



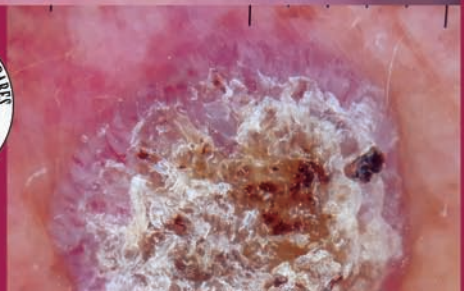
UMFT
Universitatea de
Medicină și Farmacie
„Victor Babeș”
din Timișoara

Patricia Cristodor

CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI pentru studenții Facultății de Balneo-fizio-kineto-terapie

Volumul V

PRECANCERE CUTANATE, TUMORI BENIGNE ȘI MALIGNE



PATRICIA CRISTODOR

**CARTE DE
ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU
ALE DERMATOLOGIEI**

Volumul V

**PRECANCERE CUTANATE,
TUMORI BENIGNE ȘI
MALIGNE**

Editura „Victor Babeș”

Piața Eftimie Murgu 2, cam. 316, 300041 Timișoara

Tel./ Fax 0256 495 210

e-mail: evb@umft.ro

www.umft.ro/editura

Director general: Prof. univ. emerit dr. Dan V. Poenaru

Colecția: MANUALE

Coordonator colecție: Prof. univ. dr. Sorin Eugen Boia

Referent științific: Prof. univ. dr. Gheorghe Ioan Mihalăș

ISBN general: 978-606-786-092-4

ISBN vol. V: 978-606-786-202-7

© 2020 Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.

Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport, fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa conform legilor în vigoare.

CUPRINS

1) DERMATOZELE PRECANCEROASE	9
a) KERATOZELE SENILE (ACTINICE)	10
i) ASPECTE CLINICE	10
ii) DIAGNOSTICUL POZITIV	14
iii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL	14
iv) TRATAMENTUL	15
(1) TRATAMENTUL PROFILACTIC	15
(2) TRATAMENTUL CURATIV	16
v) EVOLUȚIA	19
b) NEVII NEVOCELULARI	19
i) ASPECTE CLINICE	22
ii) CLASIFICAREA NEVILOR	25
iii) INVESTIGAȚII	31
(1) DERMATOSCOPIA	31
(2) MICROSCOPIA CONFOCALĂ	33
(3) HISTOPATOLOGIA	34
iv) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL	34
v) CONDUITĂ TERAPEUTICĂ	34
vi) NEVII NEVOCELULARI ÎN PLĂCI MARI	35
vii) SINDROMUL NEVILOR DISPLAZICI	36
c) LEUCOPLAZIA	38
2) TUMORILE CUTANATE BENIGNE	41
a) KERATOZA (VERUCA) SEBOREICĂ	41

3) TUMORILE MALIGNE (CANCERELE) CUTANATE	45
a) EPITELIOMUL BAZOCELULAR	45
i) ASPECTE CLINICE	46
ii) DIAGNOSTICUL	51
(1) DERMATOSCOPIA	51
(2) MICROSCOPIA CONFOCALĂ	52
(3) EXAMENUL HISTOPATOLOGIC	52
iii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL	52
iv) FACTORII DE RISC	52
v) TRATAMENTUL	53
b) CARCINOMUL SPINOCELULAR	54
i) ASPECTE CLINICE	55
ii) FACTORI DE RISC	59
iii) DIAGNOSTICUL	60
iv) EVOLUȚIA	60
v) TRATAMENTUL	60
(1) TRATAMENTUL PROFILACTIC	60
(2) TRATAMENTUL CURATIV	61
(a) <i>Tratamentul chirurgical</i>	61
(b) <i>Tratamentul nechirurgical</i>	62
c) MELANOMUL MALIGN	62
i) MODELE EVOLUTIVE DE MELANOM	63
(1) MODELUL DEZVOLTĂRII PE ORIZONTALĂ	63
(2) MODELUL DEZVOLTĂRII PE VERTICALĂ	65
ii) FORME CLINICE DE MELANOM	66
(1) MELANOMUL EXTENSIV SUPERFICIAL	66

(2) MELANOMUL DEZVOLTAT PE LENTIGO MALIGN	74
(3) MELANOMUL LENTIGINOS ACRAL	77
(4) MELANOMUL NODULAR	79
(5) MELANOMUL AMELANOTIC	82
(6) METASTAZELE DE MELANOM	86
iii) DIAGNOSTICUL MELANOMULUI	94
iv) TRATAMENTUL MELANOMULUI	96
v) PROGNOTICUL MELANOMULUI	98
BIBLIOGRAFIE	102
CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI DIN CUPRINSUL VOLUMELOR	109

1. DERMATOZELE PRECANCEROASE

Sunt manifestări cutanate patologice care prezintă un risc semnificativ de transformare într-o tumoră cutanată malignă (de regulă epiteliom bazocelular, carcinom spinocelular sau melanom) și care histologic prezintă unele caractere comune (cum ar fi anumite aspecte aberante ale celulelor), care însă sunt cantonate strict intraepitelial, respectând membrana bazală. DEPĂȘIREA ACESTEIA REPREZINTĂ MOMENTUL VIRAJULUI ÎNSPRE O TUMORĂ MALIGNĂ.

Dermatozele precanceroase pot fi localizate pe tegumentul propriu-zis sau pe mucoase (orală și genitală).

Dintre dermatozele precanceroase cutanate, ne vom ocupa de cele mai frecvent întâlnite: *keratoza senilă (actinică)* și *nevii pigmentari*.

Reținem un fapt mai puțin cunoscut, anume că și o leziune dintre cele mai comune poate reprezenta patul pe care să se grezeze un cancer – de regulă: carcinomul spinocelular. Este vorba despre cicatricile posttraumatice, postcombustionale sau postinflamatorii. De aceea, observarea lor regulată este binevenită.

Dintre dermatozele precanceroase localizate pe mucoase ne vom referi la *leucoplazie*.

a) KERATOZELE SENILE (ACTINICE)

i. ASPECTE CLINICE

Apar de obicei pe fața persoanelor cu fotoexpunere cronică (agricultori, marinari sau utilizatoare înrăite ale saloanelor de bronzat) sub forma unor plăci și pete de diferite culori – de la brun închis la culoarea tegumentului normal, roz sau combinații ale acestora), bine delimitate, aspre (keratozice), cu baza eritematoasă, exudativă, având în general dimensiuni de 2-6 mm (până la câțiva centimetri) (FIG. 1).

Alte localizări posibile sunt: scalpul, urechile, buzele, gâtul, decolteul, fața dorsală a mâinilor, treimea distală a antebrățelor, fața anterioară a gambelor (FIG. 2, 3, 4). Există o teorie neoficială că bărbații cu chelie ar fi mai predispuși la dezvoltarea de keratoze actinice pe zona “defrișată”; cuvântul corect este “expuși”, fiindcă, în situația lor lipsește fotoprotecția naturală pe care o oferă părul tegumentului de pe scalp, iar influența razelor solare se poate exercita nemijlocit ...



FIG. 1. Keratoze actinice multiple, extinse, pe față și scalp. La acest pacient sunt evidente scuamele (marca hiperkeratozei) dar, în cazurile incipiente, leziunile pot fi invizibile și să se deceleze doar prin palpare, prin senzația rugoasă pe care o conferă pielii



FIG. 2. Keratoze actinice multiple pe dosul mâinilor, antebrațe și fața anterioară a gambelor



FIG. 3. Odată cu înaintarea în vârstă, keratozele actinice devin tot mai extinse și mai pigmentate (pacientă de 75 ani)



FIG. 4. În general, pacienții sunt prea puțin preocupați de *urechi* (fiindcă nu le văd), dar acestea sunt, prin amplasarea lor, printre părțile corpului cele mai expuse la soare și la instalarea keratozelor actinice. Observăm, în cazul acestui pacient, prezența abundentă de keratoze actinice pe obraz și pe gât

Keratozele actinice sunt rezultatul unei expuneri *cumulative* la razele solare. De aceea, ele sunt apanajul vârstelor începând de la decada a 4-a și se accentuează cu înaintarea în vârstă. Ele sunt

considerate totodată și ca fiind nu numai o marcă a *fotoîmbătrânirii*, ci și o marcă a *cronoîmbătrânirii*. De reținut că aceste două tipuri de îmbătrânire nu merg obligatoriu în paralel: în absența expunerii solare, cronoîmbătrânirea evoluează semnificativ mai lent (fapt demonstrat de studiile pe gemeni monozigoți cu expuneri solare diferite: gemenii expuși mai mult la soare au cunoscut un proces de îmbătrânire accelerată, comparativ cu ceilalți).

Concomitent cu keratozele actinice, la acești pacienți pot fi prezente și alte semne ale expunerii excesive la soare, cum ar fi riduri deosebit de adânci (așa-numita *elastoză solară*), pseudocicatrici stelate etc. Apariția la nivelul acestor leziuni a unei infiltrații sau eroziuni (FIG. 5) anunță debutul transformării într-un carcinom spinocelular. Riscul transformării este estimat la 20%.



FIG. 5. Apariția pe suprafața keratozelor actinice a unor eroziuni este un semn de alertă pentru transformarea acestora într-un carcinom spinocelular. Eroziunea este evidentă în imaginea din stânga, dar în imaginea din dreapta nu o putem decela. Însă, ca niște învățaței cu experiență, vom ști să “scanăm” crustele (acestea fiind, recunoașteți, evidente) și să o vedem dincolo de acestea, în profunzime (vă mai amintiți care este definiția crustei?)

Adesea, keratozele actinice sunt deosebit de numeroase, împrăștiate pe o suprafață mai întinsă de tegument și prezentând diferite stadii de dezvoltare. Examenul histopatologic poate releva

în acest caz prezența unor keratoze mute clinic (chiar și la palpate) și vizibile doar la microscop. Aceste situații ilustrează conceptul de *câmp de cancerizare*: prezența a numeroase keratoze actinice pe o arie cutanată mai largă. Importanța clinică rezidă în faptul că riscul de malignizare în câmp este redutabil și ca atare tratamentul trebuie să se adreseze întregului câmp, nu doar unei sau unor leziuni individuale. Datorită extinderii sale (de exemplu: scalpul, sau fruntea, sau ambii obraji etc.), tratamentul câmpului nu este chiar simplu și doar anumite proceduri sunt adecvate acestui obiectiv. FIG. 1 demonstrează o astfel de situație.

ii. DIAGNOSTICUL POZITIV

Diagnosticul keratozelor actinice se bazează pe *criteriile clinice*, dar există și criterii *dermatoscopice* foarte precise, atât pentru diagnosticul de boală, cât și pentru surprinderea transformării neoplazice.

În unele centre se poate recurge, în cazurile dificile, la *microscopia confocală*, care prezintă cea mai mare acuratețe dintre toate investigațiile *in vivo*.

Desigur, ultimul cuvânt îl are *histopatologia*, care oferă diagnosticul de certitudine dacă piesa trimisă este recoltată dintr-o porțiune reprezentativă (aceasta fiind de obicei reprezentată de zona cu cea mai mare grosime).

iii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Se face cu:

- keratozele seboreice;
- verucile plane;
- epiteliomul bazocelular;
- melanomul (în variantele pigmentate de keratoze seboreice).

iv) TRATAMENTUL

Tratamentul keratozelor actinice poate fi *profilactic* sau *curativ*.

(1) TRATAMENTUL PROFILACTIC constă în evitarea soarelui sau a efectelor sale prin vestimentație sau creme antiactinice cu SPF mare (minim 30).

Cremele antiactinice trebuie aplicate repetat (cu rare excepții, efectul lor nu persistă peste două ore) și trebuie să filtreze atât UVA, cât și UVB.

E o mică poveste și cu cremele antiactinice. În cărțile mai vechi de dermatologie se preciza că un SPF de 15 ar fi suficient pentru o protecție eficientă. Ceea ce nu s-a detaliat este relația dintre SPF și așa-numita “unitate-deget” (“finger-unit”). Mai precis un SPF de 15 este eficient *dacă* pe tegument se aplică o cantitate suficientă de cremă. De exemplu, la nivelul feței aceasta este de o unitate-deget. Adică stoarcem din tub un cilindru de cremă de lungimea indexului și aceasta este cantitatea care trebuie întinsă pe față. (După care vom arăta ca o felie de pâine cu unt ...; întrucât această condiție nu este acceptabilă din punct de vedere cosmetic, pentru a se putea reduce cantitatea de cremă aplicată va trebui crescut corespunzător factorul de protecție ...).

Întrucât în prezența infecției HPV mutațiile induse de UV la nivelul keratinocitelor se produc mult mai frecvent (cu dezvoltarea consecutivă a keratozelor actinice), iar, pe de altă parte, transformarea malignă a keratozelor actinice se produce mult mai rapid, se poate considera și *tratarea HPV* ca o măsură *profilactică* de tratament al keratozelor actinice.

În sfârșit, subliniem valoarea *monitorizării* regulate a pacienților cu keratoze actinice de către medicul dermatolog cu intenția de a verifica dacă au apărut leziuni noi și dacă cele vechi sunt stabile sau au tendință la transformare.

(2) TRATAMENTUL CURATIV

Constă din:

- creme cu piroxicam sau diclofenac; aceste substanțe sunt cunoscute pentru efectul lor antiinflamator; scăzând inflamația, scade probabilitatea progresiei spre carcinom;
- crioterapie cu zăpadă carbonică sau azot lichid (congelarea superficială a leziunilor va duce la mortificarea celulelor aberante, care vor fi înlocuite cu celule sănătoase);
- electrocoagulare superficială (se bazează pe același principiu cu crioterapia);
- laser CO2 (funcționează și ea în virtutea aceluiași principiu);
- imunoterapie topică (preparatele folosite nu agresează direct celulele aberante, ci cresc vigilența sistemului imun al pacientului, care se va ocupa mai eficient de identificarea și lichidarea lor);
- terapie fotodinamică (PDT);
- chimioterapie topică (realizează “otrăvirea” keratinocitelor anormale);
- peelinguri chimice medii – FIG. 6, 7, 8, 9; acestea produc coagularea proteinelor din epiderm și dermul superficial cu ajutorul anumitor substanțe chimice. Leziunile produse fiind superficiale, după o perioadă de 7-10-14 zile, se vor vindeca fără cicatrice și, mai ales, fără keratoze actinice ...

Această metodă dă rezultate estetice mai bune cu riscuri mai mici, comparativ cu alte metode;

E contraindicată însă la bolnavii cu infecție herpetică, la imunosupresați sau la cei care consumă medicație fotosensibilizantă);

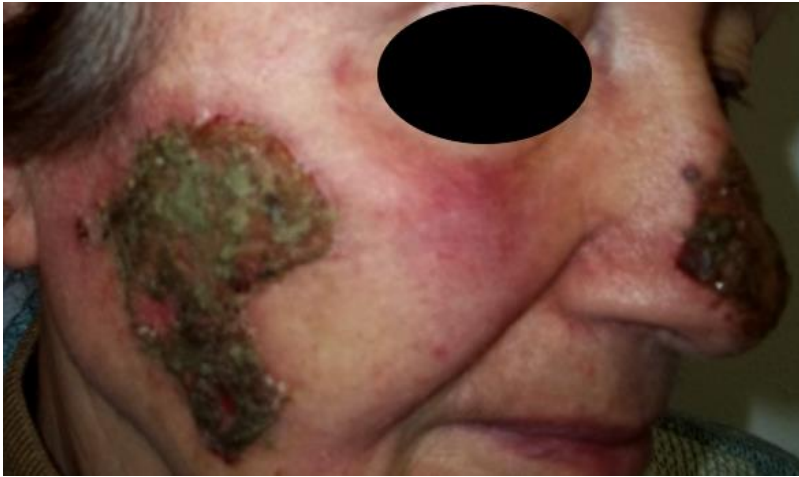


FIG. 6. Aspectul feței în cursul unui tratament prin peeling mediu pentru keratoze actinice multiple. E ușor de înțeles îngrijorarea pacienților ajunși în această fază vis-a-vis de posibilitatea revenirii la normal... De aceea e bine să dispunem de câteva poze de genul “înainte-după” de-ale altor pacienți pe care să le putem arăta dinainte



FIG. 7. Aceeași pacientă după o săptămână. Se observă zâmbetul ei de ușurare ...



FIG. 8. Un caz cu fenomene și mai avansate, la care s-a făcut un peeling și mai extins



FIG. 9. Aceeași pacientă, după o lună de la tratamentul prin peeling; în afară de dispariția keratozelor actinice, un beneficiu suplimentar îl reprezintă un aspect întinerit al pielii, cu ștergerea ridurilor și diminuarea porilor

- tratament chirurgical: *dermabraziune, excizie tangențială* (“*shaving*”), *punch biopsie, chiuretaj*. *Excizia chirurgicală clasică* e rezervată cazurilor suspecte de transformare, care prezintă scuame groase, cornoase și la care e necesară evaluarea histopatologică..

Din tot arsenalul terapeutic, metoda de elecție pentru tratarea *câmpului de cancerizare* este PDT. Aceasta constă în aplicarea topică a unei substanțe fotosensibilizante, urmată de expunerea la anumite spectre de lumină sau chiar la lumina zilei, declanșându-se astfel o reacție fototoxică în urma căreia celulele aberante vor fi distruse.

v) EVOLUȚIA

Evoluția keratozelor actinice e capricioasă.

Regresia e posibilă, la fel reapariția după intervale variabile de timp. De asemenea, leziunile pot fi stabile perioade foarte lungi, sau pot evolua către un carcinom spinocelular.

Pacienții trebuie informați amănunțit despre aceste posibilități de evoluție pentru a-i coopta eficient la o gestionare corectă a afecțiunii lor. Aceasta înseamnă sau să-și trateze keratozele seboreice (ideal) sau să se monitorizeze atent pentru a se putea surprinde la timp o eventuală transformare malignă. Personal, ca să îi motivez și să îi responsabilizez, îi pun să semneze că au luat la cunoștință că afecțiunea lor prezintă potențial de malignizare și că își asumă tot ce decurge de aici dacă nu respectă indicațiile mele ...

b) NEVII NEVOCELULARI

Nevii sunt leziuni cronice, vizibile, circumscrise, unice sau multiple, localizate pe tegumente sau mucoase. După momentul apariției, pot fi *congenitali* sau *dobândiți*, iar după încărcătura cu

melanină, pot fi *hipermelanotici* (FIG. 10) sau *hipomelanotici/acromici* (FIG. 11, 12, 13).

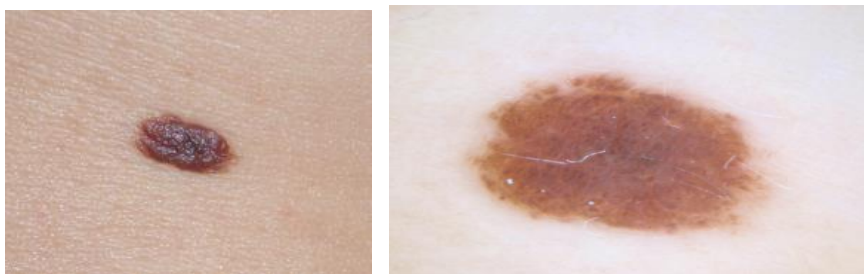


FIG. 10. Nevi hipermelanotici. Aspect clinic și dermatoscopic. Acești nevi pot îmbrăca nuanțe de la brun deschis la negru, iar în cadrul unui aceluiași nev pot fi prezente mai multe nuanțe



FIG. 11. Nev acromic sistematizat (“sistematizat” înseamnă că în dispoziția spațială a nevilui se recunoaște traseul unui dermatom)



FIG. 12. Nev hipomelanotic. Aspect clinic și dermatoscopic



FIG. 13. Uneori, nevii acromici sunt amplasați în zone vizibile și fac o combinație foarte deranjantă cu *eritemul pudic*, care îi evidențiază suplimentar (eritemul pudic este de notorietate pe față, unde prezența sa poate trăda stările de emoție, supărare, rușine etc.; în cazuri mai rare, cum e cel de față, eritemul pudic se poate manifesta și la nivelul decolteului)

Numărul de nevi e în general determinat genetic – expunerea solară jucând doar un rol minor. Nevii pot fi prezenți din copilărie, dar continuă să erupă până la 40-50 ani, după care începe procesul de involuție (încât vârstnicii au mai puțini nevi decât aveau la vârsta adultă).

Trebuie să atragem atenția că NEVII NOU APĂRUȚI LA VÂRSTA ADULTĂ sunt SUSPECTI de MELANOM!!! (comparativ cu cei din copilărie/adolescență) și trebuie neapărat evaluați de un specialist.

Pe de altă parte, NUMĂRUL TOTAL DE NEVI NEVOCELULARI ESTE FACTORUL FENOTIPIC CEL MAI PUTERNIC PREDICTIV PENTRU MELANOM (genele care controlează numărul nevilor sunt simultan genele de susceptibilitate oncologică pentru melanom).

i) ASPECTE CLINICE

Morfologic, nevi se prezintă ca:

- macule (FIG. 14),
- papule (FIG. 15),
- formațiuni papilomatoase sau verucoase (FIG. 16),
- formațiuni pedunculate (FIG. 17)
- sau globuloase (FIG. 18)

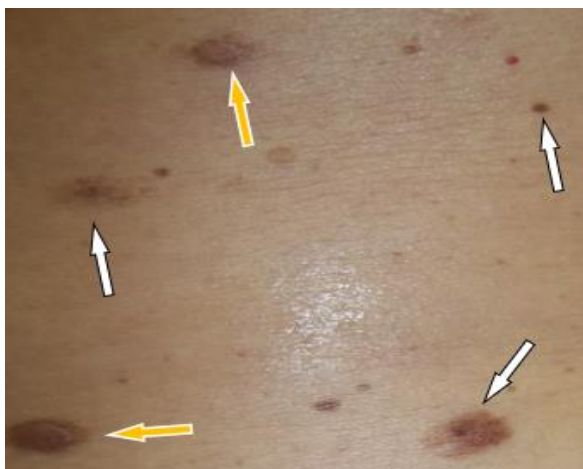


FIG. 14. Nevi cu aspect macular (săgeți albe)



FIG. 15. Nev cu aspect papulos (săgețile galbene din FIG. 14 indică de asemenea nevi cu aspect papulos)



FIG. 16. Nevi papilomatoși sau verucoși

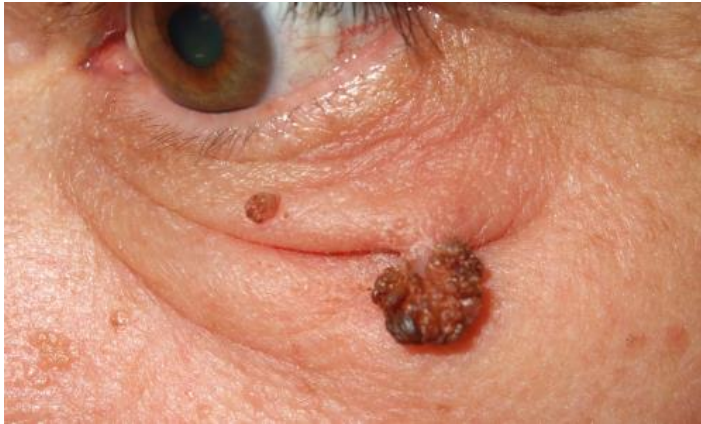


FIG. 17. Nev pediculat (și papilomatos, ați observat bine!!!)

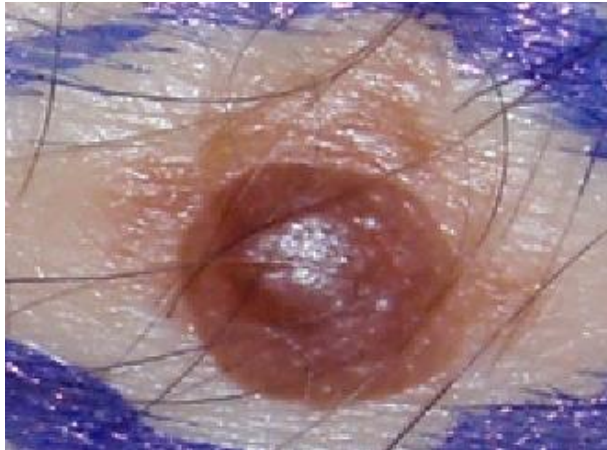


FIG. 18. Nev cu aspect globulos (marcajul cu albastru ne sugerează că acest nev a fost "condamnat" la excizie). Desigur, vă veți întreba de ce la această leziune perfect simetrică și colorată doar în nuanțe de brun (și acelea fiind de asemenea distribuite simetric) ar fi necesară excizia ... Răspunsul rezidă în prezența aceluși pigment perilezional (științific se spune "fugă de pigment") care ne sugerează că s-ar putea ca organismul să fi pierdut controlul asupra extensiei acestei formațiuni (pe care, în acest context, o putem deja numi "malignă")

Culoarea acestor nevi poate fi variată: galbenă, cafenie, brună, neagră, albăstrie; în unele cazuri, nevi sunt acromici, adică lipsiți de pigment.

ii) CLASIFICAREA NEVILOR

Clasificarea nevilor se face după mai multe criterii, dintre care cel mai răspândit este cel al localizării histologice. Astfel, deosebim:

- nevi *epidermici*,
- nevi *joncționali* (situați la joncțiunea dermo-epidermică),
- nevi *intradermici* (în dermul mijlociu),
- nevi *compuși* (în dermul mijlociu și profund) și
- *nevil Sutton*.

Nevil Sutton (FIG. 19, 21) e un nev ciudat, care pornește de la un aspect similar oricărui alt nev dar, cu timpul, se înconjoară de un halou depigmentat, ca o aureolă – de aici și denumirea ”halo nevus”. Nevul central poate ulterior să intre în regresie, până la dispariție, iar haloul acrom care îl înconjură poate (dar nu e obligatoriu) să dispară și el. În general, nevil Sutton nu se malignizează (cu rare excepții – FIG. 20).



FIG. 19. Nev Sutton – aspect clinic (imaginea din stânga) și dermoscopic (imaginea din dreapta)

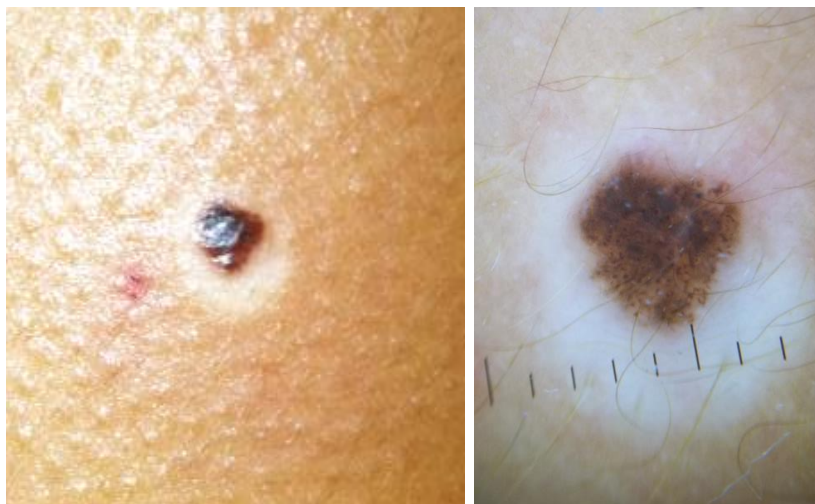


FIG. 20. Nev Sutton ... ?

Una dintre aceste excepții o aveți ilustrată în FIG. 20. La prima vedere, avem un nev Sutton, judecând după formațiunea pigmentată centrală înconjurată de o aureolă albă.

Dermatoscopia însă nu e deloc liniștitoare: Formațiunea e asimetrică în toate axele și conține structuri multiple și neregulat distribuite: rețea pigmentară, globuli, striuri.

Pe scurt, spre deosebire de FIG. 19, care e “Scufița roșie” (adică un nev Sutton benign), în FIG. 20 avem “lupul cel rău”, adică *melanomul*. Iar pata albă care îl înconjoară este așa-numita *leucodermie perimelanomatoasă*, explicată de oamenii de știință ca fiind o reacție imunologică ce încearcă să se opună dezvoltării melanomului.

“Morală” e că, deși avem temeii să liniștim pacienții sau părinții acestora privind pericolozitatea leziunii, totuși e corect să le facem o informare completă privind posibilitatea, chiar dacă excepțională, de evoluție a nevelui spre melanom.

Din acest punct de vedere, este pe deplin justificat să-i încurajăm pe cei în cauză să se autoexamineze periodic și, cel puțin o dată pe an, să se adreseze dermatologului pentru o dermatoscopie de control.

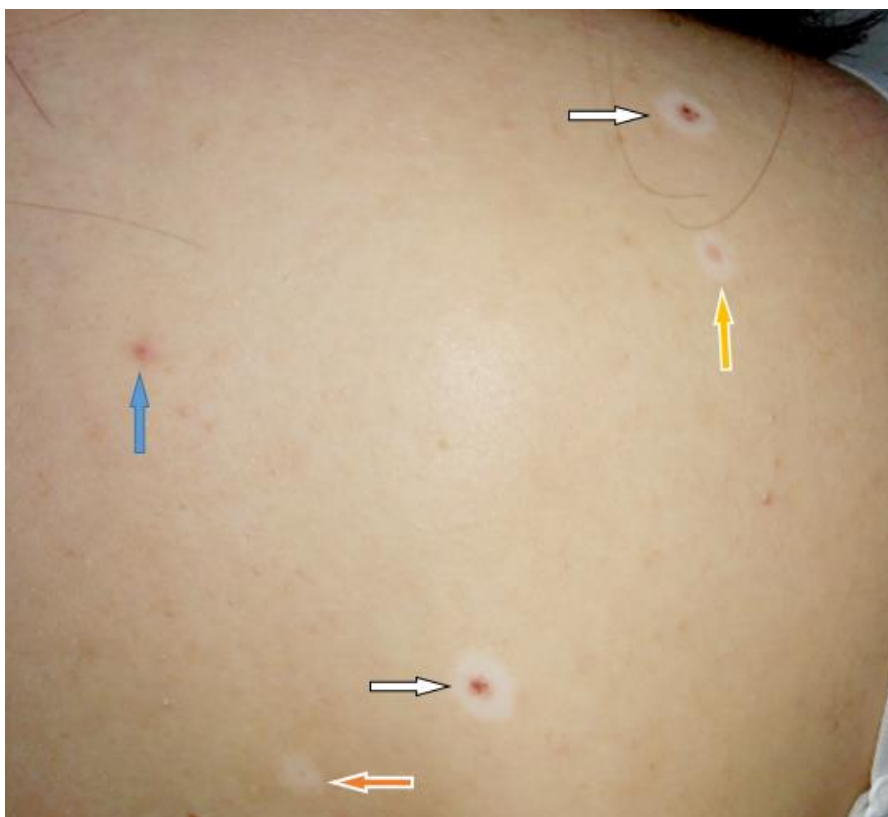


FIG. 21. Nevi Sutton multipli. (Încă) o poză didactică: se observă dinamica evoluției nevilor Sutton: un nev până atunci banal (săgeata albastră) se înconjoară treptat cu un halou depigmentat, vitiliginos (săgețile albe), acesta fiind aspectul clasic pe care se stabilește diagnosticul. Ulterior, nevul începe să se estompeze (săgeata galbenă) până la dispariția totală a nevilui (săgeata portocalie) și, uneori, chiar a plăcii vitiliginoase (acum să vă văd, unde ați pune săgeata? ...)

Dintre nevi, cei *joncționali* (și dintre cei *joncționali*, *nevii melanocitari atipici dobândiți* – FIG. 22), *nevii nevocelulari în plăci mari*, precum și *nevii din cadrul sindromului nevilor displazici* (FIG. 23) sunt cei mai susceptibili de a pune probleme de transformare în melanom.

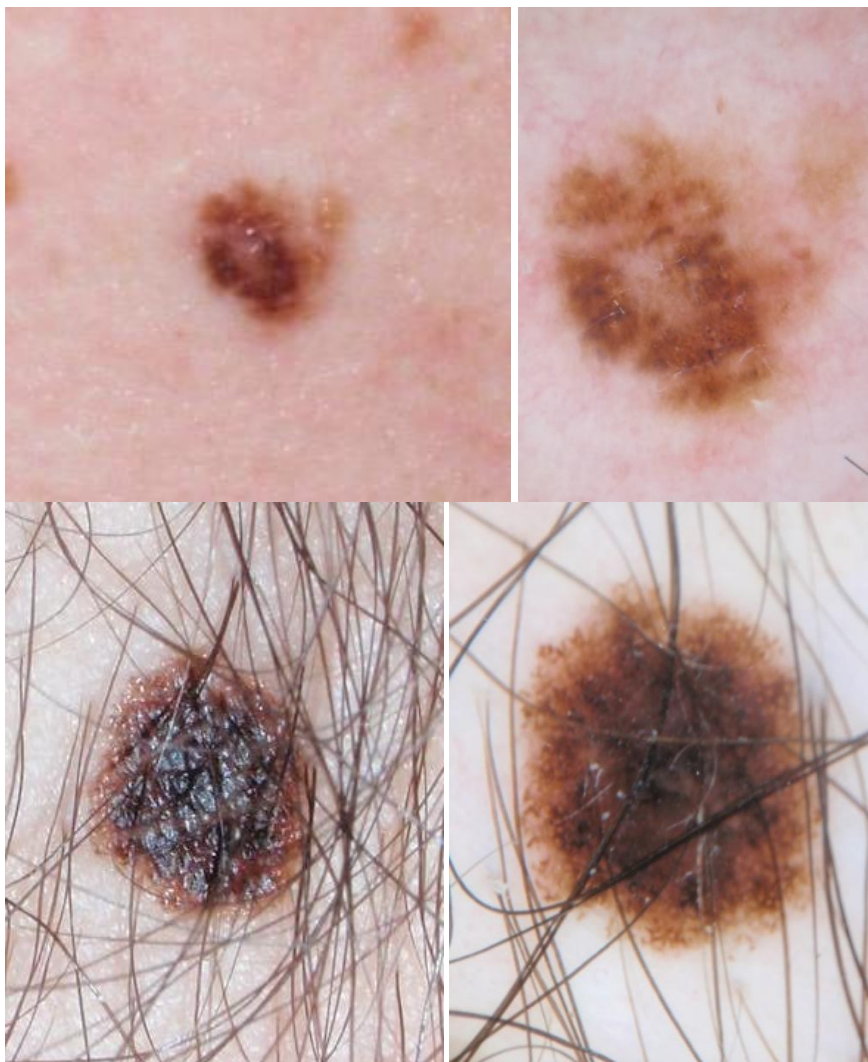


FIG. 22. Nevi melanocitari atipici dobândiți

Nevii susceptibili de malignizare au anumite caractere, cum ar fi:

- sunt asimetrice (FIG. 24);
- au culori multiple (FIG. 25) (cu cât mai numeroase, cu atât mai suspect - mai ales aspectul gri-albăstrui, alb);

- prezintă o distribuție neregulată a structurilor dermatoscopice și a culorilor pe suprafața nevilui;
- are marginile neregulate sau șterse;
- un semn cu denumire pitorească este semnul “răzuștei celei urâte”, care recomandă vigilență sporită în cazul descoperirii unui nev *diferit* prin ceva de patternul celorlalți nevi pe care îi prezintă pacientul. Acesta ar fi cel mai suspect de melanom.

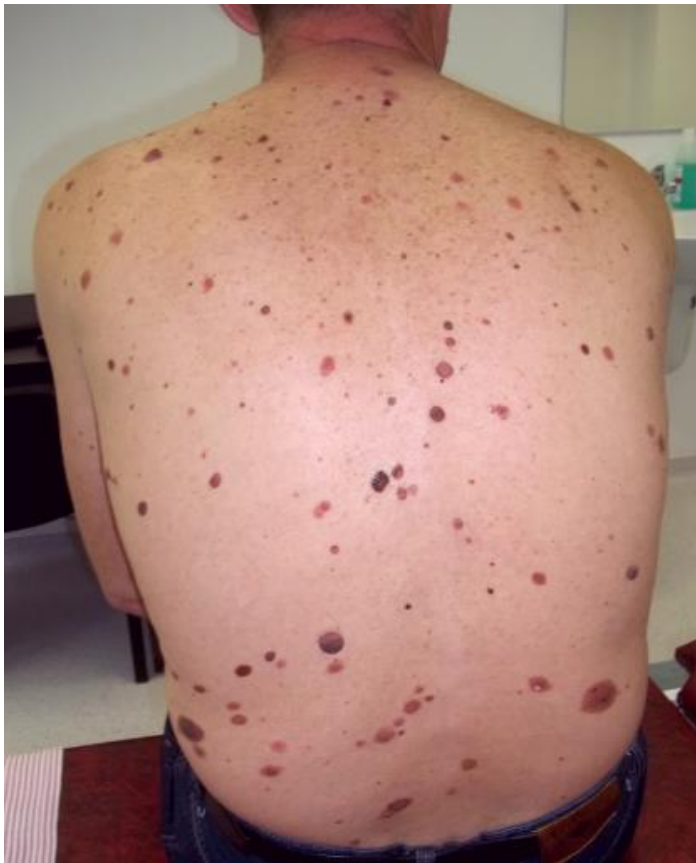


FIG. 23. Sindromul nevilor displazici: pacienții se pot prezenta cu zeci/sute de nevi, dintre care foarte mulți pot avea criterii de suspiciune pentru melanom

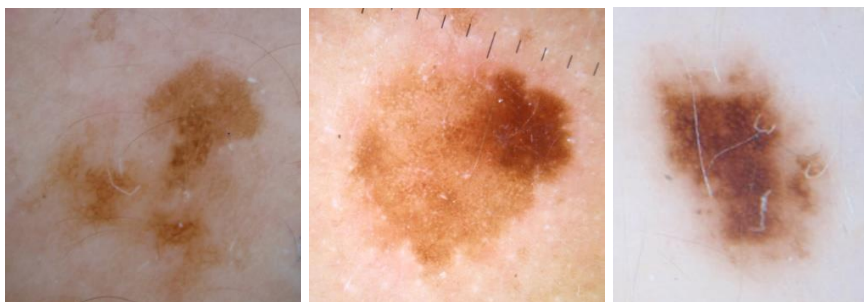


FIG. 24. Nevi asimetrici. Am ilustrat cu imagini dermatoscopice, pentru ca asimetria de formă, culoare și structuri să fie mai evidentă

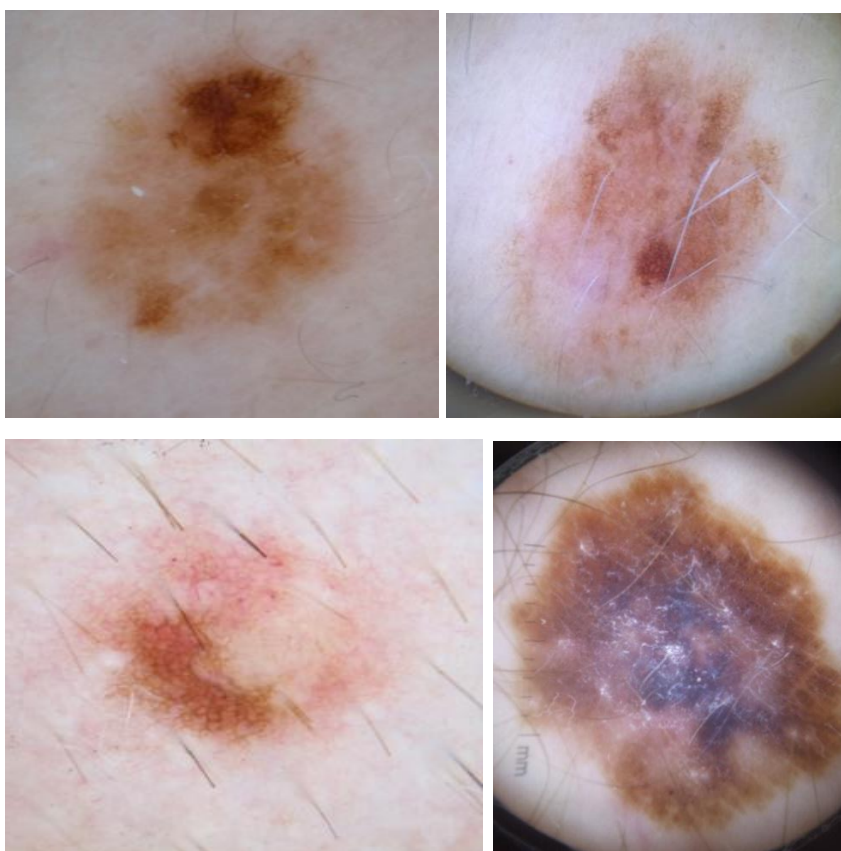


FIG. 25. Nevi prezentând culori multiple. Imagini dermatoscopice

Transformarea nevilor displazici în melanom este rară, fiind anunțată de următoarele semne:

- creșterea nevilui în dimensiuni
- modificarea culorii fie în sensul închiderii la culoare, fie invers
- apariția unei ulcerării sau hemoragii spontane
- apariția de leziuni satelite.

În principiu, se recomandă excizia nevilor supuși traumatismelor repetate.

iii) INVESTIGAȚII

(1) Dermatoscopia

Investigația cea mai valoroasă este **dermatoscopia**. Este rapidă, sensibilă, specifică, neinvazivă și necostisitoare. Se face cu un instrument numit *dermatoscop* (FIG. 26), care este portabil și, în variantele moderne, se poate conecta la un calculator pentru arhivarea imaginilor. Deși a fost denumit “stetoscopul dermatologilor”, fiind specific acestora, dermatoscopul este de fapt util și medicilor de medicină generală. După un curs de noțiuni elementare care se poate parcurge chiar și într-o zi, acuratețea diagnostică a medicilor de familie crește simțitor, și la fel și calitatea actului medical.

Cu ajutorul unei lupe cu mărire de 10-20 de ori și a unei iluminări corespunzătoare cu lumină caldă sau/și cu lumină polarizată, dermatoscopul poate pune în evidență detalii inaccesibile ochiului liber, care au fost ordonate în criteriile de diagnostic specifice pentru patologii cutanate multiple (deși inițial metoda a fost gândită pentru diagnosticul melanomului).



Fig. 26. Un model de dermatoscop cu lumină polarizată

Pentru a diferenția structurile benigne de cele maligne (ne referim în special la melanom), s-au pus la punct mai multe algoritmi diagnostice, dintre care cea mai utilizată este regula ABCD – E (E-ul s-a adăugat ulterior) a dermatoscopiei, în care:

A – Asimetrie: Se caută două axe perpendiculare, orientate în indiferent ce poziție, care să încerce să împartă nevlul în câte două jumătăți simetrice din punct de vedere atât al conturului, cât și al uniformității structurilor; o leziune benignă ar trebui să fie simetrică în două axe;

B – Borders (marginii): se apreciază dacă pigmentul se termină brusc sau flu la periferia leziunii (după împărțirea acestuia în 8 cadrane, se evaluează periferia la fiecare dintre acestea); terminarea bruscă a pigmentului e de rău augur;

C – Culori – se evaluează numărul de culori din leziunea de evaluat din totalul de șase, reprezentat de: brun deschis, brun închis, negru, alb, gri-albăstrui, roșu; cu cât numărul de culori e mai mare, crește și riscul ca leziunea să fie un melanom;

D – Dermoscopic structures (structuri dermatoscopice): se evaluează numărul de structuri dermatoscopice distincte dintr-un total de cinci, reprezentat de: zone astructurate, rețea pigmentară, rețea atipică (îngroșată), puncte, globule.

Fiecărui dintre criteriile enumerate i s-a atribuit un scor, iar din însumarea scorurilor rezultă o cifră a cărei valoare orientează diagnosticul între “leziune benignă”, “leziune suspectă” și “leziune malignă”. În mâini competente, metoda are o sensibilitate de 100% și o specificitate de 90%.

E – Evoluție - este un criteriu dinamic, care poate fi singurul indiciu despre malignitatea unei leziuni al cărei aspect, *apreciat la trei luni* de la prima examinare, este diferit, chiar dacă se menține simetria (în schimb, leziunea se poate mări, sau se poate închide sau deschide la culoare).

(2) Microscopia confocală

O altă metodă *in vivo* cu sensibilitate și specificitate performante, depășind dermatoscopia în diagnosticarea melanomului, dar nici pe departe atât de rapidă și de puțin costisitoare este **microscopia confocală**.

Această metodă folosește un anumit tip de lumină laser pentru a se focaliza progresiv tot mai profund, și, potențial, cu ordine de mărime tot mai mari, în funcție de necesități, pe structurile cutanate superficiale (practic se poate evidenția epidermul și dermul, cel puțin cel superficial). Rezultatul constă în “secțiuni” orizontale prin leziunea studiată (comparativ cu cele verticale care se practică pe preparatele histologice). Investigația este destul de laborioasă, dar are avantajul că evită în numeroase cazuri exciziile inutile ale nevilor “nevinovați” (obișnuiesc să îi compar pe aceștia cu

Cocoșatul de la Notre-Dame, care, pe cât era de urât, pe atât era de cumsecade ...).

(3) Histopatologia

Aceste investigații sunt de natură să evite numeroase excizii inutile și să defere **histopatologiei** – care rămâne “standardul de aur” al diagnosticului, doar cazurile bine alese.

iv) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Se face cu nevii comuni, keratozele actinice, keratozele seboreice, epiteliomul bazocelular pigmentar și, mai ales, cu melanomul.

v) CONDUITĂ TERAPEUTICĂ

Leziunile suspecte se excizează cu limite de siguranță și se trimit la laborator pentru examen histopatologic.

Dacă suntem siguri de benignitatea leziunii (pe criteriile dermatoscopice, eventual și de microscopie confocală), excizia nu este necesară. Ea se poate totuși face, la cererea pacienților, din considerente preponderent estetice (fără a adăuga limite de siguranță, dar nu și fără examinare histopatologică ulterioară).

Pentru a evita exciziile inutile, în cazul nevilor suspecti **plani** putem practica *monitorizarea*.

Aceasta înseamnă că, în principiu, nevii suspecti trebuie revăzuți periodic, după un anumit protocol:

- Inițial, îi revedem la 3 luni. Dacă la 3 luni apar modificări, se impune excizia cu limite de siguranță. Limitele de siguranță în general nu e nevoie să depășească 5 mm
- Dacă nu s-au modificat, îi revedem la 6 luni

- Ulterior, e suficient să îi monitorizăm la 12 luni și să recomandăm fotoprotecție vestimentară sau cu creme antiactinice cu SPF de peste 30.

vi) NEVII NEVOCELULARI ÎN PLĂCI MARI

Apar de la naștere și se întind pe suprafețe mari ale tegumentului, comparabile cu obiecte vestimentare, ceea ce le-a și adus denumirea de “nev în vestă” sau “nev în chilot”.



FIG. 27. Nev nevocelular în plăci mari

Riscul de transformare malignă, deși prezent toată viața, scade cu înaintarea în vârstă: astfel, din cele 13-20% din cazuri care se transformă în melanom, 60% din transformări se petrec în primii 10 ani de viață, 10% în următorii 10 ani, iar restul de 30% în tot restul vieții ...

Având în vedere riscul ridicat de transformare, **atitudinea terapeutică** este fie de **chiuretare** în perioada perinatală, fie de **excizie** seriată sau după inserția unui expander cutanat, fie de **monitorizare** strânsă (un fel de “așteptare armată”) și excizie numai la apariția celui mai mic semn de malignizare. Între timp nu se va neglija o **fotoprotecție** adecvată.

(Expanderul este un balonaș steril care se inseră subdermic în apropierea nevilui și se umflă progresiv și lent, în scopul de a genera un exces de piele care să poată fi folosit la închiderea defectului după excizia parțială sau totală a nevilui).

Desigur, toate piesele excizate vor fi trimise pentru examenul histopatologic.

vii) SINDROMUL NEVILOR DISPLAZICI

Se transmite în dominanță autosomală, cu penetranță neregulată. Acest sindrom se agregă mai mult în familii în care și incidența melanomului este crescută.

Constă în prezența unor nevi nevoceulari bizari, cu contur policiclic sau neregulat, cu colorit policrom, localizați pe zone rar afectate de nevi: zona genitală, membrele inferioare, fese, sâni, scalp.



FIG. 28. În cazul acestui pacient nevi însemnați sunt *prea* displazici pentru a fi monitorizați ...

Pentru evaluarea acestor nevi este de cea mai mare importanță monitorizarea periodică prin *fotografiere corporală totală* (“total body photography”), o metodă computerizată care evaluează modificările apărute la fiecare leziune în parte, dar sesizează și *leziunile nou apărute*. Ulterior, imaginile culese pot fi evaluate și ele de calculator, care dă indicația de excizie, de monitorizare în caz de suspiciune sau afirmă caracterul total benign al leziunii.

Tratamentul leziunilor susceptibile de a fi melanom este chirurgical, prin excizie cu limite de siguranță și repararea defectului.

Tratamentul profilactic este de fapt profilaxia transformării nevilor displazici în melanom și constă și la acești pacienți în *fotoprotecție* comportamentală (evitarea soarelui), vestimentară și chimică (creme antiactinice cu SPF mare – 30-50+).

c) LEUCOPLAZIA

Este o dermatoză precanceroasă care afectează mucoasa orală (FIG. 29, 30, 31) și mucoasa genitală (FIG. 32).



FIG. 29. Leucoplazie a buzei inferioare (săgeți albe). Ce leziuni mai observați în imaginea din dreapta?



FIG. 30. Leucoplazie a ambelor buze. Căruia fapt credeți că se datorește aspectul “crenelat” al leucoplaziei de pe buza inferioară?



FIG. 31. Observăm un tip mai neobișnuit de leucoplazie, cu zone mai îngroșate, extinsă la aproape toată cavitatea bucală a acestei paciente. În afară de faptul că zonele îngroșate și reliefate, plisate, se conformează diagnosticului de *leucoplazie păroasă*, zonele burjonate și hemoragice ne alertează în privința unei *transformări maligne*, iar extensia neobișnuită a bolii ne certifică cel puțin o stare imunitară deficientă a bolnavei

Leucoplazia apare ca o placă bine circumscrisă, alb-ivorie, reliefată din planul mucoasei. ***Modificarea aspectului, infiltrarea, erodarea, ulcerarea sau hemoragia sunt semne care anunță transformarea într-un carcinom spinocelular.***

La nivelul **mucoasei orale**, apare ca o consecință a iritațiilor cronice complexe produse de **fumat**, prin traumatismul caloric, chimic și mecanic pe care acesta le antrenează.

Se localizează în special pe buze, pe mucoasa bucală retrocomisurală, pe limbă sau pe palatul dur.

În afară de semnificația peiorativă *per se*, leucoplazia orală poate avea rolul de a semnala prezența unui *cancer gastrointestinal*, care trebuie căutat activ la acești pacienți.

Este evident că profilaxia acestei afecțiuni se poate face simplu și eficient prin abținerea de la fumat.

La nivelul **mucoasei genitale**, aspectul clinic este similar celui de pe mucoasa orală, localizarea făcându-se, la femeie pe labiile mari, labiile mici și introitul vaginal (FIG. 32), iar la bărbat, pe gland și prepuț (FIG. 33).



FIG. 32. Leucoplazie a introitului vaginal. Organele genitale externe feminine fiind greu accesibile autoexaminării, dacă depistăm accidental un astfel de aspect suntem obligați să atragem atenția pacientei privind existența și riscurile bolii și să ne străduim să o convingem să se trateze, chiar dacă este asimptomatică, sau, cel puțin, să se examineze periodic



FIG. 33. Leucoplazie la nivelul prepuțului cu semne de transformare malignă (îngroșare, infiltrare, burjonare; în timp, la aceste simptome se mai pot adăuga erodarea, ulcerarea, hemoragia)

Tratamentul leucoplaziilor se face prin:

- crioterapie cu zăpadă carbonică sau azot lichid,
- electrocoagulare superficială,
- excizie chirurgicală sau
- excizie cu laser CO2.

2) TUMORILE CUTANATE BENIGNE

Sunt :

- neoformații celulare neinflamatorii,
- localizate,
- care se sustrag influențelor reglatoare ale organismului,
- prezentând o tendință de creștere lentă, întârziere în maturare sau devieri de la normal ale unora din constituențele lor morfo-funcționale, dar
- lipsindu-le capacitatea de a metastaza.

În funcție de proveniența histologică, tumorile benigne sunt: epiteliale, conjunctive sau ale sistemului pigmentar.

a) KERATOZA (VERUCA) SEBOREICĂ

Se mai numește verucă senilă, sau keratoză seboreică (FIG. 34).

Apare la persoanele în vârstă pe zonele seboreice: față, spate, scalp, toracele superior, precum și pe extremități, crușând însă palmele și plantele.



FIG. 34. Keratoză seboreică – aspect clinic

Morfologic, constă din plăci gălbui-brune, până la negre, bine delimitate, reliefate, papilomatoase, sau în excrescențe papilomatoase brun-negricioase, prezentând hiperkeratoză foliculară și scuame groase. Dimensiunile sunt variabile, de la câțiva milimetri la 3-4 centimetri.

Deși inestetică, și deși adesea sperie bolnavii prin culoarea neagră și prin faptul că se poate fragmenta, rupe și chiar să prezinte cu această ocazie o hemoragie minimă, pericolul de transformare malignă este practic inexistent.



FIG. 35. Keratoză seboreică – aspect clinic (stânga) și dermatoscopic (dreapta). Aspectul și localizarea leziunilor în acest caz sunt cu totul neobișnuite, dar aspectul dermatoscopic este evocator. Subliniez din nou faptul că dermatoscopia poate scuti pacienții de excizii inutile și care s-ar practica, desigur, cu margini de siguranță mutilante. În acest caz s-ar putea lua în discuție o excizie tangențială, fără pretenții de radicalitate, pe motive pur estetice

Totuși, trebuie să reținem o circumstanță în care aparitia explozivă de veruci seboreice poate constitui un sindrom paraneoplazic care ne avertizează asupra concomitenței unui cancer visceral – semnul Leser-Trelat (FIG. 36).

La astfel de pacienți trebuie să ne mobilizăm toate resursele de răbdare și perseverență pentru depistarea neoplaziei și, în caz că nu am depistat totuși nimic, să îi rechemăm periodic la control și să reluăm investigațiile pentru a ne asigura că vom depista neoplazia cât mai precoce.



FIG. 36. Semnul Leser-Trelat: apariția bruscă de numeroase keratoze seboreice, de dimensiuni și culori diferite, trebuie să ne ridice un semnal de alarmă privind existența unui cancer visceral (dar vă atrag atenția că leziunile, în sine, se mențin *benigne!!!*)



FIG 37. În cazul acestei paciente, recunoașterea de către dermatolog a semnelui Lesser-Trelat a dus la depistarea la timp a unui cancer ovarian ...

3) TUMORILE MALIGNE (CANCERELE) CUTANATE

Tumorile maligne sunt reprezentate prin leziuni solide neinflamatorii care apar în decursul vieții, având tendința de a crește mai rapid sau mai lent și de a metastaza, mai devreme sau mai târziu, în funcție de gradul de agresivitate. Nu rareori, tumorile ulcerază, situație care impune diferențierea lor de ulcerații și de ulcerele cronice. Pentru aceasta trebuie să apreciem dacă există vreo diferență de nivel între marginile ulcerației și planul tegumentelor sănătoase înconjurătoare: în ulcere, marginile leziunii se află la nivelul pielii normale, pe când în tumori ulcerația este “cocoșată” pe o leziune ridicată din planul pielii.

Există mai multe tipuri de tumori maligne cutanate, care corespund cu diferitele tipuri de celule din structura tegumentului: keratinocitele bazale generează epitelioamele bazocelulare, keratinocitele din celelalte straturi epidermice generează epitelioamele (carcinoamele) spinocelulare, iar melanocitele generează melanoamele. Acestea sunt cele mai frecvente cancere cutanate și ne vom ocupa în continuare de ele, dar mai există cancere rare derivate din alte celule sau anexe cutanate (păr, unghii, glande sebacee sau sudoripare).

a) EPITELIOMUL BAZOCELULAR

Din toată patologia oncologică, acesta este cancerul cel mai puțin agresiv. **Ne amintim de particularitatea epidermului de a nu fi**

vascularizat. De aceea, tumorile epidermice, atât timp cât nu depășesc membrana bazală, nu produc metastaze.

Acest tip de tumoră are particularitatea că derivă din epiderm, iar celulele sale, de tip bazaloid (adică asemănătoare stratului bazal), fie nu depășesc membrana bazală, fie, cu rare excepții, își sintetizează și se înconjoară de o *neomembrană bazală*, care blochează comunicarea celulelor tumorale cu vasele sangvine din derm. De aceea, în cazul acestei tumori, *metastazarea* este practic inexistentă.

Acest fapt a generat niște diferențe de denumire a tumorii în cadrul diferitelor școli medicale, diferențe care, în fond, reflectă atitudini diferite față de pacient. Astfel, școala franceză, cunoscând comportamentul benign, nemetastazant, al tumorii, a optat pentru denumirea de “epiteliom” bazocelular, pentru a nu panica inutil bolnavul cu termenul de “cancer”. Școala engleză, în schimb, bazându-se pe aspectul histologic absolut evocator de malignitate, a ales să păstreze *rigoarea științifică* a denumirii, spunând tumorii “carcinom” bazocelular.

Din fericire, acesta este cel mai frecvent dintre cancerele cutanate. Din nefericire, ca toate tumorile maligne, în stadiile inițiale tumora este total asimptomatică, ceea ce, coroborat cu o evoluție spre extensie și invazie extrem de lentă, pe 10-20 de ani, uneori chiar cu perioade lungi de stagnare, este de natură să liniștească bolnavul, care nu simte nevoia să consulte un medic și se obișnuiește treptat cu simptomatologia tot mai severă.

i) ASPECTE CLINICE

Tumora apare în general pe tegumente (niciodată pe mucoase!) la persoane de peste 40 ani, cel mai frecvent pe față sau pe zone fotoexpuse sub mai multe aspecte:

- mic nodul roz-perlat care crește lent (FIG. 38, 39)



FIG. 38. Sub masca acestor noduli roz-perlat se ascunde un epitelium bazocelular ... Ce vă spune aspectul nasului în imaginea din stânga? Oare există vreo legătură între aspectul nasului și epiteliomul bazocelular care s-a dezvoltat pe el?



FIG. 39. Suntem obișnuiți să vedem oameni mai vârstnici cu “negi” pe față și ni se pare firesc, chiar dacă neplăcut, să ni se întâmple și nouă așa ceva mai la bătrânețe. De aceea și această pacientă nu a dat atenție acestui mic nodul roz, apărut în șanțul nazolabial, mai ales că acesta a avut o creștere imperceptibilă. Un consult dermatologic pentru altă patologie a ocazionat și examinarea competentă a “nodulului”, pe care dermatoscopia (imaginea din dreapta) l-a confirmat ca fiind un epitelium bazocelular (indiciul cel mai sensibil de diagnostic fiind acele vase arborizate foarte clar definite)

- o placă pigmentară tatuată cu puncte brune și cu margini ovalare sau relativ neregulate marcate de un chenar complet sau incomplet

de papule lucioase (burelet perlat, “perle epitelomatoase”). Centrul, deprimat, poate prezenta telangiectazii, ulcerări și cruste (FIG. 40);



FIG. 40. Epiteliom bazocelular pigmentat. Imaginea din centru ilustrează aspectul de *burelet perlat* prin marginile reliefate și translucide, ca un chenar. În imaginea din dreapta se pot regăsi și elementele de diagnostic dermatoscopic al acestei boli



FIG. 41. Alt exemplu de epiteliom bazocelular pigmentat. Tumora nu a încăput într-o singură imagine dermatoscopică, ca atare am reconstituit imaginea de ansamblu făcând un fel de puzzle din imaginile disparate



- o placă eritematoasă sau eritematoscuamoasă rozată, asimptomatică (FIG. 42)



FIG. 42. O leziune care sugerează o keratoză actinică prin culoarea ei rozată și prin marginile bine delimitate. Dar, fiindcă nu suntem superficiali, vom remarca aglomerarea nelalocul ei de globule pigmentate variabil colorate. Acest detaliu orientează evaluarea spre o patologie malignă (fie epiteliom bazocelular pigmentar fie

melanom). Dilema poate fi, în acest caz, rapid tranșată prin dermatoscopie și spulberată prin examenul histopatologic

- mase papilomatoase vegetante (FIG. 43)



FIG. 43. Epitelioamele care ajung în stadiul de mase vegetante nu mai pot fi ignorate multă vreme, fiindcă foarte curând tumorile ulcerează și sângerează, fapt care sperie (în sfârșit!) bolnavul și îl fac să se adreseze medicului. Din păcate, pe de o parte, în acest moment tumora e deja destul de mare și, fiindcă “o nenorocire nu vine niciodată singură”, localizarea preponderentă a acestor tumori e pe față, ceea ce dă o notă de dramatism intervențiilor excizionale, care trebuie să înlăture tumori de dimensiuni mari *cu limite de siguranță*, ceea ce face ca reconstrucția în parametri funcționali și estetici să devină o adevărată provocare ...

- plăci circumscrie, indurate, scleroase (FIG. 44).



FIG. 44. Acest tip de epiteliom, numit *sclerodermiform*, este cel mai periculos, atât din punct de vedere al șanselor de diagnostic (fiind aproape imperceptibil unui ochi neavizat, iar dermatoscopia, la rândul ei, evidențiind aspecte discrete), cât și al curativității tratamentului (are cele mai numeroase recidive) și al prognosticului (este tipul care, desigur, rar, metastazează)

După ani îndelungați, uneori 10-20, epitelioamele bazocelulare pot ajunge la dimensiuni impresionante, se ulcerează, și se pot complica prin suprainfecție sau hemoragie (FIG. 45).



FIG. 45. Epiteliom bazocelular gigant după mulți ani de evoluție. Tumora a ulcerat și, ocazional, sângerează

ii) DIAGNOSTICUL

(1) *Dermatoscopia*

Diagnosticul acestei tumori este de cele mai multe ori ușor de realizat pe baze clinice. Acuitatea și precocitatea diagnosticului sunt crescute prin *dermatoscopie*, o metodă imagistică *in vivo* care folosește magnificații de 10-20 de ori și lumina caldă sau polarizată pentru a observa detalii inaccesibile ochiului liber. Pentru epiteliomul bazocelular sunt descrise criteriile foarte precise și ușor de recunoscut, care permit tratamentul precoce al acestei tumori.

(2) Microscopia confocală

Microscopia confocală beneficiază și ea de avantajele examinării neinvazive a pacientului *in vivo* și de o acuratețe performantă comparativ cu dermatoscopia.

(3) Standardul de aur însă, rămâne examenul histopatologic, care confirmă suspiciunea clinică și dermatoscopică, însă are toate dezavantajele procedurilor invazive.

iii) DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial se face cu:

- keratozele actinice,
- keratozele seboreice,
- nevi pigmentari,
- carcinomul spinocelular,
- cicatricile post-acnee sau
- morfea (sclerodermia localizată).

iv) Dintre FACTORII DE RISC enumerăm:

- expunerea la ultraviolete
- terenul genetic
- radioterapia
- statusul imun precar.

v) TRATAMENTUL

În ciuda comportamentului său benign, tumora nu trebuie tratată cu ușurință, fiindcă, mai ales în localizările faciale ignorarea ei îndelungată poate duce la desfigurări importante. De asemenea, tratamentul e mai ușor de executat (respectiv, de suportat de către bolnav) în stadiile incipiente, vindecarea făcându-se cu rezultate cosmetice mulțumitoare, comparativ cu cicatricile mutilante și deranjante funcțional pe care le lasă intervenția în stadii avansate.

Se practică următoarele proceduri terapeutice:

- **excizia chirurgicală** cu *margini de siguranță* (adică se excizează și o zonă de țesut aparent sănătos din jurul tumorii pentru o mai mare siguranță că la verificarea microscopică nu se vor mai detecta celule canceroase în marginea piesei excizate; e logic că prezența de celule tumorale în marginea piesei excizate se continuă cu același fel de celule pe marginile restante de pe tegument). Marginile de siguranță recomandate sunt de 4-6 mm, situație în care peste 95% din tumori nu mai recidivează. La fel cum histologia este standardul de aur pentru diagnostic, excizia chirurgicală urmată de verificarea microscopică și, în funcție de acuratețea marginilor, eventuala reintervenție, este standardul de aur pentru tratament;

- pentru leziunile recidivante și cele localizate în zone unde e important ca tumora să se excizeze cât mai economic, cu margini minime din rațiuni atât funcționale, cât și sociale și estetice (de exemplu pe față), există o procedură mai laborioasă și costisitoare, numită **chirurgia Mohs**. Ea constă în excizia tumorii cu limite minime de 1-2 mm și examinarea extemporanee (adică pe loc) a marginilor și fundului leziunii care în prealabil a fost cartografiată (adică împărțită în sectoare, ca o hartă). Dacă în margini nu se regăsesc celule tumorale, se poate trece la reconstrucția chirurgicală a defectului. Dacă în anumite sectoare ale marginilor sau fundului se mai găsesc celule tumorale, se trece, dimpotrivă, la reexcizie în zona respectivă, urmată de o nouă cartografiere și

examinare a zonelor reexcizate, procedură care se repetă până la obținerea unor margini libere de tumoră.

- *chimioterapie*

- *radioterapie*

- *terapie fotodinamică* (constă în aplicarea unei substanțe fotosensibilizante pe zona țintită, urmată de activarea acesteia prin lumină. În acest fel, substanța devine toxică și distruge celulele canceroase. Rezultatele sunt bune în formele superficiale, dar în formele nodulare și sclerodermiforme recidivele sunt regula).

- *terapie imunologică* – e foarte recentă și, deocamdată, foarte scumpă. Deși ușor de administrat (oral), efectele adverse nu sunt de neglijat.

b) CARCINOMUL SPINOCELULAR

Este o tumoră malignă epitelială dezvoltată din keratinocitele epidermice, fiind al doilea cancer cutanat, ca frecvență, după epiteliomul bazocelular. Tumora scapă influențelor reglatoare ale organismului și, spre deosebire de epiteliomul bazocelular, prezintă invazivitate locală și capacitatea de a metastaza pe cale limfatică și viscerală.

Apare pe tegumente și (mai ales) mucoase *de novo* sau se grefează pe leziuni preexistente cum ar fi:

- cicatricile,
- plăgile cronice,
- leziunile post-iradiere,
- keratozele actinice,
- leucoplazia,

- lichenul plan oral sau
- vegetațiile veneriene.

i) ASPECTE CLINICE

La nivelul tegumentelor, carcinomul spinocelular apare sub aspecte clinice multiple:

- ca un mic *nodul rozat*, asimptomatic, acoperit cu scuame, care crește relativ rapid, se necrozează central și apoi se ulcerează (FIG. 46);



FIG. 46. În fața unui mic nodul rozat, acoperit de scuame, care crește relativ rapid și are tendință de necrozare și ulcerare trebuie să ne punem problema unui carcinom spinocelular

- alteori aceeași evoluție poate apărea pornind de la o *placă rozată* (FIG. 47);

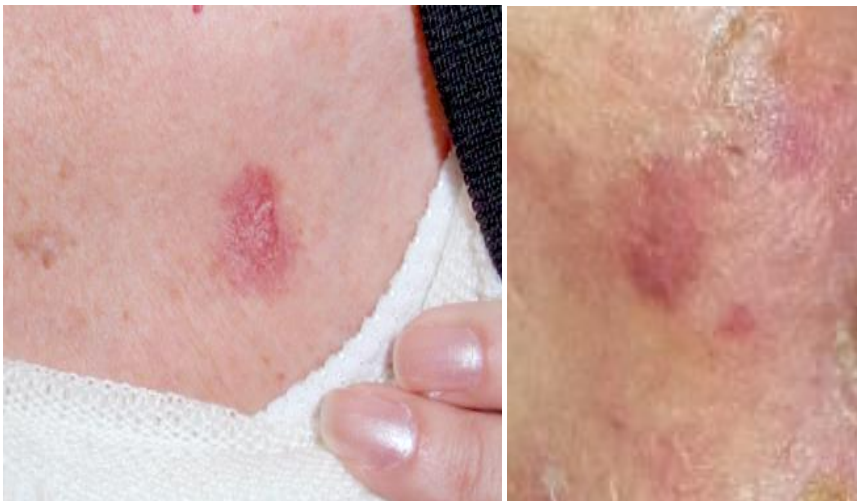


FIG. 47. Plăcile rozate trebuie și ele să trezească suspiciunea de carcinom spinocelular ...

- se mai poate înfățișa sub forma unei *papule opalescente* (FIG. 48), sau a unei *ulcerații d'emblee* (de la debut) (FIG. 49), sau, a unei *mase vegetante cutanate sau mucoase*, ocazional hemoragice, care ulcerează, dând aspectul *ulcero-vegetant* (FIG. 50, 51);

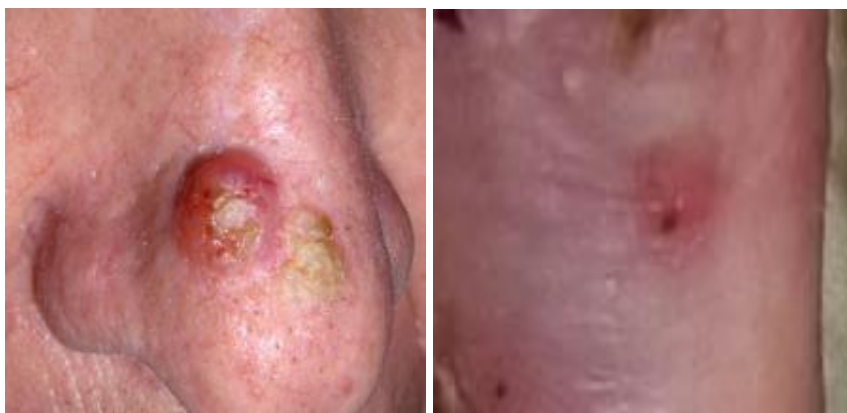


FIG. 48. Carcinom spinocelular cu aspect de papulă opalescentă



FIG. 49. Carcinomul spinocelular poate apărea și ca o mică ulcerăție care nu numai că nu are tendință de vindecare, ci, dimpotrivă, crește și se adâncește progresiv. Marginile ei sunt de regulă infiltrate și dure. Aspectul clinic îngrijorător contrastează cu puținătatea sau chiar lipsa simptomelor



FIG. 50. Carcinom spinocelular ulcero-vegetant cu localizări mai rare (regiunea plantară și deget)



FIG. 51. Carcinom spinocelular ulcero-vegetant gigantic, localizat pe gambă. Multă vreme interpretat ca un banal ulcer de gambă, cu timpul, ceea ce părea un țesut de granulație s-a dovedit a fi o masă tumorală vegetantă ... (apropo, cum se numesc ulcerele neoplazice? ...)

Mai ales la nivelul mucoaselor (FIG. 52, 53), tumora poate prezenta hemoragii intermitente.



FIG. 52. Carcinom spinocelular la nivelul mucoasei labiale. Riscul de hemoragie este cu atât mai mare cu cât tumora e localizată pe o zonă mai mobilă sau mai expusă traumatismelor



FIG. 53. Carcinom spinocelular la nivelul glandului și prepuțului

ii) FACTORI DE RISC

În general, se constată o corelație strânsă între durata și intensitatea expunerilor la UV a bolnavului și localizarea și agresivitatea tumorii. Mult timp, tumora poate fi precedată de keratoze actinice (mai ales pe față, scalp sau mâini) care pot coexista cu carcinomul spinocelular într-un ansamblu denumit "câmp de cancerizare" ("field cancerization"). Ne amintim despre keratozele actinice că sunt considerate carcinoame *in situ*. De aceea, ne așteptăm ca, pe fondul acestui câmp de cancerizare, să survină mai devreme sau mai târziu carcinoame multiple. De aceea, este de dorit să se aleagă o modalitate terapeutică acoperitoare pentru tot ansamblul keratozelor actinice.

La nivelul mucoasei bucale, factorul de risc cel mai important îl reprezintă fumatul.

iii) DIAGNOSTICUL

Suspectat **clinic**, diagnosticul poate fi susținut de aspectul **dermatoscopic**.

Mai greu accesibilă, dar mai precisă și neinvazivă, chiar dacă mai costisitoare și mai consumatoare de timp, **microscopia confocală** este folosită pe o scară tot mai largă.

Standardul de aur îl reprezintă însă **examenul histopatologic**.

iv) EVOLUȚIA

Evoluția carcinoamelor spinocelulare este în general de 1-2 ani până la invazie locală și metastazare (mai scurtă la bolnavii la care cancerul se dezvoltă pe cicatrici, pe buza inferioară, pe mucoase sau pe urechi, precum și la bolnavii imunocompromiși sau imunosupresați).

Trebuie să reținem această posibilitate de evoluție relativ rapidă, fiindcă, spre deosebire de generosul epiteliom bazocelular, carcinomul spinocelular este neiertător și ne sancționează (atât pe pacienți, cât și pe noi, cadrele medicale) dacă nu îl recunoaștem și nu îl tratăm la timp ...

v) TRATAMENTUL

(1) Tratamentul profilactic

Carcinomul spinocelular fiind o boală strâns legată în primul rând de expunerea la soare, prevenirea ei în această direcție este simplă și constă, desigur, în evitarea expunerii la soare sau aplicarea cremelor fotoprotectoare cu factor de protecție 50 sau 50+.

Nu trebuie să uităm însă că acest tip de cancer se poate grefa și pe leziuni preexistente, cum ar fi arsurile sau traumatismele.

Bineînțeles că ne ferim de acestea prin instinctele primare, înainte de a ne gândi că astfel vom face profilaxia carcinomului spinocelular, și că astfel de evenimente survin în mod imprevizibil și accidental... Dacă totuși leziunile s-au produs, trebuie conștientizat riscul de transformare și monitorizate în acest sens (cel puțin prin auto-examinare sau prin examinarea de către un membru al familiei, care să sesizeze medicul specialist la cea mai mică modificare).

Pentru profilaxia cancerelor de buză, abandonarea fumatului este obligatorie, mai ales la pacienții care deja au dezvoltat leziuni precanceroase de tip leucoplazie pe buza inferioară. Studiile arată că abandonarea fumatului se poate solda cu regresia leucoplaziei până la dispariție, deci această măsură chiar are sens ...

(2) Tratamentul curativ

Are o paletă largă de proceduri, *chirurgicale și nechirurgicale*:

(a) Tratamentul chirurgical

- **excizia chirurgicală** cu margini de siguranță reprezintă tratamentul de elecție;

- în localizările dificile (față, degete, urechi) este de dorit să se facă **chirurgie Mohs**; aceasta permite, cu prețul unui timp de lucru crescut, al unei munci superspecializate și de echipă și, de asemenea, al unui cost ridicat, excizia cu limitele de siguranță minime și astfel o reconstrucție în condițiile cele mai avantajoase;

- **electrocauterizarea urmată de chiuretaj** reprezintă o modalitate mai hazardată de tratament, fiindcă lipsește feed-back-ul examenului histopatologic privitor atât la diagnostic, cât și la respectarea marginilor de siguranță;

- **criochirurgia** are aceleași dezavantaje ca procedura anterioară;
- **chirurgia laser** (laserul cu bioxid de carbon) are și ea aceleași dezavantaje.

(b) Tratamentul nechirurgical

Este rezervat carcinoamelor *in situ* și se face prin:

- CHIMIOTERAPIE TOPICĂ
- IMUNOTERAPIE
- TERAPIE FOTODINAMICĂ (are avantajul de a trata câmpul de cancerizare)
- RADIOTERAPIE (se poate face în continuarea actului chirurgical, când nu s-au putut obține margini de siguranță sau dacă nu se poate efectua actul chirurgical – de exemplu din cauza vârstei sau a patologiilor asociate, sau pur și simplu, din cauza refuzului bolnavului - și are rezultate destul de bune).
- CHIMIOTERAPIE SISTEMICĂ – pentru boala metastatică.

c) MELANOMUL MALIGN

Termenul de “melanom malign” reprezintă de fapt un pleonasm, întrucât varianta de “melanom benign” nu există. Ca atare, în continuare ne vom referi la această boală cu termenul de “melanom”.

Vorbind pe înțelesul tuturor, melanomul este “lupul cel rău” al Dermatologiei, de care trebuie să ne temem și să ne ferim. Îl știm

că, dacă își înfige colții adânc în noi, nu mai avem șanse de scăpare. De aceea, trebuie să fim conștienți de existența lui și să încercăm să îi dăm jos numeroasele măști, pentru a ne putea apăra cât mai eficient.

Dar, pentru că suntem studenți ai unei Universități de medicină, se cade să dăm o definiție științifică:

Melanomul este o tumoră malignă cutanată care se dezvoltă din melanocite sau din celulele nevice din tegumentul sănătos, din formațiuni nevice preexistente (de obicei nevi joncțional) sau din lentigoul malign.

Denumirea sa, la fel cu a întregii familii de cuvinte (*melanină, melanocite, Melan A, melanoză, melasma, sau chiar melancolia sau melasa*) derivă din grecescul *melas*, care înseamnă *negru*, ce definește de fapt culoarea pigmentului cutanat.

i) MODELE EVOLUTIVE DE MELANOM

Ca evoluție, melanomul se poate dezvolta pe orizontală sau pe verticală.

(1) MODELUL DEZVOLTĂRII PE ORIZONTALĂ (FIG. 54, 55)

Caracterizează un tip mai benign de melanom, fiindcă se respectă membrana bazală și, ca atare, în acest model nu se produce metastazarea. În acest model, melanomul, apărut intradermic, se extinde treptat și lent (uneori imperceptibil) în suprafață, în timp ce rămâne complet asimptomatic. El poate astfel (după cum a fost cazul chiar cu un pacient de-al meu) să ajungă chiar la mai multe zeci de centimetri pătrați ... În tot acest timp, el rămâne strict intraepidermic și, lipsit de accesul la vasele de sânge, nu are posibilitatea de a metastaza.

Intervenția chirurgicală efectuată în această fază, dacă este corect realizată, se finalizează cu eradicarea tumorii și vindecarea pacientului.

Din păcate, după o perioadă în general lungă de evoluție (care se poate întinde pe mulți ani, poate chiar 9-10), din motive încă neidentificate, începe dezvoltarea melanomului *pe verticală, înspre profunzime*. De îndată ce s-a depășit membrana bazală, tumora dobândește acces la vasele de sânge din derm și este susceptibilă să genereze metastaze prin invadarea acestora.

Așadar, modelul dezvoltării pe orizontală este în fond un *model bifazic*, fiindcă este întotdeauna urmat de o dezvoltare ulterioară pe verticală. Întâlnim acest model în mai multe forme clinice de melanom: *melanomul extensiv superficial, melanomul dezvoltat din lentigo malign și melanomul lentiginos acral*.



FIG. 54. Melanom extensiv superficial localizat pe coapsă. Aspect clinic

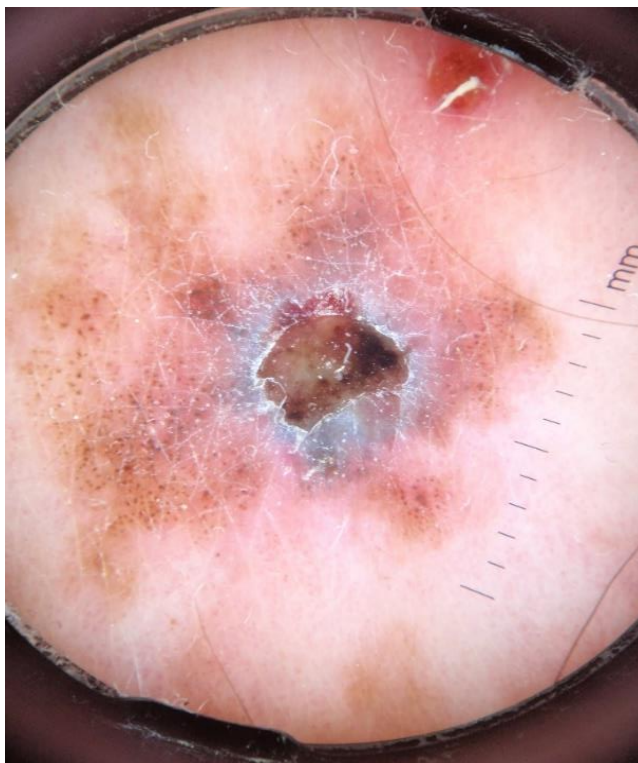


FIG. 55. Melanom extensiv superficial localizat pe coapsă. Aspect dermatoscopic. Imaginile sunt ilustrative pentru modelul de creștere orizontală, prezent în periferia leziunii, dar și pentru virajul spre creșterea verticală, ilustrat în centrul leziunii prin prezența ulcerației (până în ce strat al tegumentului credeți că merge lipsa de substanță?) care este înconjurată de o ceață albăstruie

(1) MODELUL DEZVOLTĂRII PE VERTICALĂ

Caracterizează *melanomul nodular*, forma clinică cea mai agresivă a acestei tumori, care are o evoluție rapidă spre metastazare precoce.

Teorii recente postulează că cele două tipuri de melanom ar avea origini histologice diferite: cel extensiv superficial în epiderm,

iar cel nodular în derm, acesta din urmă fiind de la bun început în contact cu vasele de sânge și existând de la început posibilitatea metastazării.

Consecința practică a acestei abordări este următoarea: nu întotdeauna diagnosticul de melanom este unul ușor și uneori diferența între un nev displazic sau atipic și melanom este foarte subtilă. În astfel de situații, de obicei, diagnosticul va fi tranșat de mici modificări evolutive care se apreciază de rutină la un interval de trei luni.

Problema este că, dacă în melanomul extensiv superficial evaluarea la trei luni nu comportă practic riscuri majore și expectativa poate fi preferabilă exciziei unui nev displazic dar “nevinovat”, în schimb, la un melanom nodular o așteptare de trei luni poate reprezenta condamnarea bolnavului la moarte, fiindcă în acest răstimp, sau chiar mai devreme, se poate produce metastazarea. De aceea, **FORMAȚIUNILE NODULARE SUSPECTE DE MELANOM NU SE URMĂRESC, SE EXCIZEAZĂ!**

ii) FORME CLINICE DE MELANOM

În cele ce urmează, ne vom referi la:

- MELANOMUL EXTENSIV SUPERFICIAL
- MELANOMUL DEZVOLTAT PE LENTIGO MALIGN
- MELANOMUL LENTIGINOS ACRAL
- ALTE SITUAȚII

(1) MELANOMUL EXTENSIV SUPERFICIAL

Afectează în general persoanele de vârstă medie și se poate localiza în orice teritoriu cutanat.

După cum am văzut, acest tip de melanom are o evoluție bifazică, debutând cu faza de creștere orizontală:

Se prezintă inițial sub forma unei macule brune sau policrome (culori din spectrul de brun, negru, alb, gri, albastru), asimetrică, având marginile neregulate. Extinderea este inegală, prin periferie, și durează luni sau ani de zile. Pot apărea și fenomene de regresie parțială, manifestate prin restrângerea formațiunii sau apariția unor zone (de obicei centrale) de culoare mai deschisă decât pielea sănătoasă.

Departate de a semnifica vindecarea melanomului, zonele de regresie sunt o marcă pentru invazia dermică a tumorii. În plus, mai poate prezenta și un alt pericol: fenomenul de regresie poate cuprinde melanomul în totalitate, deci (DA!!) se poate finaliza cu dispariția completă a tumorii. Ce e rău în asta? - veți zice. Păi, rău e că de obicei, înainte de a dispărea complet, tumora metastazează. Metastazele nu devin evidente sau simptomatice, decât mai târziu când, fie apar ca tumori cutanate secundare, fie dau naștere la complicații prin compresie sau hemoragie. Rezultatul este că diagnosticul se va pune tardiv, scăzând suplimentar niște șanse terapeutice și așa debile.

Vă mai amintiți de nebul Sutton? Ca să nu vă mai osteniți căutând, vă reproduc mai jos FIG. 20, care este (ÎNCĂ) un exemplu că *medicina nu e matematică*...

Regula este că nevii Sutton sunt benigni și evoluția lor cunoaște un proces fiziologic de regresie, care poate fi urmată de dispariția inclusiv a haloului vitiliginos. Însă și această regulă își are excepțiile ei, iar acestea pot fi atât de cumplite încât nu ne putem permite să le ignorăm. Mai precis, ceea ce noi suntem tentați să considerăm ca fiind un pașnic nev Sutton poate fi de fapt un mic melanom înconjurat de o zonă de leucodermie (leucodermia perimelanomatoasă este de altfel un aspect relativ frecvent și bine cunoscut).

Este și cazul “nevului” din FIG. 20 de la care vreau să învățați că oricât vi s-ar părea de sigur un nev (fie el și nev Sutton) la

examinarea clinică, e bine ca acesta să fie evaluat și dermatoscopic de către un specialist...

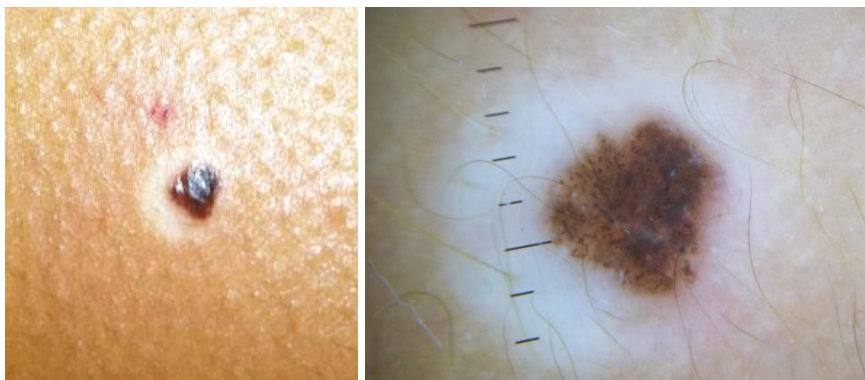


FIG. 20. Nev Sutton ...? Aparent, da, până în momentul în care facem dermatoscopia. Aceasta răstoarnă complet raționamentul, prin asimetria conturului și a structurilor din cadrul formațiunii (vedem rețele pigmentare, puncte, granule, structuri radiare periferice, prezența mai multor culori). În acest context diagnosticul de nev Sutton păleşte în favoarea suspiciunii de melanom

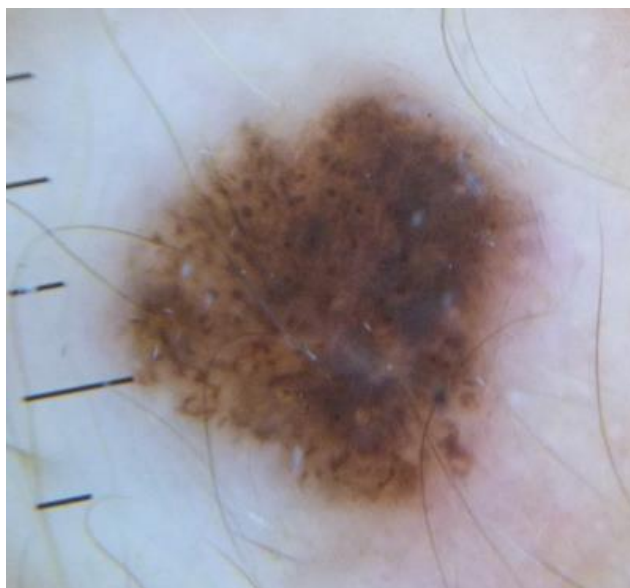


FIG. 56. La o magnificație suplimentară, devine clar chiar și pentru un neavizat că aparenta “Scufiță roșie” este de fapt “Lupul cel rău”

În (FIG. 57 și 58) avem un alt exemplu de melanom extensiv superficial.



FIG. 57. Pacienta are o leziune prea neagră și prea neregulată ca să fie “cuminte”. De asemenea, e radical diferită de restul leziunilor pigmentare de pe piele. Numim aceasta “semnul rășuștei celei urâte” sau “the ugly duckling sign” și, mai explicit, înseamnă că dacă un pacient are mai mulți nevi asemănători, printre care și unul categoric diferit, acela, chiar dacă din punct de vedere clinic e aparent benign, va fi totuși suspect de melanom. Următorul pas, în această situație, este dermatoscopia

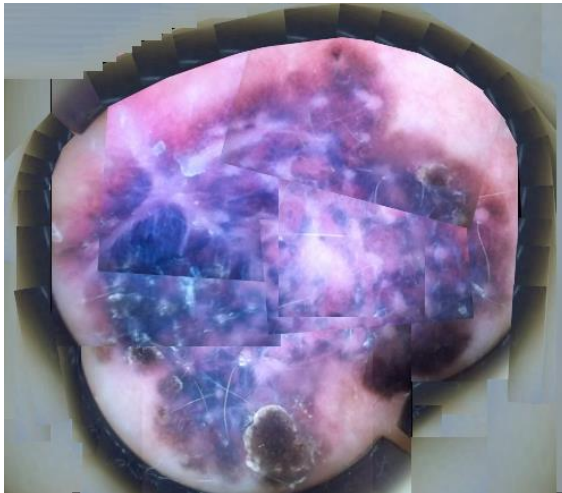


FIG. 58. Știu că imaginea aceasta vi se pare dubioasă, dar e tot ce am putut construi mai bine ansamblând imaginile dermatoscopice disparate ale leziunii de mai sus, care era prea mare pentru a fi prinsă în totalitate de către câmpul dermatoscopicului. În afară de faptul că sunt un restaurator jalnic, se vede

totuși și adevărata față a acestui melanom care, deși clinic pare să se afle încă în faza de creștere orizontală, dermatoscopic apare ca fiind deja profund (datorită culorilor din registrul albastru-alb)

Întrucât melanomul extensiv superficial este cel mai frecvent și mai ușor de detectat de către o persoană avizată (cum sunteți voi), m-am gândit să vă mai antrenez cu câteva exemple.

(FIG. 59 și 60) vă ilustrează momentul ideal pentru depistarea unui melanom: acesta este asimptomatic, mic, plan, fără criterii sau cu criterii clinice minime de suspiciune, și a fost depistat cu ocazia unui control dermatoscopic de rutină sau pacientul l-a sesizat ca modificat sau nou apărut.



FIG. 59. Leziune pigmentară pe fața internă a antebrațului, evaluată în cadrul unui control de rutină

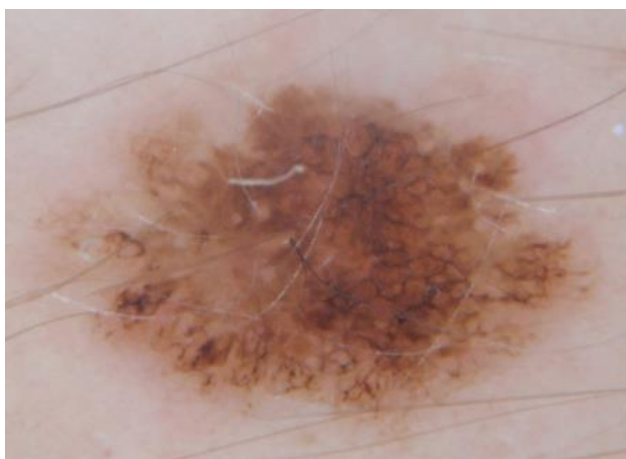


Fig. 60. Dermatoscopia leziunii de mai sus arată modificări minime, dar certe. Se schițează o oarecare asimetrie, o rețea neregulată și îngroșată, mai multe nuanțe de brun. Histologia a certificat un *melanom in situ* – adică intraepidemic

(deci nedepășind membrana bazală)

Infiltrarea leziunii (FIG. 61, 62, 63, 64) sau apariția unui nodul pe suprafața ei (FIG. 65, 66) marchează începutul creșterii verticale și a invadării în profunzime. Ulcerarea leziunii (FIG. 67, 68) este de rău augur.



FIG. 61. O leziune pigmentară, inițial plană, devine treptat reliefată. (Nu e în regulă...). În plus, pe suprafața ei apar și modificări de culoare. (Nici asta nu e în regulă...). Avem tot dreptul (și datorita) să suspiciunăm un melanom și să îndrumăm pacientul la un specialist

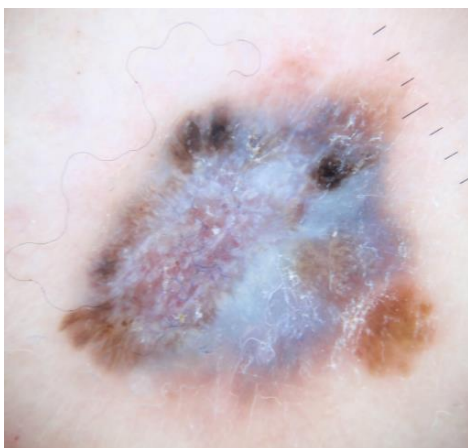


FIG. 62. Specialistul dermatolog pune dermatoscopul pe leziune și apare o imagine precum Crăiasa Zăpezii: foarte frumoasă și foarte rea: zonele alb-albăstrui, multitudinea de culori (alb, al-băstru, brun închis, brun deschis, negru, roșu – mai multe nici nu se putea!), striurile periferice, ne confirmă diagnosticul de melanom



FIG. 63. Leziune pigmentară asimptomatică, plană, care se modifică treptat, insesizabil, prin creșterea dimensiunilor, apariția unui noduleț mai închis la culoare și infiltrare cu creșterea consistenței și apariția unui discret halou eritematos în periferie. Încă un caz care nu ne place și îl îndrumăm la dermatolog



FIG. 64. În FIG. 62 nu ne plăceau nuanțele de albastru. Acum nu ne plac nici nuanțele de roz. Există chiar un criteriu dermatoscopic de suspiciune a melanomului care se numește: *nuanțe multiple de*

roz (“multiple shades of pink”) și se referă la vascularizația anarhică ce constă în vase polimorfe, neregulate și neregulat distribuite



FIG. 65. Apariția unui nodul hiperpigmentar la nivelul unei leziuni vechi e un semn de alarmă

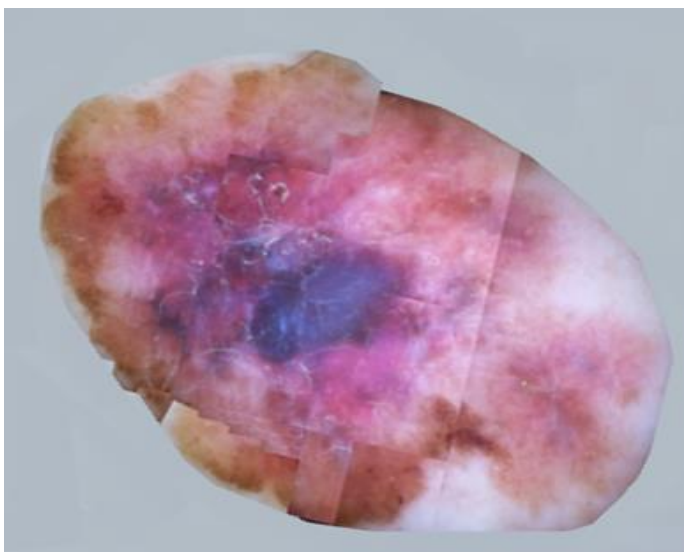


FIG. 66. În afară de faptul că rezolv puzzle-urile tot mai performant (e singurul lucru bun la imaginea aceasta ...) se observă și pe această dermatoscopie asimetria formei și suprafeței leziunii, zonele

de regresie, multitudinea de culori, nuanțele multiple de roz, striurile radiare în periferie, în timp ce în centru tronează un bulgăre albastru-violaceu cețos ce corespunde nodulului nou format



FIG. 67. Formațiune pigmentară cu numeroase criterii clinice de suspiciune pentru melanom (care sunt acestea?)

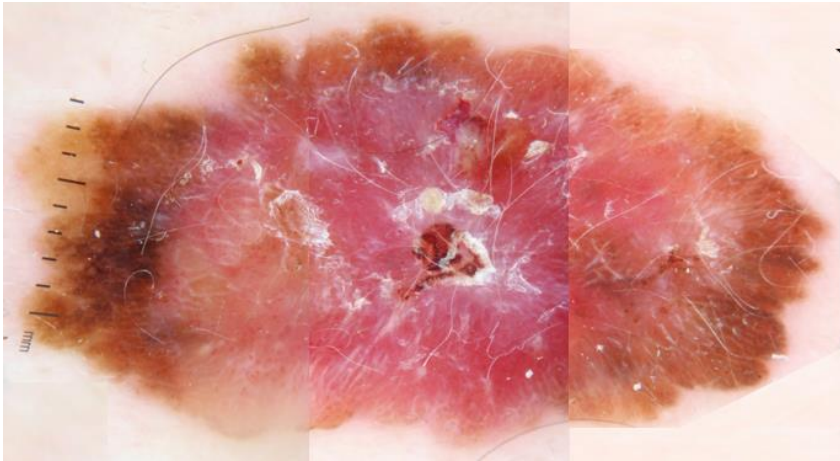


FIG. 68. Dermatoscopia leziunii nu ne liniștește deloc. Iar aspectul cel mai îngrijorător pe care îl sesizăm este prezența ulcerăției centrale, care e de natură să întunece mult prognosticul ...

2) MELANOMUL DEZVOLTAT PE LENTIGO MALIGN

Apare pe fondul unei leziuni de *lentigo maligna* - o leziune pigmentară localizată pe zone fotoexpuse (față, mâini), la persoane în vârstă (de obicei femei), care începe ca o pată cafeniu-brună și se extinde lent, dezvoltând în evoluție o placă policromă și margini neregulate. Histologic, este vorba de un melanom *in situ* care se menține intraepidermic pentru perioade îndelungi. Apariția la nivelul plăcii a unui mic nodul anunță debutul fazei de creștere verticală. Transformarea este rară, la abia 2,2-5% din pacienții cu lentigo maligna.

De cele mai multe ori diagnosticul este evident clinic, iar **dermatoscopia** și **microscopia confocală** nu fac decât să îl confirme (totuși, nu sunt de neglijat, fiindcă dau mai multă greutate și credibilitate medicului care are de comunicat un diagnostic

dezagreabil și de propus un tratament și mai dezagreabil – mai ales în localizările de pe față, care sunt și cele mai frecvente) – (FIG. 69, 70).



FIG. 69. Lentigo maligna melanoma – sau melanomul dezvoltat pe lentigo malign. Pata pigmentară inițial mică și evocând un *lentigo actinic* crește imperceptibil în dimensiuni și îmbracă și culori tot mai îngrijorătoare. Din păcate, pacientele, de obicei înaintate în vârstă, fiindcă nu au nici un simptom deranjant, consideră că e o problemă strict estetică și arborează deviza: “La vârsta asta nu mă mai interesează frumusețea ... Sănătoasă să fiu! ...”

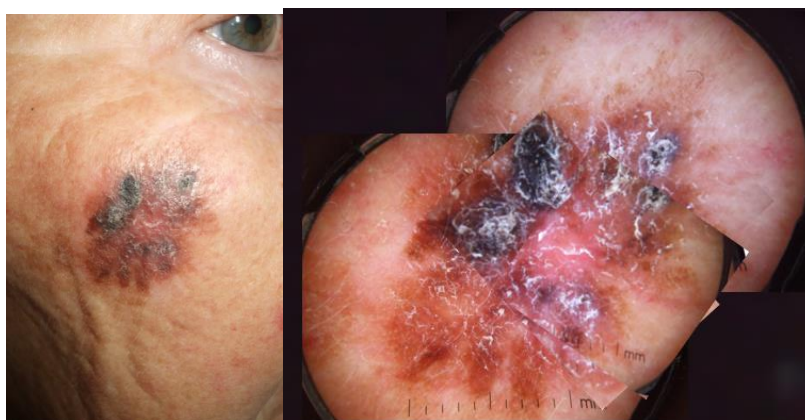


FIG. 70. Un alt caz, care s-a prezentat la doctor doar din cauza ulcerăției centrale, după mulți ani de evoluție (aspect clinic și dermoscopic)

Din cauza evoluției foarte lente, a riscului minor de metastazare, a dimensiunilor în general mari, precum și a localizării preferențiale pe față, **tratamentul** este controversat.

Teoretic, în faza de *lentigo maligna* tratamentul ideal ar fi excizia cu margini de siguranță de 5 mm. Din păcate, rata de recidivă este de cca 50%, destul de ridicată pentru o procedură care se adresează unor leziuni *faciale* și care de obicei lasă sechele cicatriciale și funcționale semnificative (un alt cuvânt pe care îl putem folosi corect, în numeroase cazuri, este: *mutilante*).

Chirurgia Mohs poate ridica rata succesului la 77% - încă nemulțumitoare, având în vedere *costul* procedurii (în plus, gândiți-vă că persoanele care neglijează să se consulte la medic pentru leziuni atât de întinse și de vizibile au, de regulă, un nivel de educație și de trai modeste, deci nu vor putea suporta costul unei astfel de proceduri, care nu este acoperită de asigurările sociale).

S-au mai raportat rezultate bune - experimentale - cu imunoterapie topică sau cu raze X ultra-soft, dar și acestea antrenează un procent mare de recidive.

În final, ar fi și varianta *abstinenței terapeutice*, care, în numeroase cazuri, ar îndeplini criteriile “celui mai mic rău”, având în vedere că:

- incidența maximă a bolii atinge bolnavele la apusul vieții (în a 9-a decadă),
- acestea mai pot suferi și de alte multiple patologii, care pot face riscantă orice intervenție,
- persoanele de vârste ca acestea pot fi greu mobilizabile – fie datorită rezistenței psihice în fața necesității de a se opera, fie fiindcă pur și simplu se află imobilizate la pat;

și având în vedere:

- evoluția extrem de lentă a bolii, precum și
- riscurile mari de recidivă

poate abținerea de la orice tratament ar fi cea mai demnă soluție.

3) MELANOMUL LENTIGINOS ACRAL

Apare la nivelul palmelor, tălpilor, mai ales al degetelor și unghiilor și are de asemenea o fază de creștere orizontală și una de creștere verticală (FIG. 71).



FIG. 71. Melanomul lentiginos acral

Melanomul subunghial (FIG.72) trebuie diferențiat de nevii subunghiali.



FIG. 72. Melanom subunghial

Degetele sunt foarte importante funcțional și avem nevoie de ele de nenumărate ori pe zi. Întrucât, practic, excizia chiar a unui melanom puțin extins cu această localizare impune practicarea unor limite de siguranță, în situația dată, mutilante (sau chiar a amputației) e de dorit să fim siguri de diagnostic și să nu aplicăm unui nev (pentru care conduita corectă este doar controlul periodic) un tratament abuziv de melanom.

Pentru diferențiere ne poate ajuta de multe ori așa-numitul “*semn Hutchinson*”, care constă în extinderea pigmentului din leziune pe tegument, în repliul unghial proximal (FIG. 73).



FIG. 73. Semnul Hutchinson apare ca o fugă de pigment de la nivelul patului unghial. De obicei îl întâlnim la nivelul repliului unghial proximal (ca în stânga) dar, în situații avansate, pigmentul poate “scăpa” de oriunde de sub unghie, în tegumentele periunghiale (ca în imaginea din dreapta)

Alte indicii ar fi monotonia culorilor în nevul subunghial față de *policromia* din melanom și aspectul de trapez cu baza mare proximal al leziunii maligne, față de aspectul dreptunghiular al nevului (FIG. 74). *Lărgirea pigmentului înspre baza unghiei* ne spune că, pe măsura trecerii timpului, sunt prezente contingente tot mai mari de celule formatoare de pigment la nivelul matricei unghiale, aspect sugestiv pentru tumora malignă.



FIG. 74. Evidențierea clinică și, mai ales, dermatoscopică a unui aspect trapezoid cu baza spre repliul unghial proximal și prezența la nivelul pigmentației longitudinale a unor benzi de grosimi și culori variate este un indice înalt de suspiciune de melanom, mai ales când se asociază semnul Hutchinson

Paraclinic, de multe ori ne oferă indicii *dermatoscopia* și, acolo unde există, *microscopia confocală* (aceasta însă e mai greu de realizat pe unghii, însă dă indicii prețioase la nivelul tegumentelor periunghiale).

(4) MELANOMUL NODULAR

Melanomul este cel mai de temut dintre toate cancerurile de piele, iar melanomul *nodular* este cel mai de temut dintre toate melanoamele (FIG. 75). Este cel mai rău dintre lupii cei răi ...

Acest lucru se explică printr-o anumită particularitate a melanoamelor: riscul lor de a (fi) metastaza(t) se corelează cu grosimea lor maximă. Astfel, la o grosime sub 0,75 mm, riscul e

practic nul; între 0,75 și 1,5 mm riscul există, dar e mic. Iar peste 1,5 mm riscul este deja mare ...

De aceea, melanoamele extensive superficiale și lentigoul malign, chiar dacă ating diametre mari, nu sunt decât potențial agresive atâta vreme cât nu intră în faza de creștere verticală.

Ori, un melanom *nodular* nu crește în suprafață: el crește în toate părțile, și 1,5 mm nu e o dimensiune de natură să-i îngrijoreze pe pacienți. Nici o persoană neavizată nu s-ar duce la medic pentru o leziune cu dimensiuni atât de mici, chiar dacă (să zicem, deși nici asta nu e simplu) ar sesiza apariția ei.

Un alt aspect care explică agresivitatea melanomului nodular este *creșterea sa rapidă*, cea mai rapidă dintre toate formele de melanom.

În astfel de cazuri, dacă nu ești sigur de diagnostic și te gândești să monitorizezi pacientul și să îl revezi după trei luni, poate că tocmai l-ai condamnat la moarte. De aceea, după cum am menționat și anterior, **FORMAȚIUNILE NODULARE SUSPECTE NU SE MONITORIZEAZĂ: SE EXCIZEAZĂ!**



FIG. 75. (Încă) un caz care ne dovedește că medicina nu e matematică: se admitea că prezența firelor de păr pe un nev este de bun augur, în sensul benignității, fiindcă ar certifica faptul că acesta e constituit din celule cu diferențiere terminală, mature (știm că neoplaziile sunt constituite din celule imature și atipice); aceste imagini însă

redau, în ciuda firelor de păr, un melanom cu o grosime deprimantă ... (Imaginile provin din colecția domnului doctor Daniel Ținte)

Trebuie să avem “garda ridicată” în fața oricărei formațiuni nodulare nou apărute, întrucât acest tip de melanom poate îmbrăca o multitudine de forme și culori: de obicei e negru, dar poate fi și

albăstrui, gri, albicios, brun, roz, roșu, sau de culoarea tegumentului, și poate fi papilomatos, polipoid, pediculat sau sesil (FIG. 76, 77, 78).



FIG. 76. O formațiune nodulară evocatoare pentru un angiom. Dermatoscopia demască adevărata față a acestui *melanom nodular* evident mai mare de 1,5 mm, amplasat în centrul feței, la un bărbat tânăr...



FIG. 77. O formațiune pigmentară de dimensiuni mai mici, dar chiar și clinic cu aspect îngrijorător, în primul rând prin aspectul nodular, la care se adaugă “scurgerea” de pigment de jur împrejurul formațiunii și, mai ales, apariția acelei leziuni secundare în zona inferioară prin invazie locală. Dermatoscopia nu face decât să confirme, în acest caz, înalta suspiciune clinică

Deși putem întâlni melanomul nodular pe orice parte a corpului, apare mai frecvent pe torace, pe membrele inferioare și pe față, mai ales la bărbați și mai ales la persoanele de peste 60 de ani (FIG.75).



FIG. 78. Un melanom nodular gigantic toracic ulcerat la o femeie sub 40 de ani, neglijat inadmisibil de multă vreme. De multe ori, în spatele unei astfel de “iresponsabilități” se ascund drame de viață: pacienta respectivă, având patru copii pe care îi îngrijea singură, fiind părăsită de soț, și pe care, timp de câțiva ani, nu i-a putut lăsa singuri ca să își poată vedea de sănătate. De fapt, după ce i-am excizat formațiunea femeia a dispărut, nemaivenind la control și nefiind de găsit nici la domiciliul declarat, unde stătea în gazdă. Vecinii mi-au spus că ar fi plecat la niște rude îndepărtate, probabil ca să încerce să organizeze și să pregătească viața copiilor pentru ceea ce va urma ...

5) MELANOMUL AMELANOTIC

Melanomul amelanotic (FIG. 79, 80, 81, 82) reprezintă una dintre cele mai mari provocări ale dermatologiei, având cea mai mare mortalitate și cea mai scurtă perioadă de supraviețuire dintre toate melanoamele (despre care știm că dau mortalitatea cea mai mare în patologia oncologică a pielii).



FIG. 79. La fel cu varianta pigmentată, melanomul amelanotic poate ulcera și, mai ales în cazul lui, ulcerarea e de rău augur ...

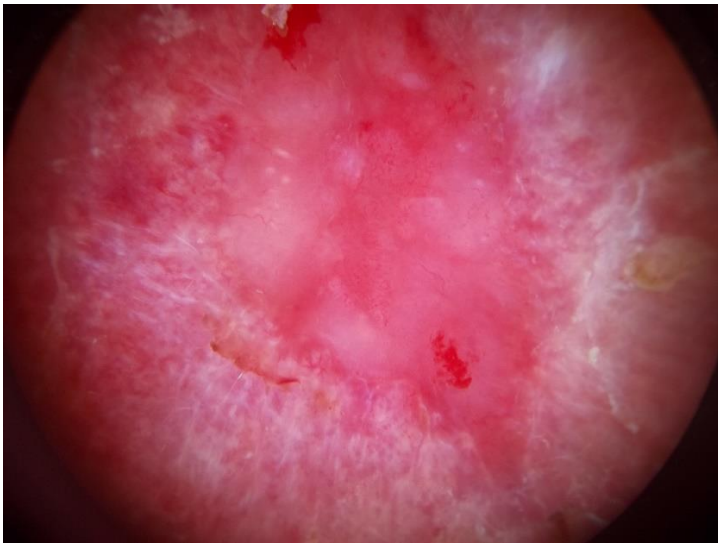


Fig. 80. Din păcate, nu numai aspectul clinic, dar și dermatoscopia melanomului amelanotic e săracă în indicii evidente. Impresionează totuși, în acest caz, multitudinea de nuanțe de roz, punctele albe neregulate și striurile albe de la periferie



FIG, 81. Melanom cu componentă amelanotică. Această formă mixtă se întâlnește extrem de rar, ceea ce face din cazul de față unul foarte didactic. Pe lângă leziunile roșii, care aparțin melanomului amelanotic, și cele negre și brune, care evocă melanomul obișnuit, se remarcă central și o zonă largă de regresie. Putem spune, dintr-o privire, că pacientul acesta nu are un prognostic prea bun ...

Oarecum, avem o explicație pentru aceasta: de regulă, melanomul amelanotic este depistat *târziu*.

Și avem o explicație și pentru depistarea lui tardivă: nu seamănă a melanom.

Publicul larg e sensibilizat oarecum asupra riscului ca “alunițele” să fie, de fapt, un cancer de piele, datorită campaniilor de conștientizare duse mai ales de firmele care furnizează creme antisolare.

Dar melanomul amelanotic nu conține melanină și ca atare nu este negru. Poate fi roz, roșu, violaceu, sau chiar de culoarea tegumentului normal, ceea ce îl face, pe de o parte, mai greu de

observat, iar pe de alta, ușor de confundat cu alte formațiuni benigne sau maligne.

Evident că depistarea tardivă se reflectă în întârzierea diagnosticului și într-o supraviețuire mai modestă, dar se pare că în sine un anumit stadiu de melanom amelanotic implică o supraviețuire mai proastă decât un melanom obișnuit aflat în același stadiu.

De aceea, dermatologii au oroare de leziunile *roz*, culoarea sub care se ascund de cele mai multe ori aceste tipuri de melanom ... (și care se mai poate regăsi în psoriazis, lichen, boală Bowen sau Paget, în sifilide etc.).



FIG. 82. Dermatoscopia formațiunii din FIG. 81. Vă invit să observați în detaliu din dreapta un criteriu foarte valoros pentru diagnosticarea melanomului amelanotic: prezența *vaselor polimorfe*

6) METASTAZELE DE MELANOM

Am văzut, când am vorbit despre regresie, că există situații în care melanomul se șterge încetul cu încetul până la dispariție, dar, din păcate, nu înainte de a metastaza. Astfel, ne putem trezi cu metastaze de melanom diagnosticate histopatologic fără a putea depista nici o tumoră primară.

Vă puteți pune întrebarea dacă efortul pentru depistarea tumorii primare mai are sens, de vreme ce știm că boala se află deja în stadiul de metastazare ... Răspunsul este: DA. Pentru că s-a constatat că depistarea și înlăturarea tumorii primare îmbunătățește supraviețuirea acestor bolnavi.

Există însă și alte opinii, bazate pe experiența de ani de zile a unor renumiți oameni de știință, cum ar fi Giuseppe Argenziano, care a semnalat un fenomen destul de frecvent: acesta a depistat, de regulă la persoane foarte vârstnice, melanoame de dimensiuni mari și în stadii avansate (practic, vorbim despre stadiul III-IV), cu care aceștia conviețuiau de ani de zile, într-o stare generală bună, fără metastaze detectabile sau cu metastaze locale. Spre surprinderea lui, excizia acestor melanoame a fost urmată de o evoluție galopantă a bolii și de deces. Explicația pe care o propunea acestui fenomen era că tumora primară ar avea unele proprietăți antigenice, care ar alerta sistemul imun într-o măsură suficientă pentru a-l activa la un nivel la care acesta să fie capabil să încetinească sensibil sau chiar să blocheze evoluția bolii. Înlăturarea tumorii s-ar solda în același timp și cu înlăturarea acestui stimul antigenic, ducând la “relaxarea” sistemului imun, ceea ce va duce la progresia nestăvilită a bolii.

În urma acestor observații, G. Argenziano recomandă în astfel de cazuri mai degrabă abținerea de la terapia chirurgicală și adoptarea unei atitudini terapeutice conservatoare.

Am avut și noi câteva situații similare, cum ar fi cea din (FIG. 83):



FIG. 83. Melanom nodular ulcerat, cu o evoluție de peste 10 ani, la o pacientă de 94 ani. Deși tumora are niște dimensiuni înfricoșătoare, starea generală a pacientei este bună și, deși sunt prezente metastazele locale, aparent lipsesc metastazele sistemice. Este tipul de cazuri în care G. Argenziano contraindică excizia chirurgicală care, din observațiile sale, ar biciui evoluția bolii și ar accelera metastazarea sistemică și decesul pacientei (precizez că această atitudine este bazată strict pe observațiile sale personale și nu pe studii clinice)

Revenind la metastaze, am vrut să vă avertizez cam în ce situații să vă gândiți la posibilitatea unor metastaze. În unele cazuri, poate că ar fi prea pretențios să trimiteți pacienții la oncologie cu suspiciunea de metastaze de *melanom*, dar e suficient de bine dacă vă gândiți la metastaze în general.

Alteori, antecedentele de melanom operat înlesnesc mult diagnosticarea unor metastaze locale. (FIG. 84, 85, 86) prezintă o

astfel de situație, în care un pacient căruia i s-a excizat un melanom nodular din zona supero-externă a brațului a revenit după cca 6 luni cu noduli de metastază locală.

(Puteți însă întovărăși informarea pacientului despre revenirea problemei cu mesajul încurajator că metastazarea locală este încă, în acest stadiu, o situație oarecum fericită, fiindcă procesul tumoral e încă blocat la zona sa de obârșie și nu a reușit o pătrundere sistemică).

Precizez că, deși apariția metastazelor locale poziționează pacientul în stadiul IV, cu supraviețuirea cea mai modestă, atitudinea terapeutică – care este cea mai benefică pentru pacient și se traduce prin prelungirea supraviețuirii - este tot cea de excizie a acestora.

Nu trebuie să fim descurajați (nici noi, nici pacientul) în această luptă care pare fără sfârșit (oricum, fără un sfârșit convenabil sau acceptabil), fiindcă pe tot globul sunt mobilizați nenumărați cercetători de vârf care lucrează în laboratoare deosebit de performante pentru a găsi căi tot mai eficiente de combatere a acestei boli și, ca atare, eforturile noastre de a prelungi viața fiecărui pacient în parte ar putea la un moment dat să îl ajute să fie ajuns din urmă de progresul științific și să se salveze.



FIG. 84. Melanom nodular excizat pe braț. La nivelul și în vecinătatea cicatricii postoperatorii au apărut după cca 6 luni niște noduli albaștri. Nu e nevoie să fii savant ca să îți dai seama că e vorba de metastaze ...

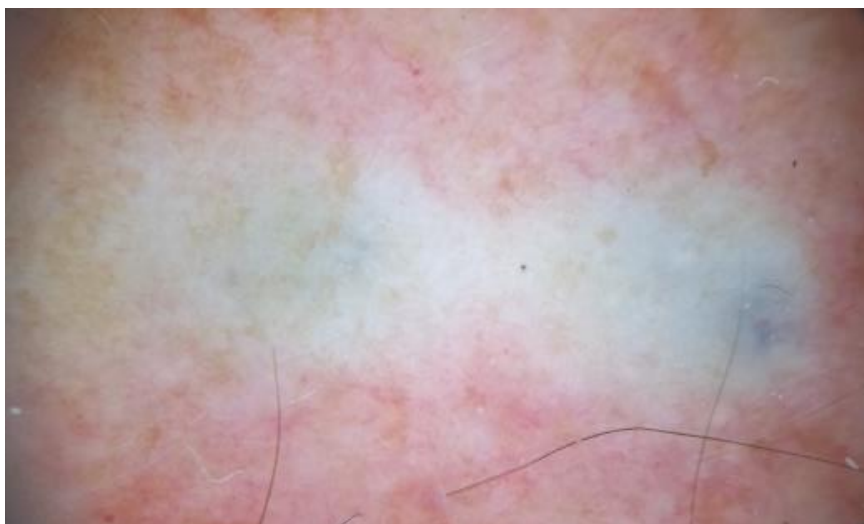


FIG. 85. Dermatoscopia nodulilor tumorali confirmă (dacă mai era nevoie) diagnosticul prin evidențierea binecunoscutei structuri albastrii, albicioase, încrețșate ...



FIG. 86. Vă atașez și aspectul intraoperator al nodulului tumoral, precum și aspectul dermoscopic al unei părți din piesă. De regulă, pigmentul se regăsește în metastazele produse atât de melanoamele obișnuite, cât și de către cele amelanotice ...

V-am ilustrat mai sus metastazarea locală, care se realizează printr-un proces de *contiguitate*, adică progresie din aproape în aproape. În (FIG. 87) puteți observa metastazarea *pe cale limfatică*.



FIG. 87. Observăm în dreapta imaginii unde a fost amplasarea melanomului primar, ca o zonă denivelată, în formă de picătură. Cicatricea operatorie nu este liniară, pentru că plaga postoperatorie, mai ales de dimensiunile acestea, nu se putea închide *per primam*, întrucât rezerva de piele pe gambă e foarte redusă. Și, mai ales, în suspiciunea de melanom, închiderea *per primam* a plăgii e de natură să deplaseze reperele cutanate ale tumorii, încât, în caz de excizie incompletă, chiar dacă anatomopatologul îți precizează exact în care zonă excizia nu a fost completă, nu vei mai putea identifica fidel zona cu pricina. De aceea, atitudinea corectă este *greafa de piele*. Mai observăm nodulii de recidivă locală și alți noduli întrutotul similari aliniați de-a lungul cordoanelor limfatice – metastazarea *pe cale limfatică*

Un alt aspect pe care voiam să vi-l aduc în atenție este ilustrat de (FIG. 88-91), unde vedeți o pacientă în decada 6 de viață cu amputație bilaterală de sâni, care s-a prezentat cu o erupție extinsă pe umeri.



FIG. 88. Vedem o pacientă cu amputație bilaterală de sâni. Ne dăm seama că a trecut printr-un cancer de sân (adevărul e că inițial l-a avut în dreapta, iar după 5 ani a fost prins și sânul stâng). Când s-a prezentat la mine cu această erupție, desigur, primul gând a fost că e vorba de o limfangită neoplazică, în contextul unei recăderi tumorale ...



FIG. 89. Detaliu la FIG. 88

Deși era logic să legăm erupția de boala ei neoplazică de bază, ceva nu se potrivea: erupția se situa la o distanță prea mare de locul presupus al neoplasmelor. Cu un grad ridicat atât de nedumerire, cât și de suspiciozitate în direcția unei alte patologii, am făcut mai multe biopsii, și de la nivelul formațiunilor roșii, dar și de la nivelul formațiunilor violacee. (FIG. 90) prezintă aspectul dermatoscopic al celor două tipuri de leziuni biopsiate.

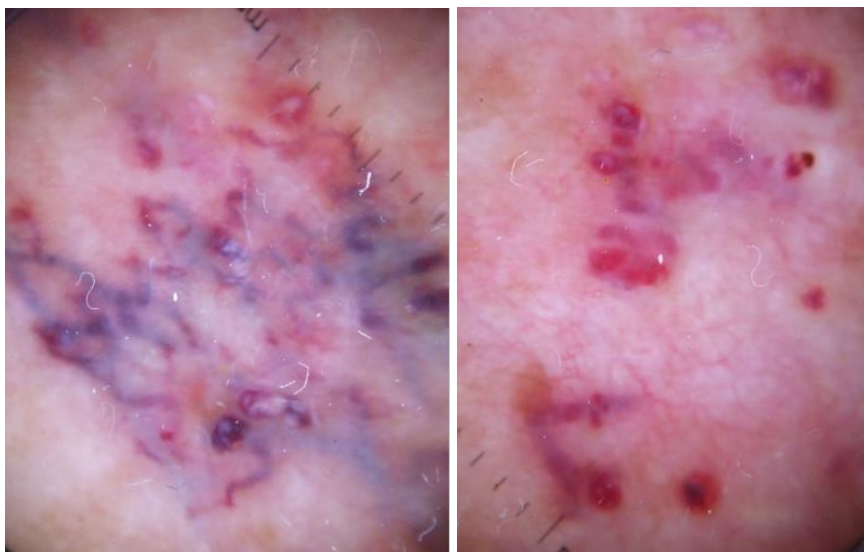


FIG. 90. Dermatoscopia arată o vascularizație abundentă și aberantă, structuri pigmentare și pseudoangiomatoase

Rezultatul biopsiei a fost năucitor: metastaze de melanom!

Învățătura pe care trebuie să o rețineți din acest caz nefericit este că pacienții cu antecedente de cancer sunt mult mai la risc să dezvolte un al doilea, al treilea etc. cancer decât ceilalți oameni și de aceea trebuie să avem vis-a-vis de ei un indice înalt de suspiciozitate (cazul cel mai “performant” în acest sens a fost - din păcate - al unui fost coleg de facultate care a făcut cinci cancere diferite!!!).



FIG. 91. Aspectul clinic după 18 săptămâni. Au apărut vertiginos noi elemente tumorale (care, deși cu un aspect diferit, la biopsie s-au dovedit a fi tot metastaze de melanom), iar leziunile existente s-au extins considerabil

Personal, consider că pacienții oncologici sunt purtători ai unei așa-zise *diateze neoplazice* (*diateza* este înclinația de a dezvolta o anumită patologie) și, ca atare, îi chem cel târziu anual la un screening pentru eventuale alte neoplasme.

În acest fel am reușit în câteva rânduri să mă interpun între viața pacientului și un final abrupt și nefericit, ceea ce îmi dă autoritatea să vă sfătuiesc să faceți și voi la fel. (Când miza e *atât de mare*, constând din sănătatea și chiar viața pacientului, zicala poporului nostru: “*Mai bine să prisosească, decât să nu se ajungă*”, își găsește pe deplin justificarea).

iii) DIAGNOSTICUL MELANOMULUI

Se pune, în ordinea crescătoare a acurateții, pe **criterii anamnestice, clinice, dermatoscopice, de microscopie confocală și histologice**, histologia reprezentând “standardul de aur”.

Anamnestic, trebuie să avem o vigilență ridicată în direcția pacienților care prezintă **factori de risc**:

- în a căror familie se regăsește istoricul de melanom sau
- ei înșiși au mai avut un melanom
- care au peste 60 ani (deși orice vârstă poate fi afectată, inclusiv nou-născuții)
- care sunt de sex masculin
- care au tenul deschis la culoare, ochi de culoare deschisă și păr blond sau roșcat
- care au peste 50 de nevi pigmentari
- care au sindromul nevilor displazici
- care au fotoexpuneri semnificative (inclusiv cei care folosesc lămpi de bronzat, despre care s-a stabilit că ar crește de 8-10 ori riscul de melanom).

Clinic, urmărim dacă există formațiuni cutanate:

- nou apărute, mai ales pe pielea anterior sănătoasă, dar și pe nevi preexistenți
- cu creștere continuă, mai lentă sau, mai ales, rapidă
- cu asimetrie, neregularitate, de formă și culoare
- cu multiple culori și, mai ales:
 - care devin simptomatice (dureroase, pruriginoase)
 - care se erodează sau ulcerează
 - care sângerează
 - care prezintă o difuziune a pigmentului la margini
 - care se înconjoară de un halou eritematos sau – rareori – vitiliginos
 - care se înconjoară de leziuni secundare similare.

Dermatoscopia este de o utilitate incredibilă, fiindcă permite, la un pacient reticent față de intervenții, sau cu formațiuni la care suspiciunea de melanom nu este fermă, sau acestea sunt localizate în zone dificile, unde excizia radicală frizează mutilarea și dorești ca această eventuală excizie să fie puternic motivată.

Examinarea e rapidă și face un triaj eficient a leziunilor suspecte.

Concluzia acestui triaj poate fi cu fermitate în direcția unei formațiuni benigne (fie tumorale, fie inflamatorii), sau, tot cu fermitate, în direcția unei formațiuni maligne (inclusiv melanom), sau de menținere a cazului într-o zonă gri, care necesită investigații mai sofisticate.

Microscopia confocală aduce în aceste din urmă cazuri precizări mai fidele, soldându-se cu aceleași trei variante de rezultate.

În ultimul timp s-au făcut progrese uriașe în digitalizarea examenului dermatoscopic și putem dispune de programe computerizate de preluare, stocare și analiză a datelor de dermatoscopie și de fotografiere corporală totală (vezi mai jos). Programele pot sesiza cu fidelitate leziunile nou apărute sau modificările chiar minore survenite în cele vechi, iar în urma analizei datelor dermatoscopice pot emite recomandarea de excizie sau de continuare a supravegherii.

Aceste programe sunt foarte eficiente mai ales pe leziunile pigmentare maligne, dar competitivitatea lor vis-a-vis de factorul uman în aprecierea leziunilor netumorale și nepigmentare mai lasă încă de dorit.

Examenul histopatologic este investigația supremă, “standardul de aur” în evaluarea leziunilor suspecte de melanom și a melanoamelor. Din păcate, pe de o parte, nu se poate face, ca celelalte investigații, *in vitro*, iar pe de altă parte, nici această

investigație nu e scutită de zone gri, în care verdictul de “benign” sau “malign” este greu de tranșat și accesibil doar specialiștilor cu o experiență bogată (- dacă ...)

iv) TRATAMENTUL MELANOMULUI

Pentru **TRATAMENT**, “standardul de aur” îl reprezintă **excizia chirurgicală cu margini de siguranță** între 0,5 și 4 cm, în funcție de stadializarea melanomului, urmată de repararea defectului prin grefe sau lambouri.

În zonele speciale (degete, față), unde o diferență de excizie de câțiva milimetri poate reprezenta diferența dintre o viață normală și una cu handicap, ar fi de preferat **chirurgia Mohs**, care realizează excizia în același timp cea mai sigură și cea mai economică (doar din punctul de vedere al suprafeței excizate, nu și al costului procedurii! ...).

Tratamentul chirurgical aduce vindecarea dacă este executat corect și înainte ca tumora să metastazeze.

Dacă s-a depășit acest moment, supraviețuirea la 5 ani este destul de firavă. Tratamentul în continuare se bazează pe **chimioterapie** și, mai nou și cu șanse mai mari (de prelungire a supraviețuirii, nu de vindecare), pe **imunoterapie**, efectuată după o prealabilă analiză genetică a tumorii.

Radioterapia este inefficientă pe această tumoră, dar poate influența favorabil inflamația peritumorală care, și ea, poate genera, prin compresiune, multe suferințe (de exemplu, metastazele cerebrale produc tulburări neurologice și algice majore).

Există unele rapoarte despre reușita unui **tratament imunostimulant local** în fazele incipiente, dar lipsesc studiile pe un număr convingător de pacienți.

Profilaxia melanomului pornește de la depistarea factorilor favorizanți (menționați mai sus) și atenționarea pacienților care îi înfrunesc asupra riscului de a dezvolta melanom și a necesității de a se monitoriza în acest sens cel puțin anual.

Este imperativă atenționarea pacienților asupra necesității evaluării de către specialist a oricărei formațiuni pigmentare nou apărute, în special la vârstele adulte și instruirea lor privind tehnicile de autoexaminare.

Alte măsuri obligatorii de prevenție le repezintă:

- instruirea tuturor pacienților la risc în privința măsurilor de fotoprotecție și a necesității acestora (să nu uităm că putem conta pe o colaborare mult mai bună cu pacienții dacă ne luăm timp să le explicăm și să îi convingem despre necesitatea și eficiența măsurilor pe care le propunem).
- Instruirea pacienților privind necesitatea de a se prezenta la control periodic în graficul stabilit de medic. De multe ori e greu de diferențiat pe baze clinice și dermatoscopice un nev displazic de un melanom *in situ*. Ar trebui, pentru a minimaliza riscul de a rata diagnosticarea unui melanom, să excizăm toți nevii displazici. Aceasta se poate solda cu numeroase cicatrici (care pot dezvolta un aspect aberant și inestetic deranjant mai ales dacă localizările sunt pe față sau în alte zone vizibile și dacă se asociază și un deficit funcțional, prin localizarea tumorilor la nivelul articulațiilor), în timp ce examenul histopatologic va confirma doar un mic număr dintre aceste suspiciuni. E firesc ca acest fapt să genereze frustrări și nemulțumiri în rândul pacienților ...

Pentru evitarea unei astfel de situații există o alternativă DACĂ pacienții sunt complianți și DACĂ leziunile nu sunt reliefate/nodulare: **monitorizarea** sau observarea armată.

Practic:

- Leziunile suspecte se fotografiază (clinic și dermatoscopic) și se îndosariază;
- Se reexaminează la 3 luni. Cea mai mică modificare a dimensiunii, arhitecturii sau culorilor este de natură să indice excizia;
- Dacă nu există modificări, pacientul se reexaminează după 6 luni, cu aceeași procedură;
- Dacă nici acum nu există modificări, leziunile se vor reexamina anual, toată viața;
- În orice moment apar modificări, se trece la excizie, urmată de examenul histopatologic.

O metodă mai eficientă, dar, de departe, mult mai costisitoare și consumatoare de timp este TBF (Total Body Photography sau Fotografierea corporală totală). Aceasta permite o evaluare standardizată (ca iluminare, distanțe și poziții de fotografiere) și dinamică a tuturor segmentelor corpului din punctul de vedere al leziunilor cutanate (ceea ce permite depistarea leziunilor noi) și apoi, într-un al doilea timp, evaluarea fiecărei leziuni individuale existente, care, la nevoie, se va repeta în dinamică (ceea ce permite depistarea fidelă și precoce a modificărilor). De asemenea, este prevăzută evaluarea imagistică prin programe speciale a leziunilor din punct de vedere al riscului de malignitate. După evaluare, computerul dă una din următoarele trei rezoluții: 1. Recomandă excizia; 2. Recomandă monitorizarea; 3. Recomandă să le ignori, neavând nici măcar un risc mic de malignizare.

v) PROGNOSTICUL MELANOMULUI

Depinde și el de stadializare. Pentru melanomul *in situ*, după excizie, regula este vindecarea. Pentru stadiile mai avansate, prognosticul este tot mai rău. În stadiul IV, în cele mai multe cazuri, în lipsa tratamentului (și, uneori chiar cu tratament) supraviețuirea nu depășește 6 luni.

De obicei, pacienții cu melanom ni se adresează fiindcă *bănuiesc ceva*. Au o spaimă ascunsă pe care se străduiesc din răspuțeri să o ignore și să gândească pozitiv și se așteaptă ca noi să le dăm o mână de ajutor în acest sens ...

Nu e deontologic, și e chiar criminal să nu le spui adevărul. Pe de altă parte, însă, adevărul spus cu brutalitate îi poate arunca în depresie. Unora le pot veni idei de suicidare, altora nu, dar depresia le subminează tuturor imunitatea. Ori, ei au nevoie de această imunitate ca să poată duce lupta cu boala, care va deveni de acum principala preocupare și principalul obiectiv al vieții lor. (E incredibil cum o boală presupus fatală îți poate schimba perspectiva asupra vieții și îți poate răsturna valorile; cum *sănătatea* poate deveni bunul și scopul suprem în viață și cum aspirațiile după bunuri materiale, poziții sociale, putere, popularitate se transformă în mofturi; cum îți se deschid ochii spre cei care te iubesc și au nevoie de tine și de care răspunzi, cum ar fi copiii, soții sau părinții, dar și spre frumusețile lumii pe care le-ai ignorat atâta timp: un apus de soare, curgerea lină sau năvalnică a unui râu, murmurul discret și mângâietor al valurilor, cântecul neasemuit al păsărilor ... Cum te mobilizezi să recuperezi timpul pierdut și să îți îndrești viața către valorile adevărate, pe care acum le descoperi abia ...

Cei mai mulți dintre cei din jur, după o scurtă perioadă de șoc adaptativ, se vor îndepărta pe măsură ce tu iei traiectoria chimioterapiei, imunoterapiei, radioterapiei și te vei trezi incredibil de singur, chiar în această cea mai grea încercare din viața ta ...).

De aceea e deosebit de important cum gestionăm acești bolnavi.

Vă amintiți, sper, de efectul *placebo* și cum vă îndemnam să fiți voi primul medicament pe care îl administrați pacienților voștri. Acest lucru devine imperativ mai ales într-o astfel de situație. Dați-le speranțe, și dați-le cu onestitate.

Eu le povestesc despre o cercetare făcută de o echipă de cercetători din Anglia care, pornind de la constatarea surprinzătoare a existenței unor cazuri depășite de melanom care au revenit la o stare de sănătate deplină fără nici un tratament, au descoperit pe

culturile de celule de melanom existența unei sușe de celula care secretă o enzimă numită de ei *invertază*. Această enzimă ar asigura inversarea proceselor patologice care au generat melanomul și ar favoriza revenirea celulelor de melanom la fenotipul normal.

Poate că aceste date științifice nu le vor spune multe pacienților, dar îi puteți ajuta voi să le interpreteze.

Eu le spun că, deși e considerat ca fiind cel mai agresiv cancer de piele, melanomul are totuși o proprietate unică în oncologie. Este singura tumoră malignă în care se poate afirma că “atâta vreme cât există viață, există și speranță”. Fiindcă, rare cum sunt, există în mod incontestabil cazuri care s-au întors la sănătate chiar din pragul morții. Acest fapt face din melanom o tumoră în care mâna lui Dumnezeu poate face minuni până în ultima clipă și, de aceea, nădejdea vindecării este justificată, atât din partea pacientului, cât și a familiei și a medicului, până în ultima clipă.

Având o astfel de abordare, îi veți motiva pe pacienți să se mobilizeze și să lupte cu boala cu un tonus pozitiv, iar nu cu delăsarea și abandonul deznădejdi.

Ar fi bine să le puneți la dispoziție și o copie a cărții *Anticancer*, scrisă de doctorul David Servan Schreiber. Acesta este un psihiatru american care la 31 de ani, în culmea carierei (șef de clinică, profesor universitar, personalitate recunoscută pe plan internațional, autor a numeroase cărți și lucrări științifice etc.) și-a descoperit întâmplător un cancer de creier (luând locul, la RMN cerebral, unui pacient care nu s-a prezentat în cadrul unui studiu, ca să “iasă pacienții la număr”). Din poziția sa, a beneficiat de cele mai bune tratamente ale momentului: operație, chimioterapie, radioterapie. La sfârșit, l-a întrebat pe oncolog dacă, în afară de controalele periodice, mai poate face ceva ca să fie în siguranță – de exemplu, o anumită dietă. La răspunsul negativ al acestuia, și-a văzut de viața lui. Până când s-a pomenit cu o recidivă. Atunci chiar a avut o problemă: prima oară își propusese să investească oricât e necesar ca să beneficieze de cele mai bune tratamente, să se vindece și să își vadă de viața lui și, iată, după toate aceste cele mai bune tratamente, problema era tot acolo.

Acesta a fost momentul în care, cu competența omului de știință de înaltă performanță și cu disperarea omului ajuns cu cuțitul la os, a început să studieze personal toată literatura serioasă de specialitate din lume privind condițiile care favorizează sau blochează dezvoltarea cancerului. Acestea se referă la dietă, exerciții fizice, suport familial și, nu în ultimul rând, rugăciune.

Dr. Scheiber și-a schimbat viața în funcție de cele aflate și a supraviețuit. La 15 ani de la aceste evenimente, unul dintre prietenii lui i-a atras atenția asupra tuturor bolnavilor care ar putea beneficia de rezultatele studiilor lui dacă le-ar face publice. Și astfel s-a născut cartea *Anticancer*, care detaliază toate aceste aspecte. De exemplu, în ceea ce privește dieta, prezintă (cu argumente științifice de ultimă oră) alimentele recomandate, sau cele care trebuie evitate, precum și ce suplimente alimentare sunt indicate.

În afară de mesajul pozitiv adus de exemplul unui om aflat în situație limită care a învins moartea, cartea oferă și o abordare practică a vieții pentru a maximaliza șansele vindecării de cancer...

Un ultim aspect pe care îl puteți bifa în gestionarea pacienților cu melanom este *deschiderea*. Aceștia trebuie să știe și să conteze că vă pot aborda oricând pentru a le risipi nelămuririle, temerile, sau pentru a-i ajuta să depășească momentele dificile ale efectelor adverse ale medicației.

Și, având o astfel de abordare și comunicare cu bolnavul ... așteptați-vă la minuni ...

BIBLIOGRAFIE

1. Ariza, S., Espinosa, S., Naranjo, M., Nonsurgical Therapies for Basal Cell Carcinoma: A Review. *Actas Dermosifiliogr.* (2017) Nov;108(9):809–17.
2. Asch, S., Sugarman, J.L., Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls. *Pediatr Dermatol.* (2018) Jan;35(1):21–9.
3. Ascierio, P.A., Accorona, R., Botti, G., Farina, D., Fossati, P., Gatta, G., et al. Mucosal melanoma of the head and neck. *Crit Rev Oncol Hematol.* (2017) Apr;112:136–52.
4. Atkinson, V., Recent advances in malignant melanoma. *Intern Med J.* (2017) Oct;47(10):1114–21.
5. Baigrie, D., Cook, C., Nevus Sebaceous. In *Treasure Island (FL)*; (2020).
6. Bakshi, A., Chaudhary, S.C., Rana, M., Elmets, C.A., Athar, M., Basal cell carcinoma pathogenesis and therapy involving hedgehog signaling and beyond. *Mol Carcinog.* (2017) Dec;56(12):2543–57.
7. Berwick, M., Buller, D.B., Cust, A., Gallagher, R., Lee, T.K., Meyskens, F., et al. Melanoma Epidemiology and Prevention. *Cancer Treat Res.* (2016);167:17–49.
8. Burton, K.A., Ashack, K.A., Khachemoune, A., Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Review of High-Risk and Metastatic Disease. *Am J Clin Dermatol.* (2016) Oct;17(5):491–508.
9. Correia de Sá T.R., Silva, R., Lopes, J.M., Basal cell carcinoma of the skin (part 1): epidemiology, pathology and genetic syndromes. *Future Oncol.* (2015) Nov;11(22):3011–21.
10. Cristodor, P., Gârlea, S., *Memorator de diagnostic diferențial al bolilor dermatologice*, (2007), Editura Fundației Culturale Libra, București, ISBN: 978-973-7633-59-0

11. Cristodor, P., *Dicționar de diagnostic diferențial dermatologic clinic, Volumul I, Literele A-L.* (2009), Editura Marineasa, Timișoara, ISBN: 978-973-631-566-4, Vol I 978-973-631-567-1
12. Cristodor, P., *Dicționar de diagnostic diferențial dermatologic clinic, Volumul II, Literele M-Z.* (2009), Editura Marineasa, Timișoara, ISBN: 978-973-631-566-4, Vol II 978-973-631-568-8
13. Diebold, S., Overbeck, M., Soft Tissue Disorders of the Mouth. *Emerg Med Clin North Am.* (2019) Feb; 37(1):55–68.
14. Dijksterhuis, A., Friedeman, E., van der Heijden, B., Squamous Cell Carcinoma of the Nail Unit: Review of the Literature. *J Hand Surg Am.* (2018) Apr;43(4):374-379.e2.
15. Feier, V., *Dermato-venerologie*, (1998), Editura Amarcord, Timișoara, ISBN 973-9244-51-3
16. Feier, V., Cristodor, P., Teodorescu-Brînzeu, D., *Dermatology and Sexually Transmitted Diseases*, (2004), Editura Mirton, Timișoara, ISBN 973-661-555-3
17. Fernandez Figueras, M.T., From actinic keratosis to squamous cell carcinoma: pathophysiology revisited. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) Mar;31 Suppl 2:5–7.
18. Failla, C.M., Carbone, M.L., Fortes, C., Pagnanelli, G., D'Atri S. Melanoma and Vitiligo: In Good Company. *Int J Mol Sci.* (2019) Nov;20(22).
19. Fleming, P., Zhou, S., Bobotsis, R., Lynde, C., Comparison of the Treatment Guidelines for Actinic Keratosis: A Critical Appraisal and Review. *J Cutan Med Surg.* (2017);21(5):408–17.
20. Gellrich, F.F., Hüning, S., Beisert, S., Eigentler, T., Stockfleth, E., Gutzmer, R., et al. Medical treatment of advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2019) Dec;33 Suppl 8:38–43.
21. Goldenberg, G., Treatment considerations in actinic keratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) Mar;31 Suppl 2:12–6.

22. Green, A.C., Olsen, C.M., Cutaneous squamous cell carcinoma: an epidemiological review. *Br J Dermatol.* (2017) Aug;177(2):373–81.
23. Holmstrup, P., Dabelsteen, E., Oral leukoplakia-to treat or not to treat. *Oral Dis.* (2016) Sep;22(6):494–7.
24. Jiang, S., Dong, Y., Human papillomavirus and oral squamous cell carcinoma: A review of HPV-positive oral squamous cell carcinoma and possible strategies for future. *Curr Probl Cancer.* (2017);41(5):323–7.
25. Kaliyadan, F., Ashique, K.T., Nevus Comedonicus. In *Treasure Island (FL)*; (2020).
26. Kao, S., Kiss, A., Efimova, T., Friedman, A.J., Managing Seborrheic Keratosis: Evolving Strategies and Optimal Therapeutic Outcomes. *J Drugs Dermatol.* (2018) Sep;17(9):933–40.
27. Karadag, A.S., Parish, L.C., The status of the seborrheic keratosis. *Clin Dermatol.* (2018);36(2):275–7.
28. Kaštelan, S., Gverović, Antunica, A., Beketić Orešković, L., Salopek Rabatić, J., Kasun, B., Bakija, I., Conjunctival Melanoma - Epidemiological Trends and Features. *Pathol Oncol Res.* (2018) Oct;24(4):787–96.
29. Kibbi, N., Kluger, H., Choi, J.N., Melanoma: Clinical Presentations. *Cancer Treat Res.* (2016);167:107–29.
30. Kim, D.P., Kus, K.J.B., Ruiz, E., Basal Cell Carcinoma Review. *Hematol Oncol Clin North Am.* (2019) Feb;33(1):13–24.
31. Knackstedt, T., Knackstedt, R.W., Couto, R., Gastman, B., Malignant Melanoma: Diagnostic and Management Update. *Plast Reconstr Surg.* (2018) Aug;142(2):202e–216e.
32. Leonardi G.C., Falzone, L., Salemi, R., Zanghi, A., Spandidos, D.A., Mccubrey, J.A., et al. Cutaneous melanoma: From pathogenesis to therapy (Review). *Int J Oncol.* (2018) Apr;52(4):1071–80.
33. Longvert, C., Saiag, P., [Melanoma update]. *La Rev Med interne.* (2019) Mar;40(3):178–83.
34. Luke, J.J., Flaherty, K.T., Ribas, A., Long, G. V., Targeted agents and immunotherapies: optimizing

- outcomes in melanoma. *Nat Rev Clin Oncol.* (2017) Aug;14(8):463–82.
35. Marur, S., Forastiere, A.A., Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Update on Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Mayo Clin Proc.* (2016) Mar;91(3):386–96.
 36. Martín-Gorgojo, A., Nagore, E., Melanoma Arising in a Melanocytic Nevus. *Actas Dermosifiliogr.* (2018) Mar;109(2):123–32.
 37. McCormack, L., Hawryluk, E.B., Pediatric melanoma update. *G Ital di dermatologia e Venereol organo Uff Soc Ital di dermatologia e Sifilogr.* (2018) Oct;153(5):707–15.
 38. Migden, M.R., Chang, A.L.S., Dirix, L., Stratigos, A.J., Lear, J.T., Emerging trends in the treatment of advanced basal cell carcinoma. *Cancer Treat Rev.* (2018) Mar;64:1–10.
 39. Minagawa, A., Dermoscopy-pathology relationship in seborrheic keratosis. *J Dermatol.* (2017) May;44(5):518–24.
 40. Mishra, H., Mishra, P.K., Ekielski, A., Jaggi, M., Iqbal, Z., Talegaonkar, S., Melanoma treatment: from conventional to nanotechnology. *J Cancer Res Clin Oncol.* (2018) Dec;144(12):2283–302.
 41. Moran, B., Silva, R., Perry, A.S., Gallagher, W.M., Epigenetics of malignant melanoma. *Semin Cancer Biol.* (2018) Aug;51:80–8.
 42. Munde, A., Karle, R., Proliferative verrucous leukoplakia: An update. *J Cancer Res Ther.* (2016);12(2):469–73.
 43. de Oliveira, E.C. V., da Motta, V.R. V., Pantoja, P.C., Ilha, C.S. de O., Magalhães, R.F., Muthukrishnan, A., Warnakulasuriya, S., Oral health consequences of smokeless tobacco use. *Indian J Med Res.* (2018) Jul;148(1):35–40.
 44. Galadari, H., et al. Actinic keratosis - review for clinical practice. *Int J Dermatol.* (2019) Apr;58(4):400–7.

45. Pampena, R., Kyrgidis, A., Lallas, A., Moscarella, E., Argenziano, G., Longo, C., A meta-analysis of nevus-associated melanoma: Prevalence and practical implications. *J Am Acad Dermatol.* (2017) Nov;77(5):938-945.e4.
46. Parekh, V., Seykora, J.T., Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Clin Lab Med.* (2017) Sep;37(3):503–25.
47. Pavri, S.N., Clune, J., Ariyan, S., Narayan, D., Malignant Melanoma: Beyond the Basics. *Plast Reconstr Surg.* (2016) Aug;138(2):330e-40e.
48. Pellegrini, C., Maturo, M.G., Di Nardo, L., Ciciarelli, V., Gutiérrez García-Rodrigo, C., Fagnoli, M.C., Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci.* (2017) Nov;18(11).
49. Que, S.K.T., Zwald, F.O., Schmults, C.D., Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *J Am Acad Dermatol.* (2018) Feb;78(2):237–47.
50. Read, J., Wadt, K.A.W., Hayward, N.K., Melanoma genetics. *J Med Genet.* (2016) Jan;53(1):1–14.
51. Rodríguez-Cerdeira, C., Carnero Gregorio, M., López-Barcenas, A., Sánchez-Blanco, E., Sánchez-Blanco, B., Fabbrocini, G., et al. Advances in Immunotherapy for Melanoma: A Comprehensive Review. *Mediators Inflamm.* (2017);2017:3264217.
52. Shain, A.H., Bastian, B.C., From melanocytes to melanomas. *Nat Rev Cancer.* 2016 Jun;16(6):345–58.
53. Siegel, J.A., Korgavkar, K., Weinstock, M.A., Current perspective on actinic keratosis: a review. *Br J Dermatol.* (2017) Aug;177(2):350–8.
54. Solovan, C., Chiticaru, E., *Manual de Dermatologie și Venerologie Plus*, (2013) Ed. Mirton, Timișoara
55. Spencer, K.R., Mehnert, J.M., Mucosal Melanoma: Epidemiology, Biology and Treatment. *Cancer Treat Res.* (2016);167:295–320.
56. Stanoszek, L.M., Wang, G.Y., Harms, P.W., Histologic Mimics of Basal Cell Carcinoma. *Arch Pathol Lab Med.* (2017) Nov;141(11):1490–502.

57. Stefanaki, C., Chardalias, L., Soura, E., Katsarou, A., Stratigos, A., Paediatric melanoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2017) Oct;31(10):1604–15.
58. Stockfleth, E., Sibbring, G.C., Alarcon, I., New Topical Treatment Options for Actinic Keratosis: A Systematic Review. *Acta Derm Venereol.* (2016) Jan;96(1):17–22.
59. Thomson, P.J., Perspectives on oral squamous cell carcinoma prevention-proliferation, position, progression and prediction. *J oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* (2018) Oct;47(9):803–7.
60. Torchia, D., Happle, R., Papular nevus spilus syndrome: old and new aspects of a mosaic RASopathy. *Eur J Dermatol.* (2019) Feb;29(1):2–5.
61. Villa, A., Sonis, S., Oral leukoplakia remains a challenging condition. *Oral Dis.* (2018) Mar;24(1–2):179–83.
62. Turner, N., Ware, O., Bosenberg, M., Genetics of metastasis: melanoma and other cancers. *Clin Exp Metastasis.* (2018) Aug;35(5–6):379–91.
63. Ullah, F., Schwartz, R.A., Nevus depigmentosus: review of a mark of distinction. *Int J Dermatol.* (2019) Dec;58(12):1366–70.
64. Verkouteren, J.A.C., Ramdas, K.H.R., Wakkee, M., Nijsten, T., Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. *Br J Dermatol.* 2017 Aug;177(2):359–72.
65. Villa, A., Woo, S., Bin., Leukoplakia-A Diagnostic and Management Algorithm. *J oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* (2017) Apr;75(4):723–34.
66. Weyant, G.W., Chung, C.G., Helm, K.F., Halo nevus: review of the literature and clinicopathologic findings. Vol. 54, *International journal of dermatology.* England; (2015). p. e433-5.
67. Wollina, U., Recent advances in managing and understanding seborrheic keratosis. *F1000Research.* (2019);8.

68. Wozniak-Rito, A., Zalaudek, I., Rudnicka, L., Dermoscopy of basal cell carcinoma. *Clin Exp Dermatol.* (2018) Apr;43(3):241–7.
69. Yde, S.S., Sjoegren, P., Heje, M., Stolle, L.B., Mucosal Melanoma: a Literature Review. *Curr Oncol Rep.* (2018) Mar;20(3):28.

CARTE DE ÎNVĂȚĂTURĂ ÎNTRU ALE DERMATOLOGIEI

DIN CUPRINSUL VOLUMELOR:

VOLUMUL I NOȚIUNI INTRODUCATIVE

- 1) Introducere
- 2) Structura și funcțiile pielii
- 3) Leziunile elementare

VOLUMUL II INFECȚII ȘI INFESTAȚII CUTANATE

- 1) Piodermitele
 - a) Generalități
 - b) Stafilodermiile
 - c) Streptodermiile
- 2) Dermatomicozele
 - a) Dermatofițiile
 - b) Candidozele/levurile
 - c) Pytiriasis versicolor
 - d) Micozele sistemice
- 3) Virozele cutanate
 - a) Generalități
 - b) Epidermovirozele hiperplazice
 - c) Epidermoneurovirozele
- 4) Infestațiile cutanate
 - a) Scabia
 - b) Pediculoza

VOLUMUL III BOLI CUTANATE CU SUBSTRAT IMUN ȘI ALERGIC

- 1) Dermatitele alergice
 - a) Urticaria
 - b) Eczemele
 - c) Prurigo
- 2) Dermatozele țesutului conjunctiv
 - a) Lupusul
 - b) Sclerodermia
 - c) Dermatomiozita
- 3) Dermatozele buloase
 - a) Pemfigusul
 - b) Pemfigoidul bulos
 - c) Dermatita herpetiformă

VOLUMUL IV PATOLOGIE DERMATOLOGICĂ DIVERSĂ

- 1) Psoriazisul
- 2) Insuficiența venoasă cronică
- 3) Acneea
 - a) Acneea vulgară
 - b) Acneea rozacee
- 4) Eritemul nodos
- 5) Eritemul polimorf

VOLUMUL V PRECANCERE CUTANATE, TUMORI BENIGNE ȘI MALIGNE

- 1) Dermatozele precanceroase
 - a) Keratozele senile (actinice)
 - b) Nevii nevocelulari
 - c) Leucoplazia

- 2) Tumorile cutanate benigne
 - a. Keratoza seboreică
- 3) Tumorile maligne (cancerile) cutanate
 - a. Epiteliomul bazocelular
 - b. Carcinomul spinocelular
 - c. Melanomul malign

VOLUMUL VI BOLILE CU TRANSMITERE SEXUALĂ (VENEROLOGIA)

Bolile cu transmitere sexuală

- a) Sifilisul
- b) Gonoreea