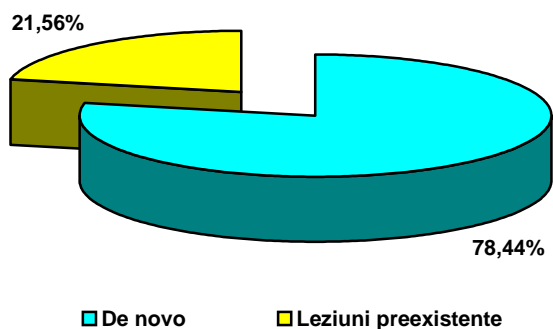
totalul tumorilor lotului 1 de pacienți CSC au reprezentat 18,87% dintre TCNM și 14,80% din totalul tumorilor cutanate (figura nr. 1).

Figura nr. 1. Distribuția lotului pe forme tumorale



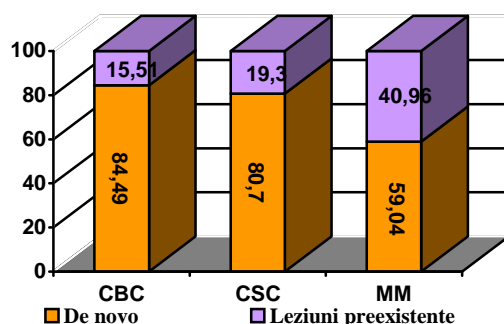
Din analiza datelor obținute am observat că TCNM și TCM au apărut preponderent de novo (78,44%) (figura nr. 2).

Figura nr. 2. Corelația dintre leziuni preexistente și tumorile cutanate



Prin analiza comparativă TCNM / TCM observăm că TCNM (82,59%) apar mai frecvent pe tegumente indemne, fără leziuni preexistente, raportat la TCM (59,04%) ($p=0,006^{**}$) (figura nr. 3).

Figura nr. 3. Corelația dintre leziunile preexistente și cancerul cutanat la lotul de pacienți



CBC au apărut cel mai frecvent de novo (84,49%), fiind urmat de apariția pe cicatrici (8,16%) și pe keratoze actinice (7,35%), rezultatele fiind semnificative statistic ($p=0,000^{**}$).

CSC s-au dezvoltat cel mai frecvent de novo (80,70%), fiind urmate de apariția pe cheilite (8,77%), pe keratoze actinice (7,03%), pe cicatrici și pe ulcer (1,75%), rezultatele fiind semnificative statistic ($p=0,000^{**}$).

Rezultatele studiului nostru relevă un procent relativ

egal de keratoze actinice transformate în CBC (7,35%) și în CSC (7,03%), spre deosebire de datele din literatură unde transformarea malignă a keratozelor actinice în CSC este mai mare decât în CBC.(1)

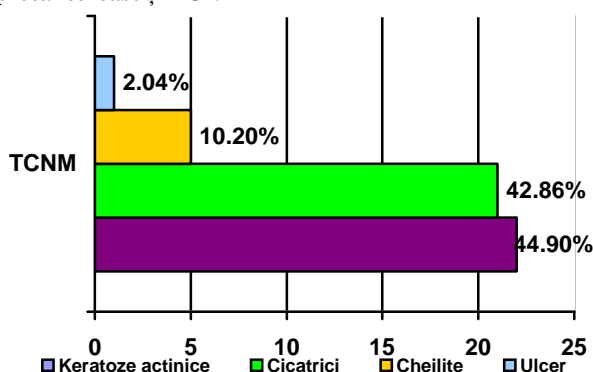
MM au apărut de novo la 59,04%, restul provenind din transformarea malignă a unor leziuni nevice (40,96%) ($p=0,651$) (tabelul nr. 1), rezultatele fiind similare cu cele din literatură.(2)

Tabelul nr. 1. Analiza leziunilor precanceroase la lotul de pacienți

Leziuni preexistente	CBC	CSC	MM	Total
De novo	207 (84,49%)	46 (80,70%)	49 (59,04%)	302 (78,44%)
Keratoze actinice	18 (7,35%)	4 (7,03%)	0	22 (6,38%)
Cicatrici	20 (8,16%)	1 (1,75%)	0	21 (5,45%)
Cheilite	0	5 (8,77%)	0	5 (1,30%)
Ulcer	0	1 (1,75%)	0	1 (0,26%)
Nevi	0	0	34(40,96%)	34 (8,83%)
p	0,000**	0,000**	0,651	

În lotul de TCNM apărute pe leziunile precanceroase transformate malign cele mai frecvente leziuni preexistente au fost keratozele actinice (44,90%), cicatricile (42,86%), cheilitele (10,20%) și ulcerele (2,04%) (figura nr. 4).

Figura nr. 4. Corelația dintre tipurile de leziuni precanceroase și TCNM



DISCUȚII

Tumorile cutanate pot să apară de novo, pe tegumente indemne, cu aspect sănătos sau apar secundar transformării maligne a unor leziuni precanceroase sau a unor nevi displazici. În studiul nostru, tumorile cutanate au apărut preponderent de novo (78,44%), cu următoarea distribuție: 84,49% din TCNM și 59,04% din TCM.

În literatură leziunile precanceroase ce pot constitui punctul de plecare al TCNM sunt foarte variate, din această categorie făcând parte: keratozele actinice sau seboreice, nevil sebaceu, sindromul nevilor bazocelulari, epidermodisplazia veruciformă, cicatricile vaccinale, tatuaje, radiodermite cronice, leucoplazii, lichen eroziv al cavității bucale, boala Bowen, eritroplazia, lupusul eritematos discoid,(3) ulcerul varicos, lupusul vulgaris, necrobioză lipoidică, lichenul sclero-atrofic, infecțiile fungice cronice profunde, epidermoliza buloasă,(4,5) arsurile,(6) osteomieliita, acneea conglobată, celulita disecantă a scalpului, hidradenita suspurativă, limfogranulomatoza veneriană etc.(7 8,9).

În acest studiu leziunile preexistente cel mai frecvent întâlnite la pacienții cu CBC au fost cicatricile (8,16%) și keratozele actinice (7,35%).

La pacienții cu CSC, leziunile precanceroase cele mai

întâlnite au fost cheilitele (8,77%) și keratozele actinice (7,05%). Un caz deosebit a fost transformarea malignă în CSC a unui ulcer mixt, arterio-venos, cu localizare gambieră, aflat în fază floridă de câțiva ani. După 3 ani de la amputarea membrului inferior afectat, pacientul este în viață, fără metastaze. De menționat că, la pacientul nostru, ulcerul gambier a debutat în urmă cu aproximativ 25 de ani, cu epitelizare cicatricială repetată, vicioasă. Studiile publicate pe această temă recunosc că transformarea în CSC a unei cicatrici cronice poate să apară în medie după 35 de ani, (10) acesta având o rată de metastazare de 30% (10, 11) și o rată de mortalitate de 33%. (12)

Pe un lot de 200 de pacienți cu CSC invaziv, riscul de metastazare a fost de 12,5%, acesta corelându-se cu mărirea tumorii, gradul de diferențiere, invazia perineurală, recurență. (13)

MM pot să apară „de novo” în aproximativ 60% din cazuri, restul derivând din nevi displazici sau nevi cu caractere clinice modificate. (2) Pacienții cu nevi displazici au un risc mai mare de a dezvolta MM în decursul vieții atât prin evoluția unui nev cât și la nivelul pielii sănătoase; (14) prezența nevilor atipici putând fi considerat un marker relativ de identificare a unei categorii cu risc de dezvoltare a MM.

La lotul de pacienți cu MM, 59,04% din cazuri au apărut de novo, rezultat fiind aproape identic cu cel din literatura de specialitate. (2)

Analizând leziunile preexistente care s-au transformat malign am observat că TCM s-au dezvoltat pe nevi modificați clinic (40,96%), iar TCNM s-au dezvoltat pe keratoze actinice, cicatrici, cheilite și ulcer mixt arteriovenos.

Aceste rezultate converg spre aceeași idee: recunoașterea leziunilor precanceroase și a nevilor cu caractere displazice și instituirea măsurilor terapeutice eficiente și cât mai precoce ar permite scăderea semnificativă a incidenței neoplaziilor cutanate în viitor și diagnosticarea lor în stadii incipiente de boală. Un rol foarte important este jucat de educația populației în vederea prezentării cât mai devreme la medicul dermatolog cu ocazia identificării unor leziuni cutanate noi sau modificarea unor leziuni nevice preexistente. Din păcate, la noi, pacienții temporizează foarte mult prezentarea la medic pentru o leziune suspectă datorită temerii de metastazare secundară exciziei tumorii, temere nefondată științific. Înlăturarea acestei frici ne va permite alinierea la țările dezvoltate unde pacienții solicită sfatul medical avizat în perioade mult mai scurte de timp. În Australia, unde incidența tumorilor cutanate și în special a MM este cea mai mare, diagnosticul este realizat în mare măsură de către pacient și prin rețeaua medicală primară și confirmat de medicul dermatolog, fapt ce se reflectă în diagnosticarea în stadii timpurii de boală, în scăderea mortalității prin aceste tumori și diminuarea resurselor materiale necesare tratamentului lor.

CONCLUZII

1. La lotul nostru de pacienți, distribuția pe forme clinice tumorale a fost: 63,64% CBC, 21,56% MM și 14,80% CSC.
2. În studiul nostru tumorile cutanate au apărut preponderent de novo (78,44%). Peste 2/3 dintre TCNM au apărut pe tegumente aparent sănătoase (84,49%), iar 59,04% dintre TCM au apărut de novo.
3. În lotul de TCNM apărute pe leziuni preexistente, precancerile cele mai frecvente au fost keratozele actinice (44,90%) și cicatricile (42,86%), fiind urmate de cheilite (10,20%) și ulcere (2,04%).
4. Identificarea leziunilor preexistente și tratarea acestora va permite scăderea incidenței neoplaziilor cutanate și a mortalității, în special prin TCM.

REFERINȚE

1. Criscione VD, Weinstock MA, Naylor MF et al. Natural history and risk of malignant transformation in the Veterans Affairs Topical Tretinoin Chemoprevention Trial, *Cancer*, Jun 2009;115(11): 2523-30.
2. Chang AE, Ganz PA, Hayes DF et al. *Oncology*, Spinger Science – Business Media Inc USA; 2006.
3. Harper JG, Pilcher MF, Szlam S, Lind DS - Squamous cell carcinoma in an African American with discoid lupus erythematosus: a case report and review of the literature. *South Med J Mar 2010;103(3):256-9.*
4. Mallipeddi R et al. Epidermolysis bullosa and cancer. *Clin Exp Dermatol. Nov 2002;27(8):616-23.*
5. Fine JD, Johnson LB, Weiner M, Li KP, Suchindran C - Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the National EB Registry experience, 1986-2006. *J Am Acad Dermatol Feb 2009;60(2):203-11.*
6. Kowal-Vern A, Criswell BK - Burn scar neoplasms: a literature review and statistical analysis. *Burns. Jun 2005;31(4):403-13.*
7. Lal S et al. Saree Cancer: The Malignant Changes in Chronic Irritation. *Journal of clinical and diagnostic research*. Retrieved 12 November 2012.
8. Monroe MM, Meyer AD, Alam M, et al. Cutaneous squamous cell carcinoma, 2014, <http://emedicine.medscape.com/article/1965430-overview#showall>.
9. Turegun M, Nisanci M, Guler M - Burn scar carcinoma with longer lag period arising in previously grafted area *Burns Sep 1997;23(6):496-7.*
10. Moller R, Reymann F, Hou-Jensen K. Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol Jun 1979;115(6):703-5.*
11. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M - Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma Oct 1977;17(10):809-17.*
12. Arbiser JL, Fan CY, Su X, et al. Involvement of p53 and p16 tumor suppressor genes in recessive dystrophic epidermolysis bullosa-associated squamous cell carcinoma. *J Invest Dermatol Oct 2004;123(4):788-90.*
13. Cherpelis BS, Marcusen C, Lang PG. Prognostic factors for metastasis in squamous cell carcinoma of the skin *Dermatol Surg 2002;28(3):268-273.*
14. Cho E et al. Risk factors and individual probabilities of melanoma for whites. *J Clin Oncol 2005;23:2669-75.*