Czerniak

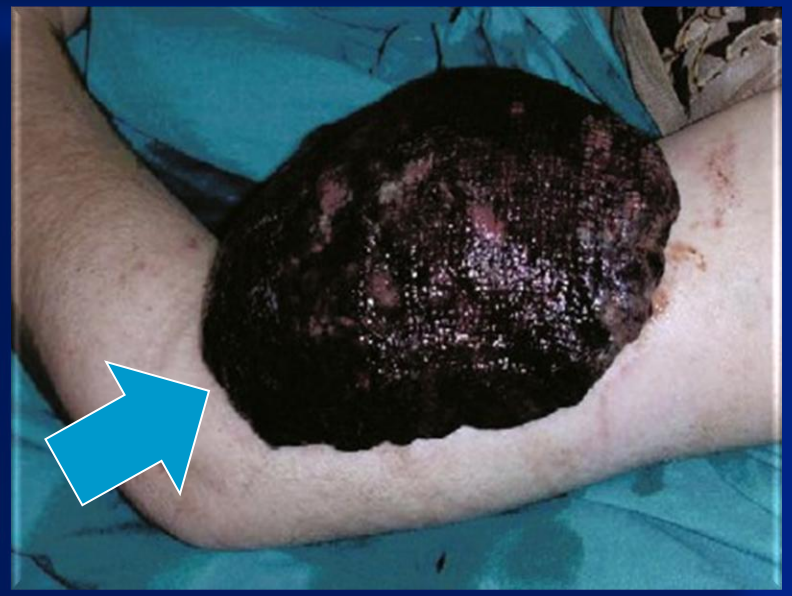
Lidia Rudnicka

Czerniak

nowotwór złośliwy skóry

Czerniak jest jedną z najczęstszych przyczyn zgonów z powodów dermatologicznych



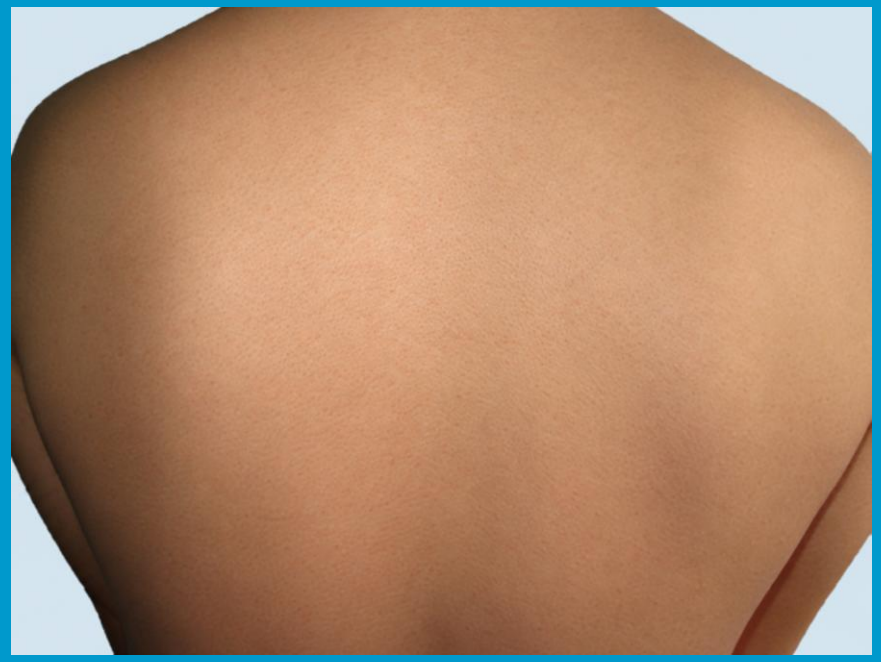


Del boz et al. 2012

Punktem wyjścia czerniaka może być:

Zdrowa skóra

(2/3 czerniaków)



Znamiona melanocytowe

(1/3 czerniaków)

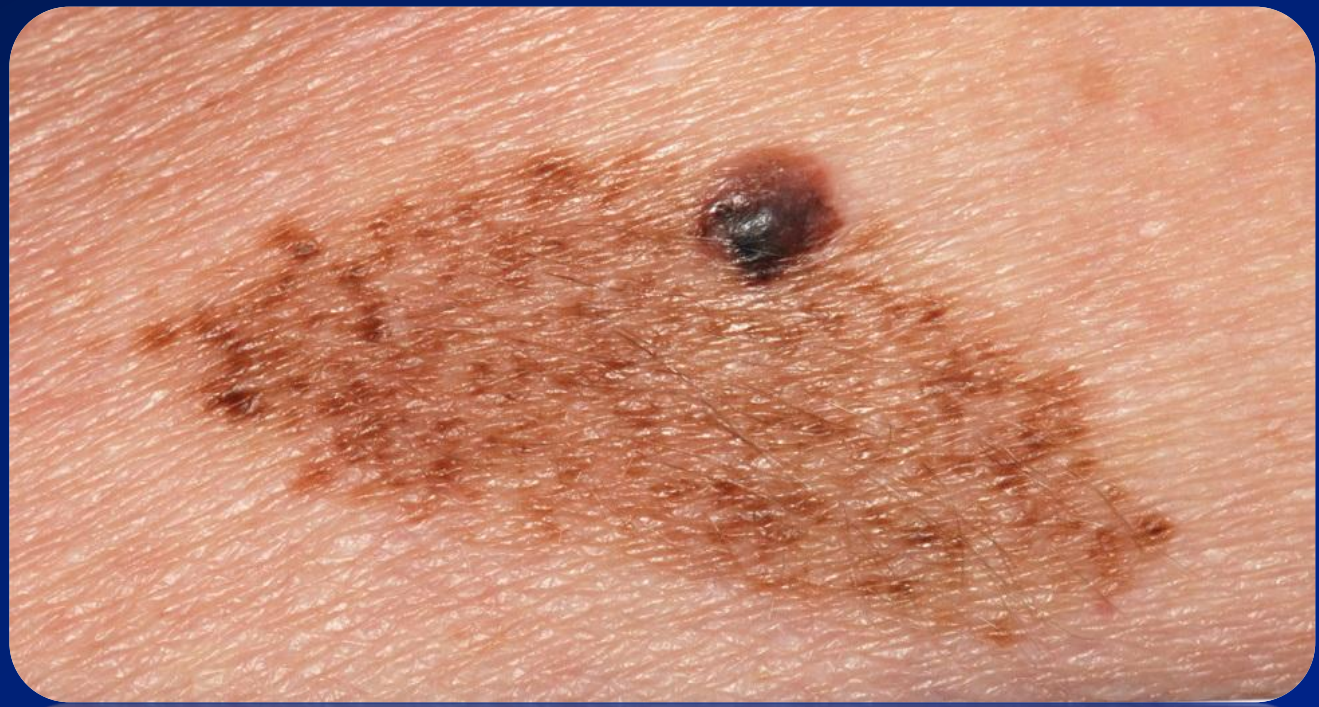


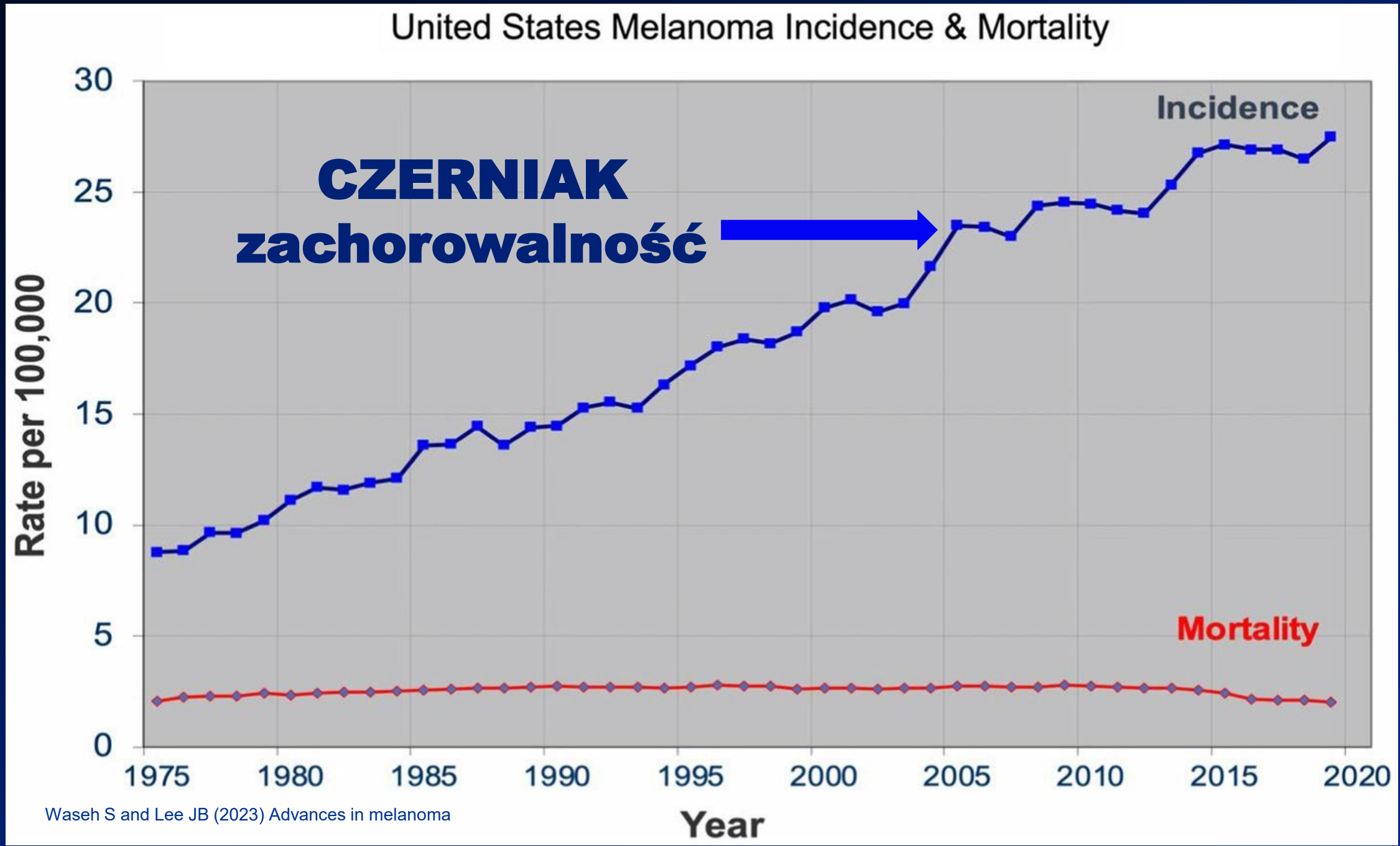
wrodzone



nabyte

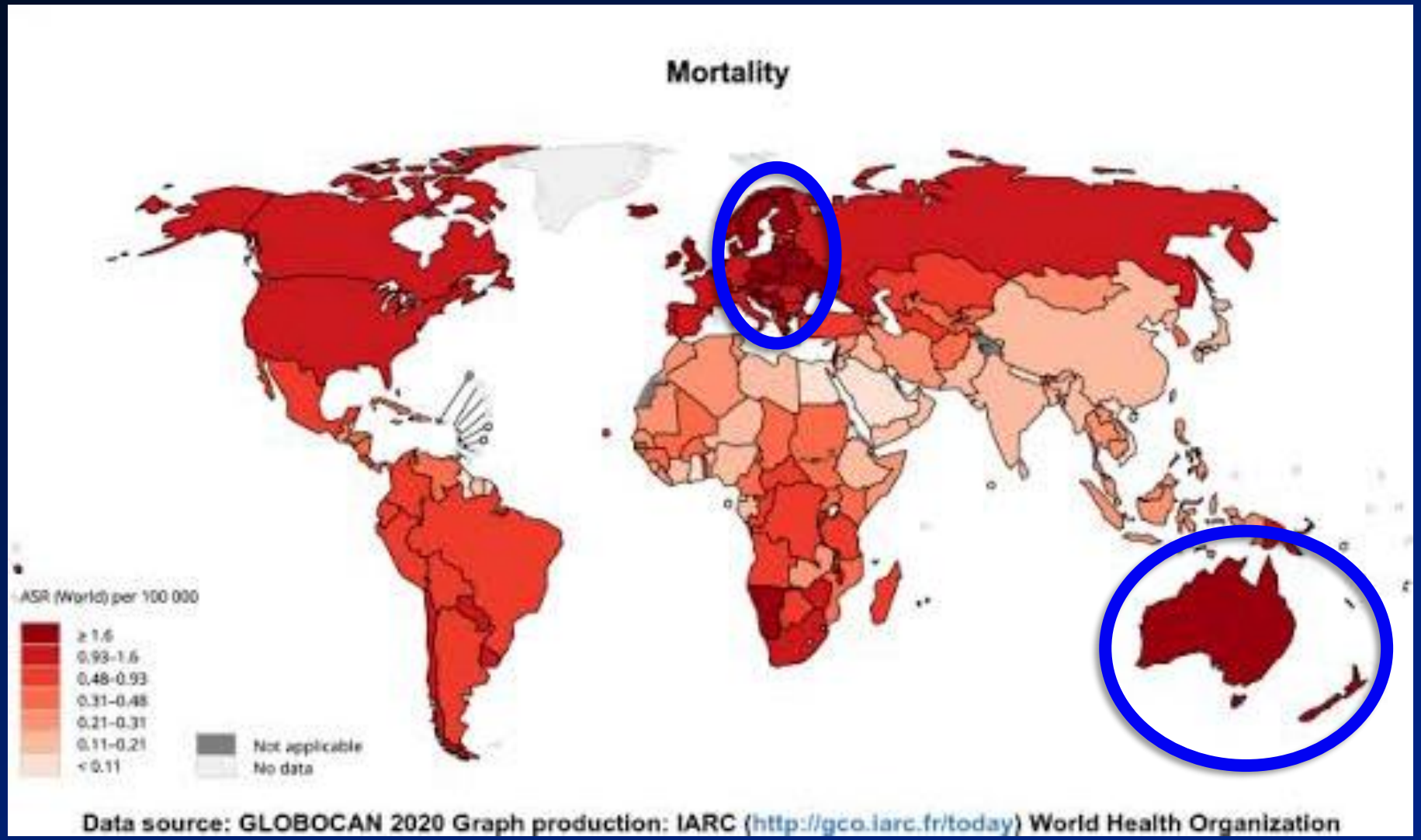






Waseh S and Lee JB (2023) Advances in melanoma

Czerniak – śmiertelność w zależnosci od lokalizacji geograficznej





Ryzyko nowotworów skóry

Reakcja na promieniowanie UV

Stosunek śmiertelności do zapadalności

(średnie przybliżone na podstawie najbardziej współczesnych dostępnych oficjalnych danych; 2016-2019)



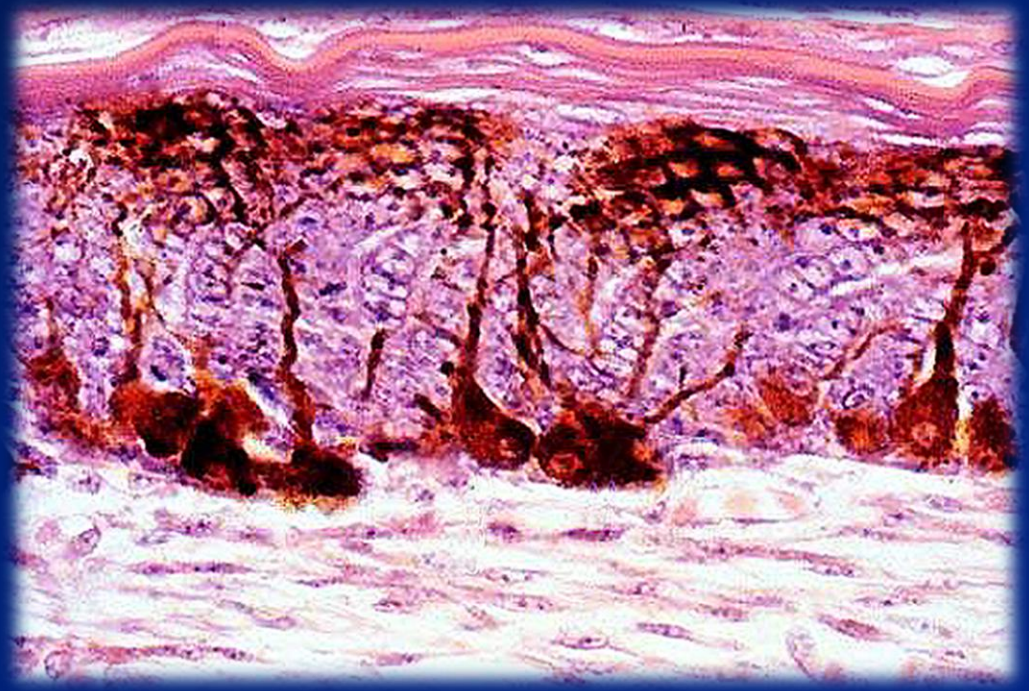
38%



8%

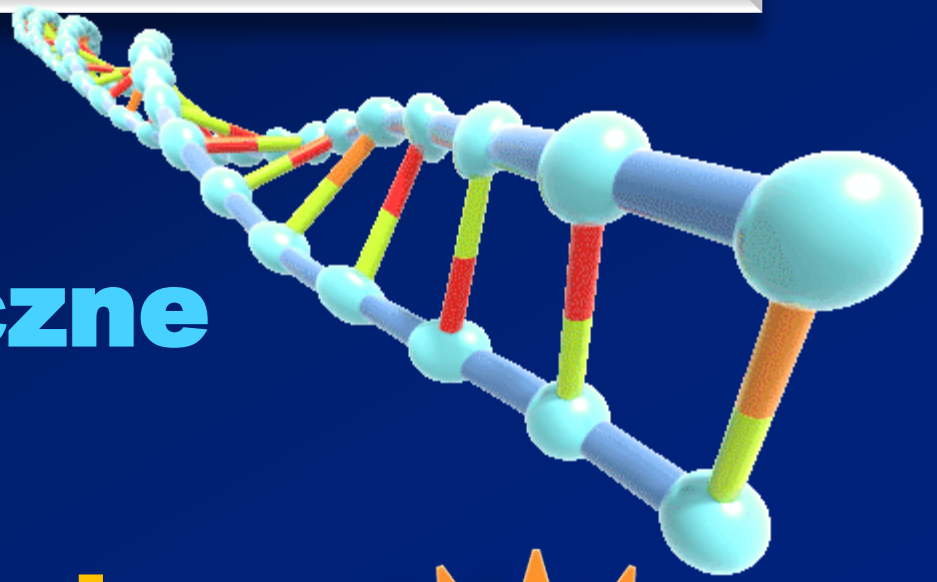
Patogeneza

Nowotwór wywodzący się z melanocytów




UV
Melanocyt

Czerniak: patogeneza



czynniki genetyczne

i

wielokrotna nadmierna ekspozycja na promieniowanie UVA i UVB



Mutacje

Najważniejsze geny z mutacjami w komórkach rozrodczych

- CDKN2A
- CDK4 (rzadko)



10% czerniaków

Najważniejsze geny z mutacjami somatycznymi w czerniaku skóry

- **BRAF** (najczęściej)
- **cKIT**
- **NRAS**
- **NF1**
- **MAP2K1/MAP2K2**

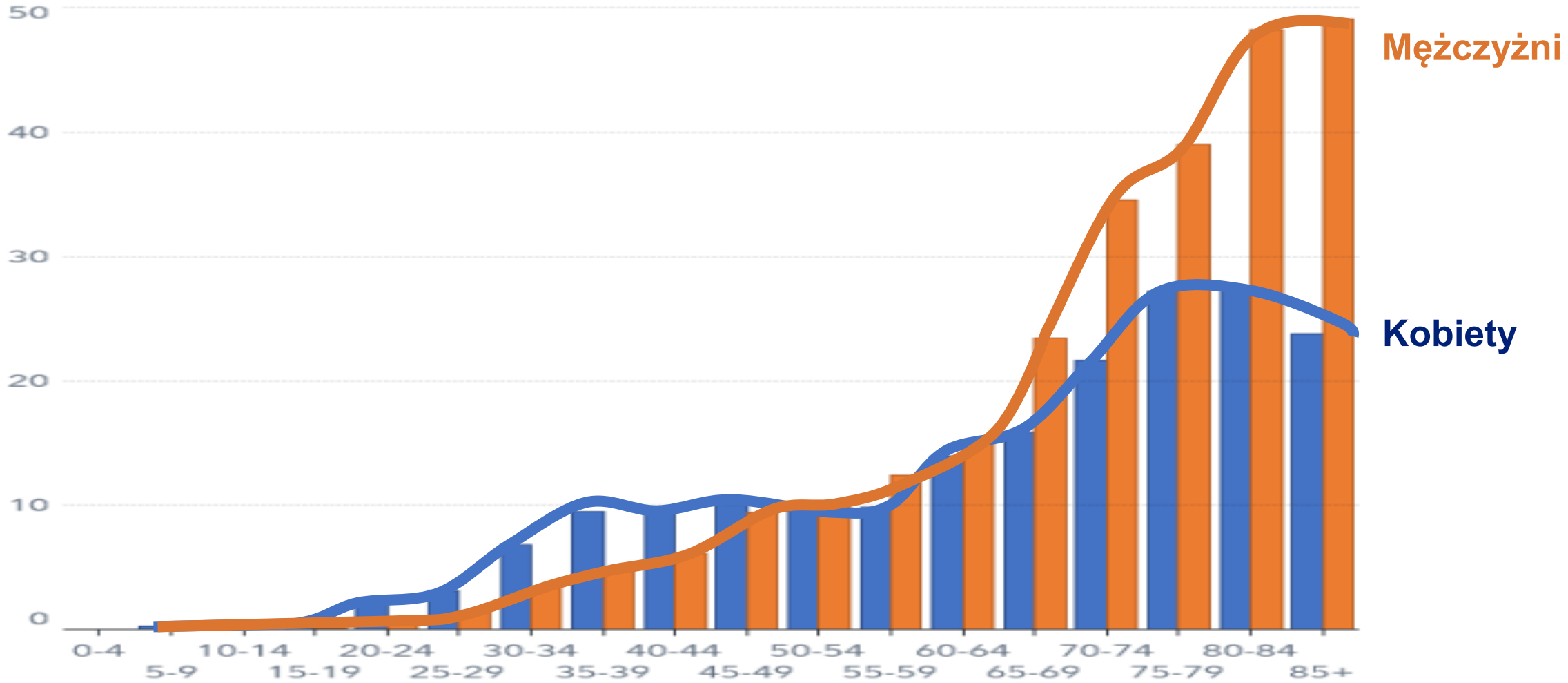


Czynniki ryzyka zachorowania na czerniaka

- Ekspozycja na naturalne i sztuczne promieniowanie UV
- Oparzenia słoneczne, szczególnie przed 18. rokiem życia
- Czerniak w wywiadzie rodzinnym i osobniczym
- Liczne znamiona barwnikowe nabyte (np. powyżej 100)
- Rodzinny zespół znamion atypowych
- Liczne plamy soczewicowate
- Duże i olbrzymie znamiona wrodzone
- Fototyp I–II
- Defekty naprawy DNA, np. *xeroderma pigmentosum*
- Immunosupresja po przeszczepach narządowych
- Przewlekła fototerapia, np. PUVA

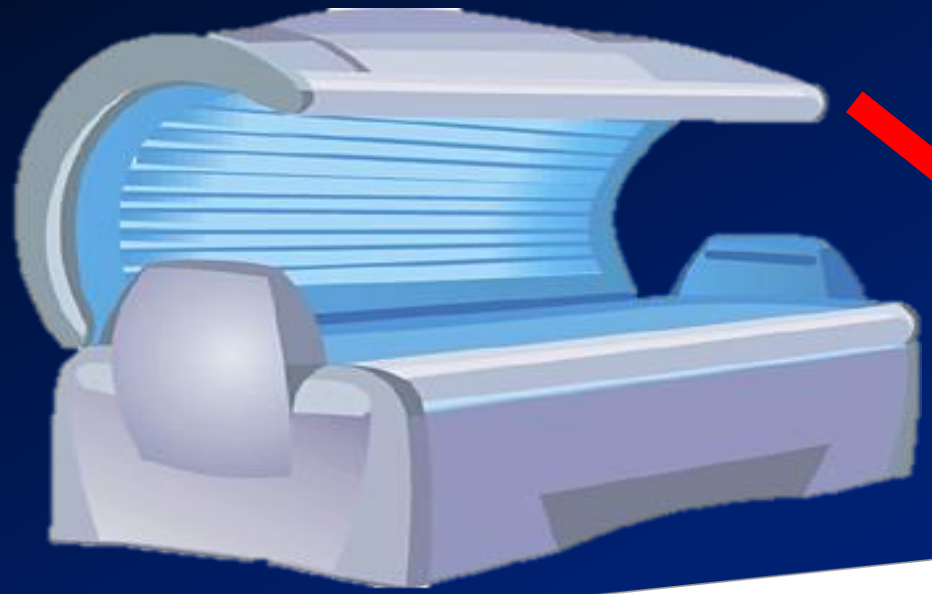
CZERNIAK
zachorowalność

Krajowy Rejestr Nowotworów



Czerniak u osób korzystających z urządzeń opalających emitujących promienie UV (solariów)

Przegl Dermatol 2013, 100, 345–352





USTAWA

z dnia 15 września 2017 r.

o ochronie zdrowia przed następstwami korzystania z solarium[1)]


Czy uraz znamienia może spowodować rozwój czerniaka
?
- nie

Czerniak

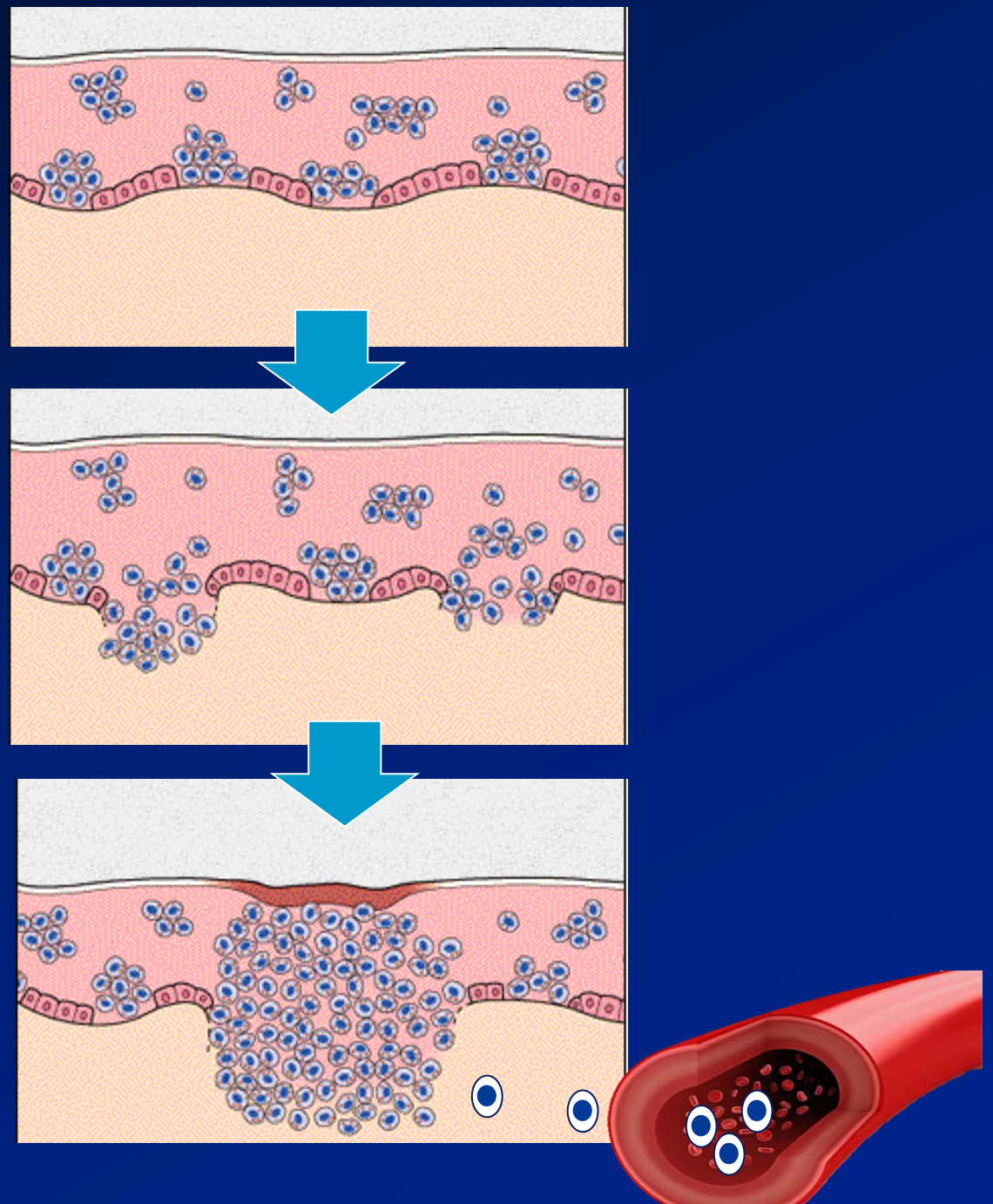
- Zazwyczaj nie daje żadnych objawów podmiotowych
  - bez bólu
  - bez świądu
- Rzadko parestezje



Czerniak in situ

Wzrost horyzontalny

Wzrost wertykalny



Rozpoznanie czerniaka

ocena kliniczna



dermoskopia



histopatologia

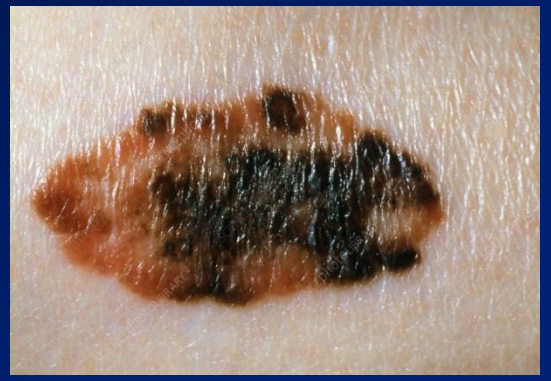
CZERNIAK

Cztery główne typy kliniczne :

1. **szerzący się powierzchownie**
2. **guzkowy**
3. **wywodzący się z plamy soczewicowatej**
4. **akralny.**

Każdy typowo zawiera melaninę, ale może być niekiedy **bezbarwnikowy**

Czerniak szerzący się powierzchownie



- Najczęstsza postać
- Długa faza wzrostu horyzontalnego
- W obrębie znamienia lub skóry zdrowej
- Głównie młodzi dorośli



Czerniak - jak można opisać tę zmianę ?

A symetryczna

B rzeg nierówny

C (k)olory różne (w tym czarny)



Zasady kliniczne ABCD(E) rozpoznawania czerniaka



Asymetria

Brzeg

C(k)olory

Duży (**D**iameter)

Ewolucja

Zasady kliniczne ABCD(E)

A asymetria

B brzeg nierówny

znamię

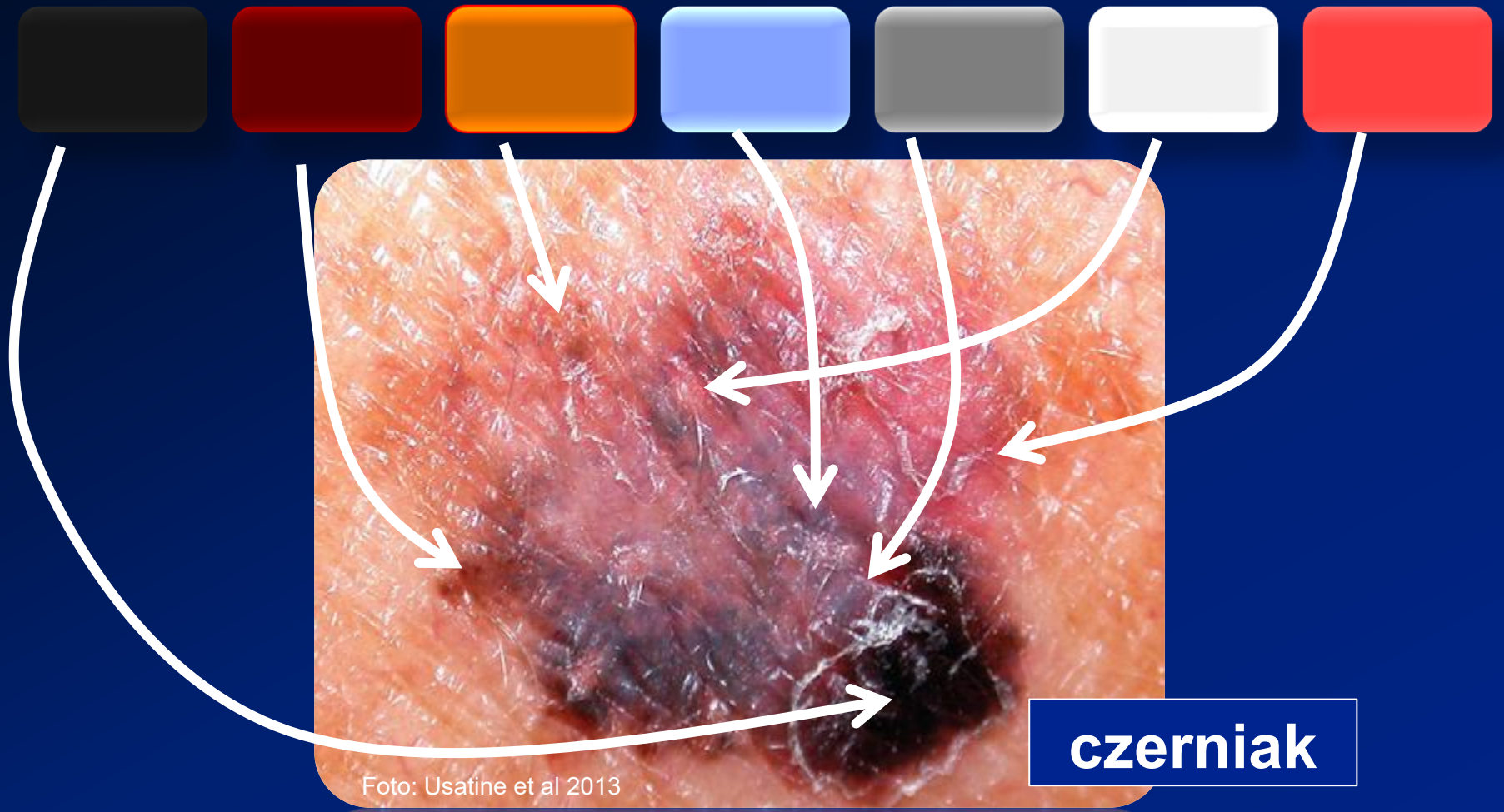


czerniak



Photo: Wikimedia commons

C (colors): 3 kolory lub więcej



Nie każdy czerniak jest czarny !

C (colors): 3 kolory lub więcej

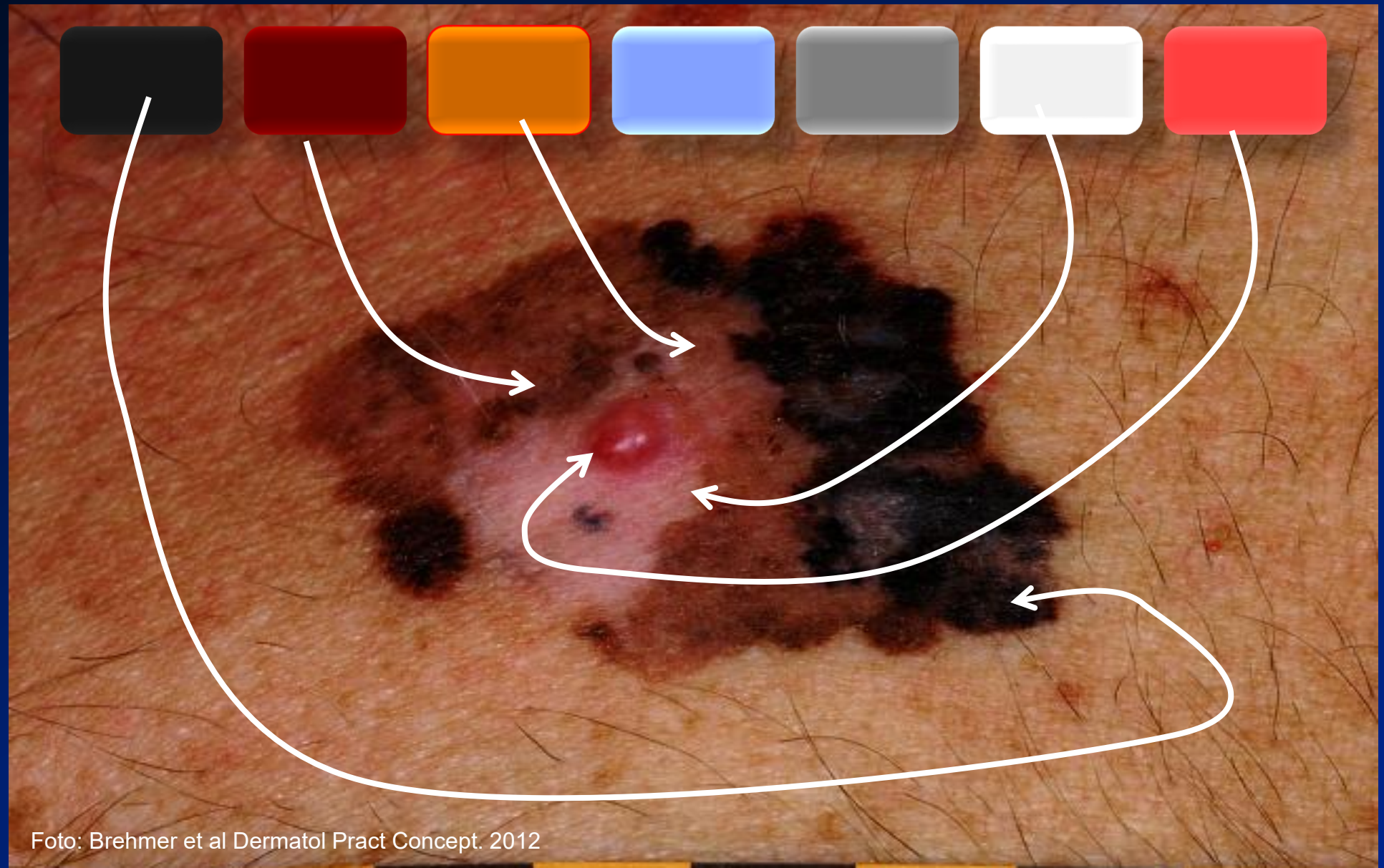


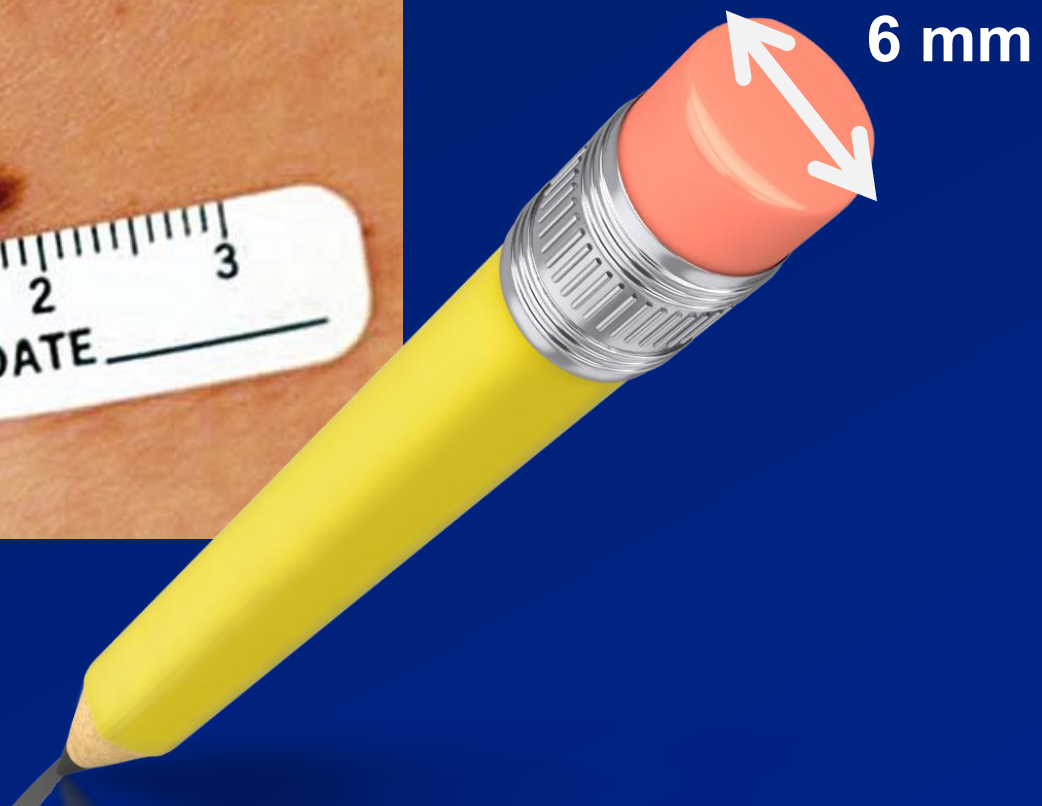
Foto: Brehmer et al Dermatol Pract Concept. 2012

Zasady kliniczne ABCD(E)

D diameter (średnica): powyżej 5 mm



Foto: Alok Vij et al 2018



Zasady kliniczne ABCD(E)

E (evolution) zmiana wielkości lub kształtu
w czasie 3 miesięcy poprzedzających badanie



Foto: Wikimedia commons

Czerniak
szerzący się powierzchownie
(superficial spreading melanoma)





Czerniak guzkowy

- ok 15-30 % przypadków
- dominuje wzrost wertykalny
- częściej mężczyźni

po 50 roku życia

- rozpoznawany

w późniejszej fazie zaawansowania





Czerniak guzkowy (nodular melanoma)



Czerniak wywodzący się z plamy soczewicowatej (lentigo maligna melanoma)

- lentigo maligna –

czerniak in situ na podłozu skóry uszkodzonej UV

- 3,5%/rok - progresja

do czerniaka inwazyjnego

- powolny horyzontalny wzrost
- najczęściej po 60 roku życia



Lentigo maligna

Lentigo maligna melanoma

Lentigo maligna (plama soczewicowata)

(czerniak in situ)

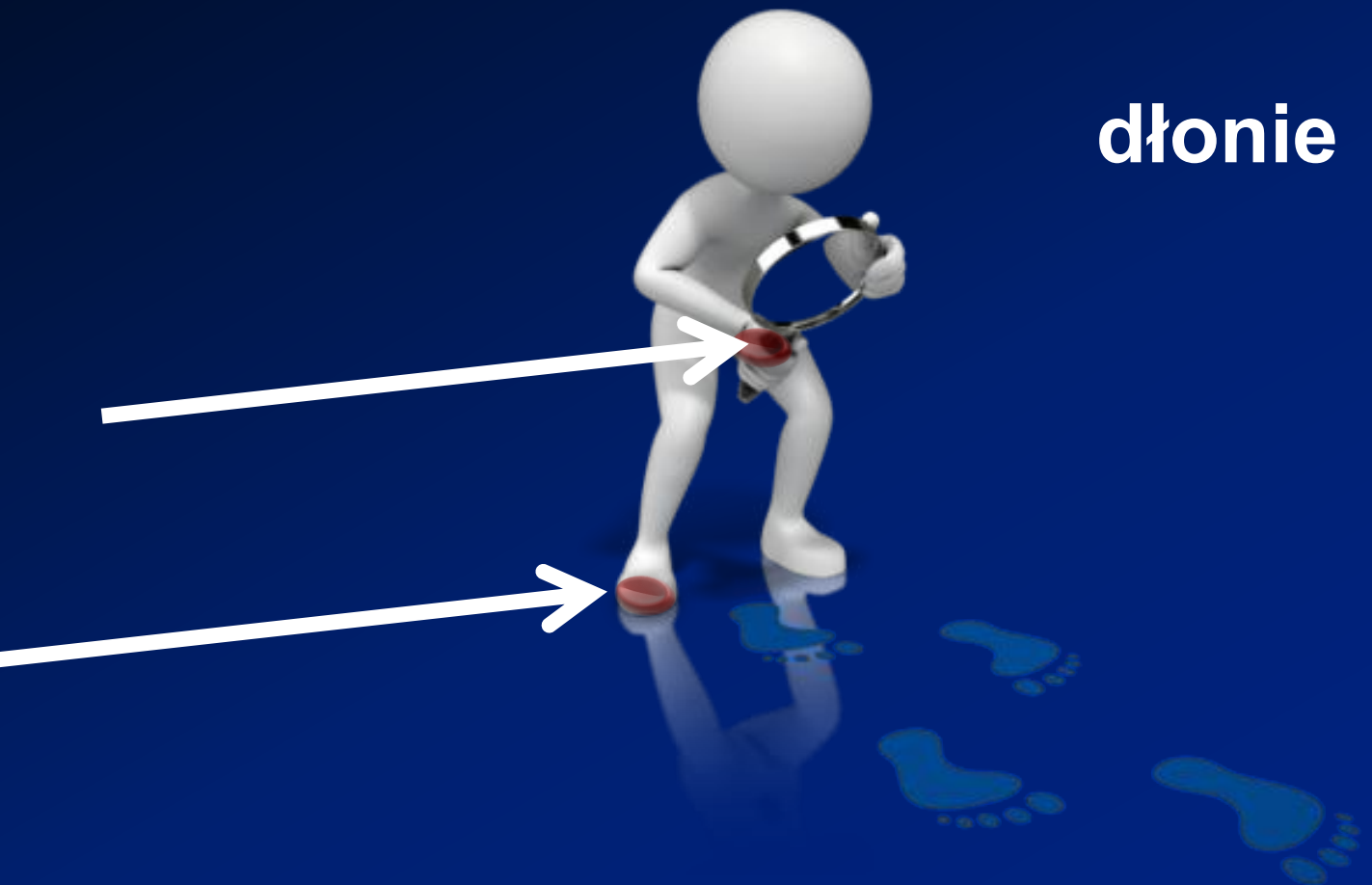


Lentigo maligna melanoma

(czerniak inwazyjny wywodzący się z plamy soczewicowatej)



Czerniak akralny
(czerniak podpaznokciowo-kończynowy)
Acral lentiginous melanoma



dłonie stopy paznokcie

Czerniak akralny
(czerniak podpaznokciowo-kończynowy)
Acral lentiginous melanoma


Foto: Bae et al. 2009


Foto: dermnetnz.org


Foto: Manusood







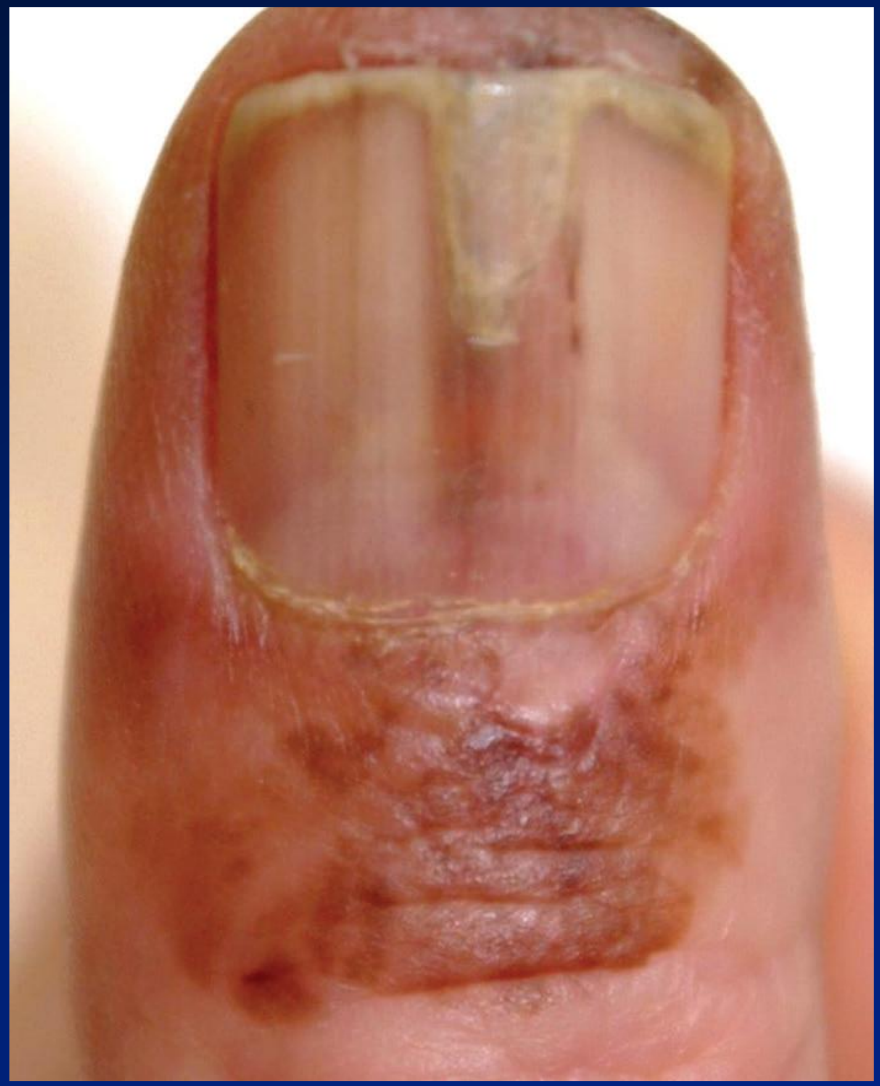
uraz **czerniak**

1. Objaw Hutchinsona
2. Nieostre odgraniczenie
3. Postepujące uszkodzenie płytki
4. Proksymalnie odrost zdrowej płytki

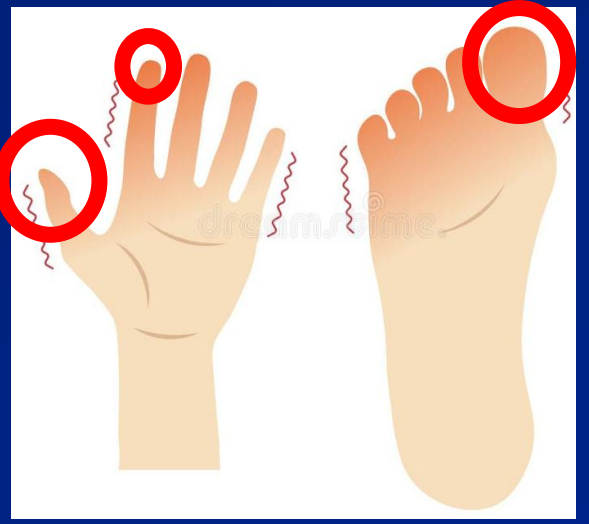
Bristow et al. 2010

czerniak





- najczęściej pojedynczy paznokieć



C.C. Darmawan et al 2022, Sar-Pomian 2024

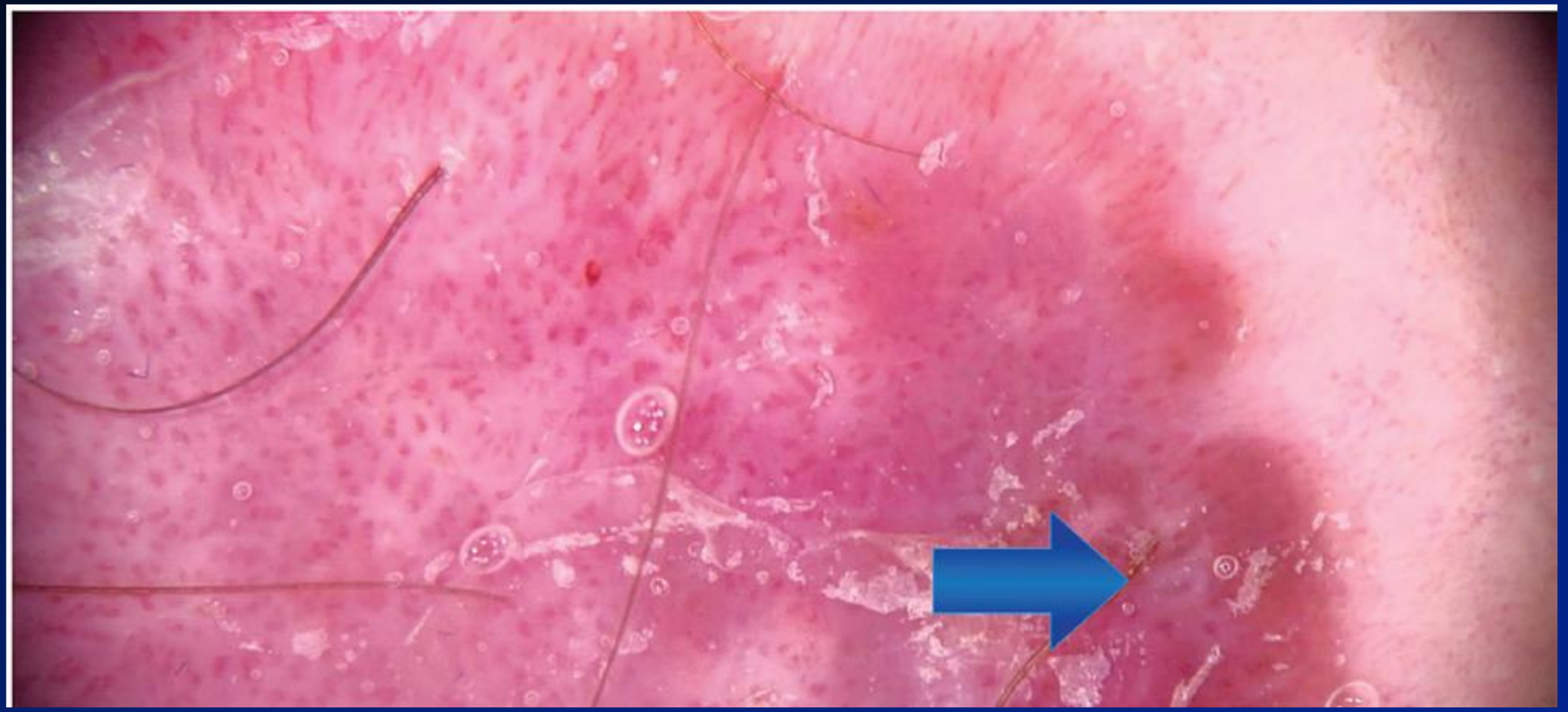
Czerniak bezbarwnikowy (amelanotic melanoma)

- Nie zawiera melaniny
- Zmiana o różowym kolorze
- Późne rozpoznanie





Amelanotic melanoma / hypomelanotic melanoma



Czerniak błony śluzowej
(jamy ustnej lub narządów płciowych)

Czerniak błony śluzowej



Tatuaż amalgamatowy



Rozpoznanie czerniaka

ocena kliniczna



dermoskopia



histopatologia

ok 50 % czerniaków
spełnia
kryteria kliniczne
ABCD(E)



Późna
diagnostyka czerniaka

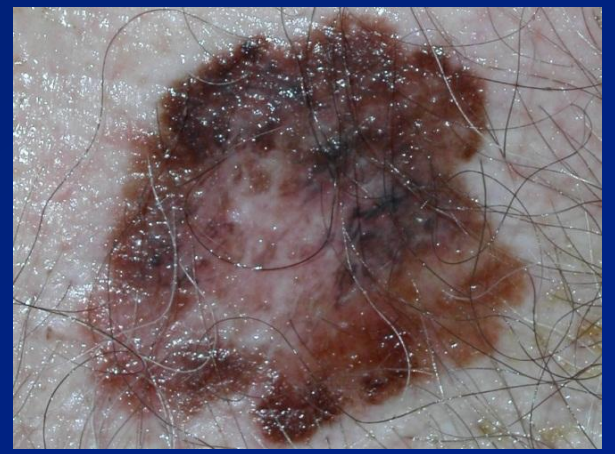
Czy ten czerniak był kiedyś mały ?




IDS


2 lata temu
MM
CM

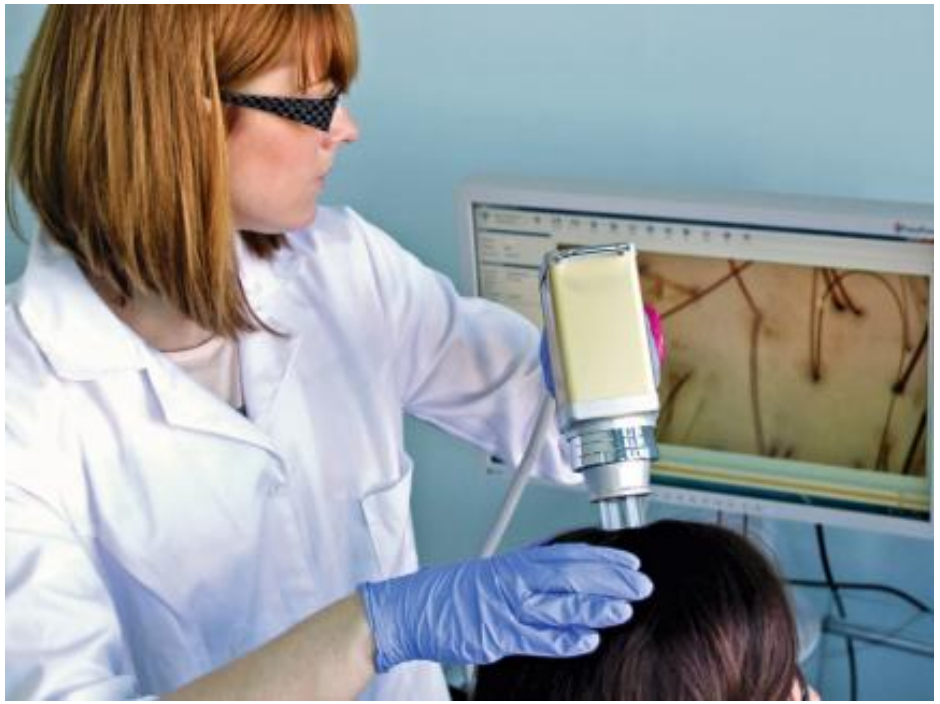

1 rok temu

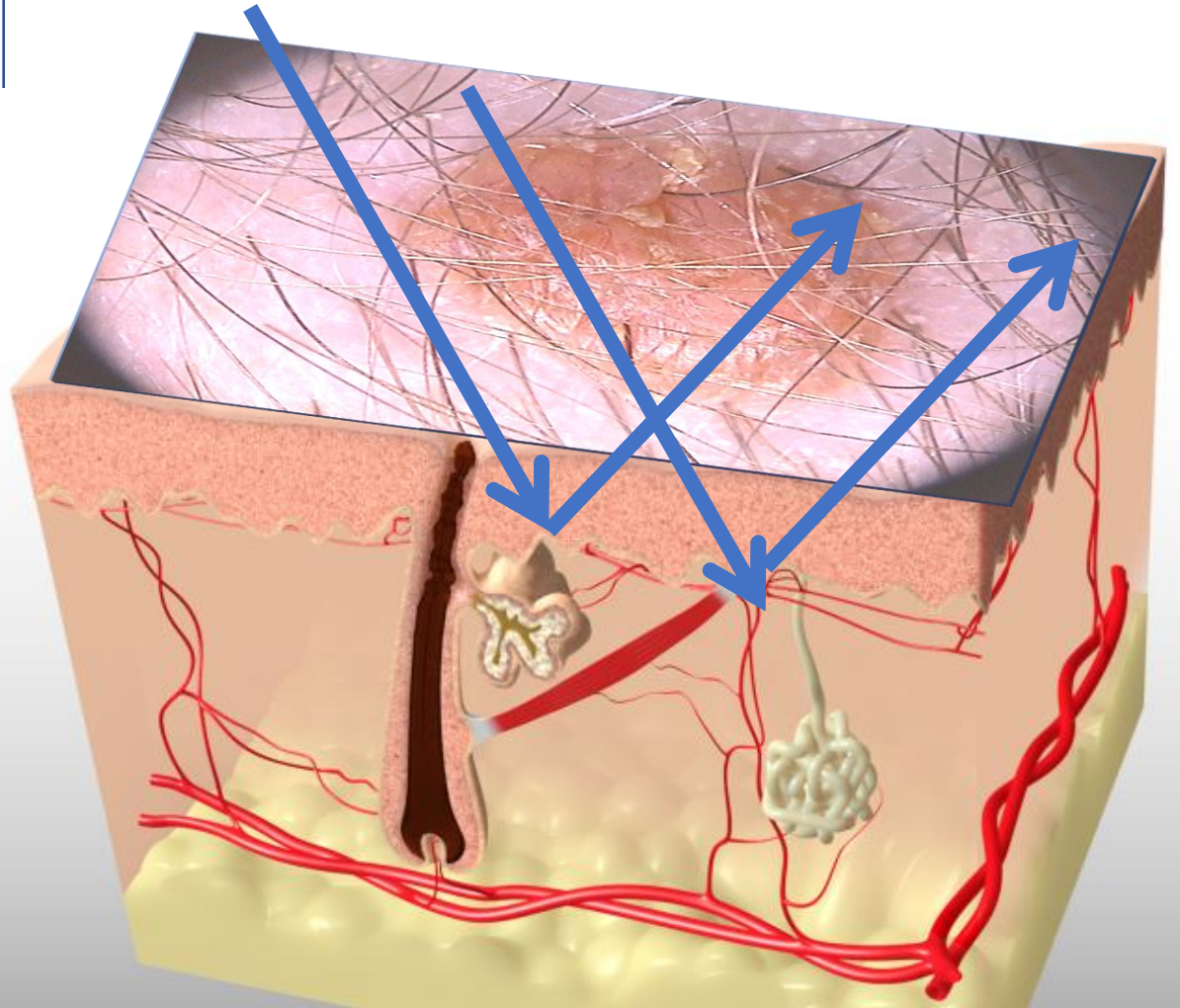


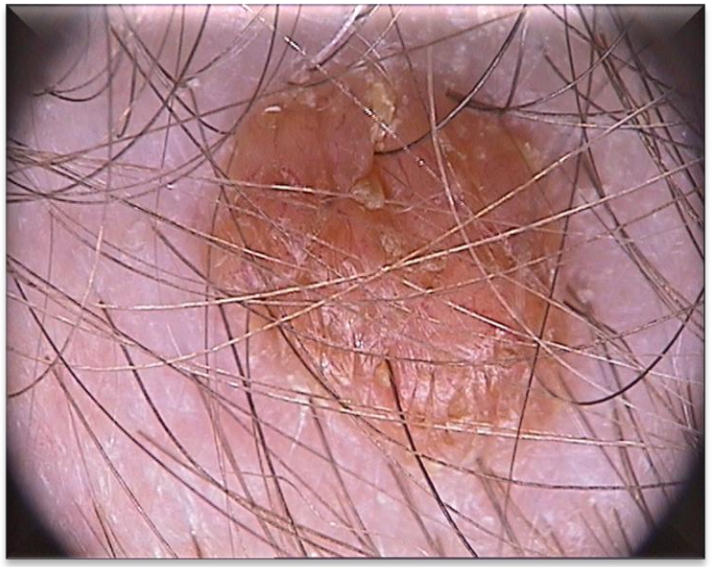
Dermoskopia

Powiększenie + oświetlenie boczne

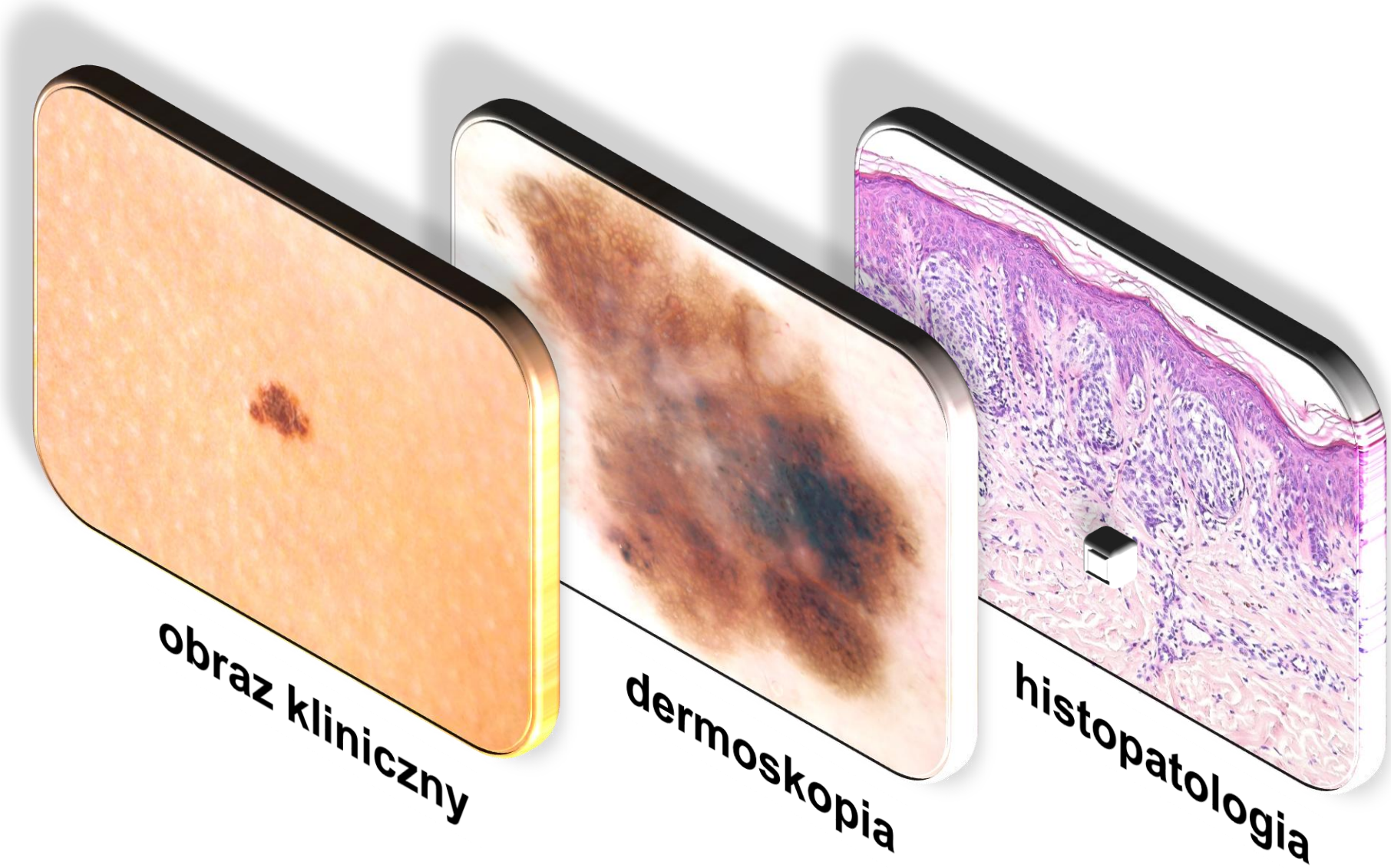










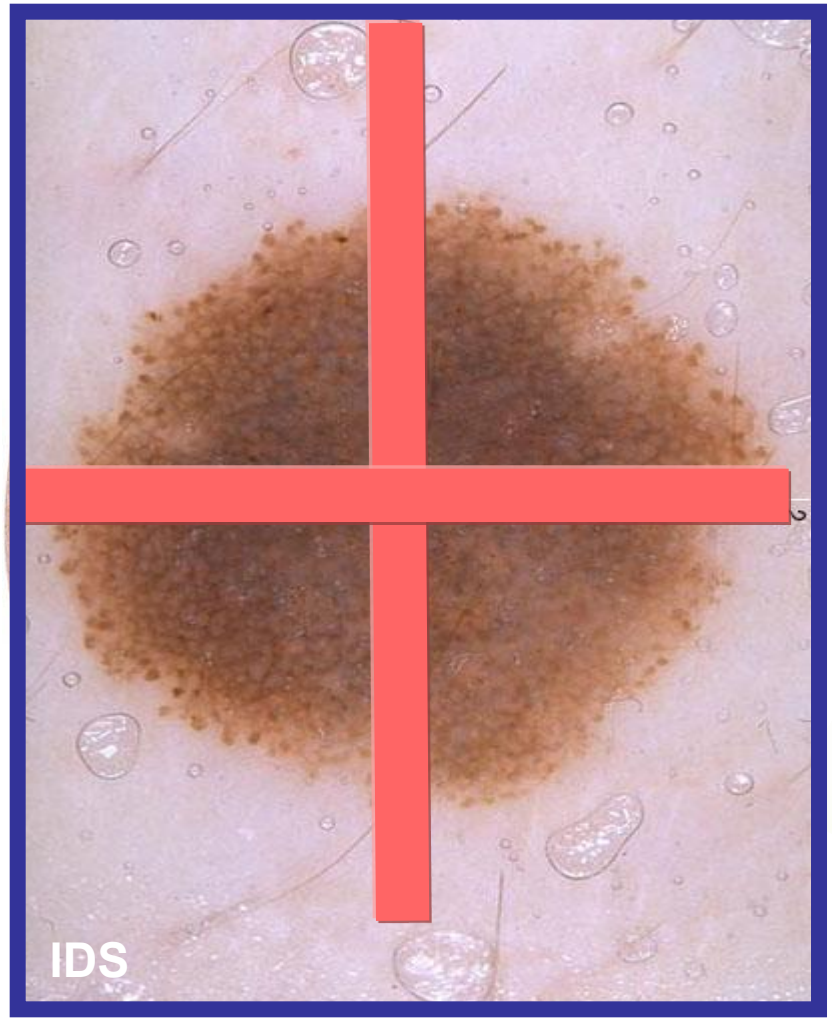

obraz kliniczny
dermoskopia
histopatologia

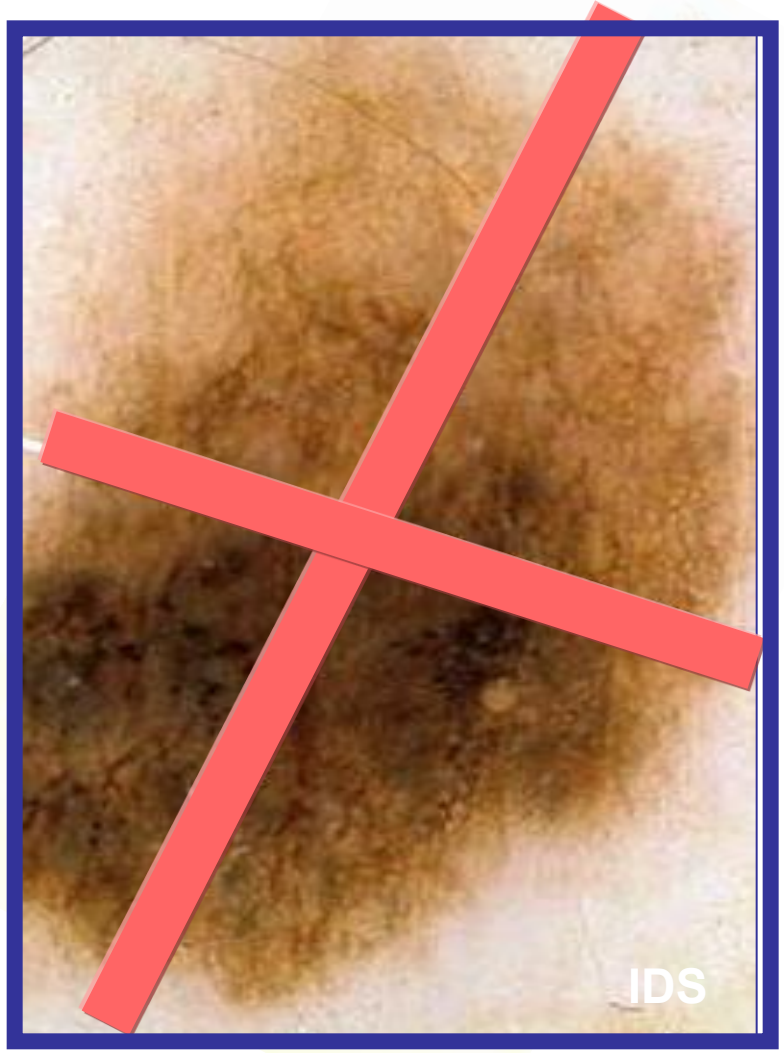
Trzypunktowa skala według Argenziano

- Asymetria struktur
- Atypowa siatka barwnikowa
- Biało-niebieski welon

2 / 3 kryteria ➡ **podejrzenie czerniaka**

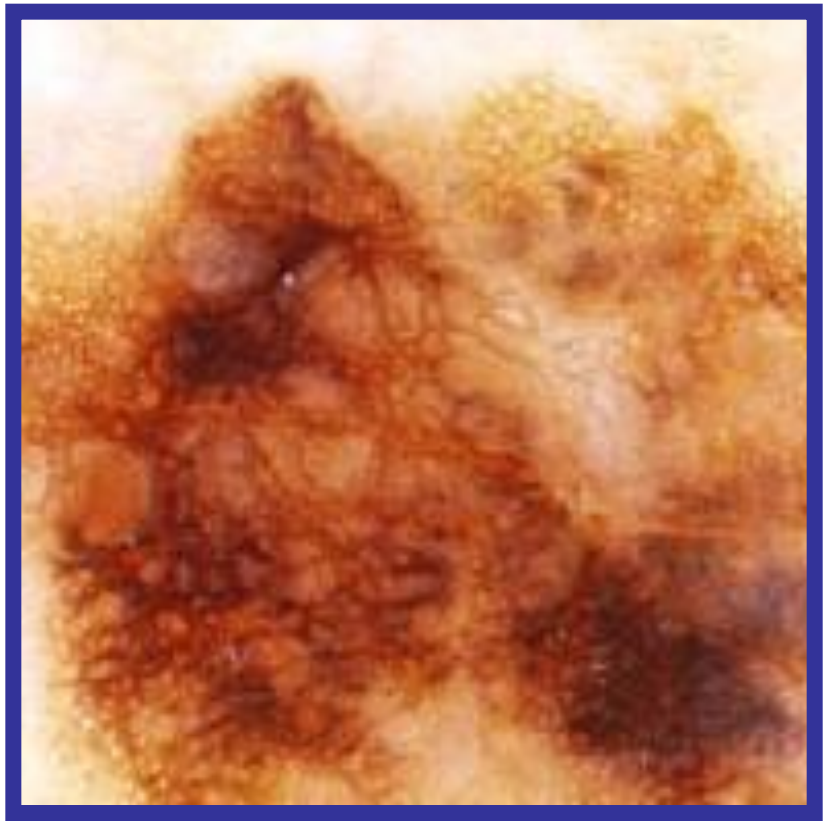
1. ASYMETRIA





2. Nieregularna siatka barwnikowa



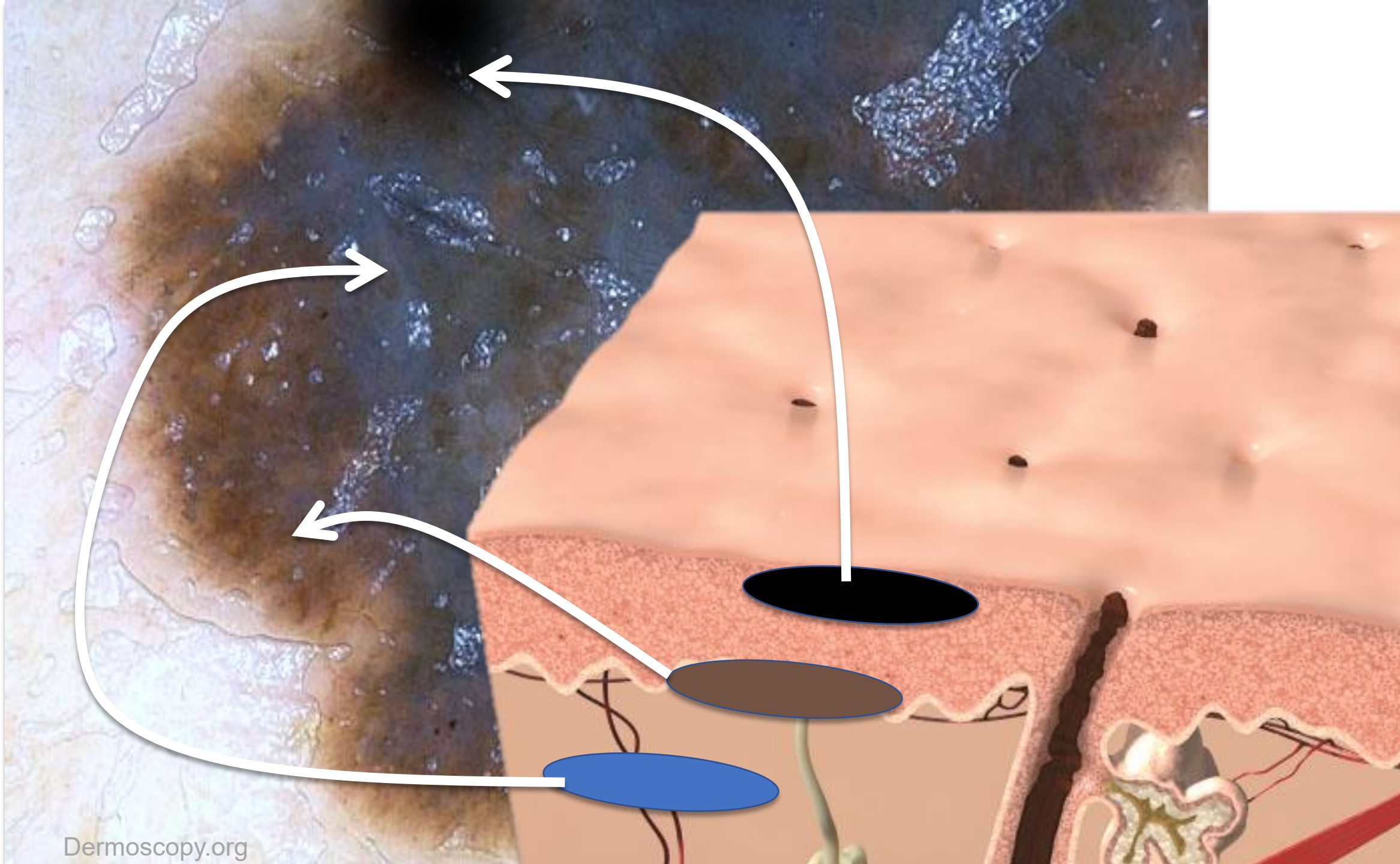


3. Biało-niebieski welon

BLUE-WHITISH VEIL

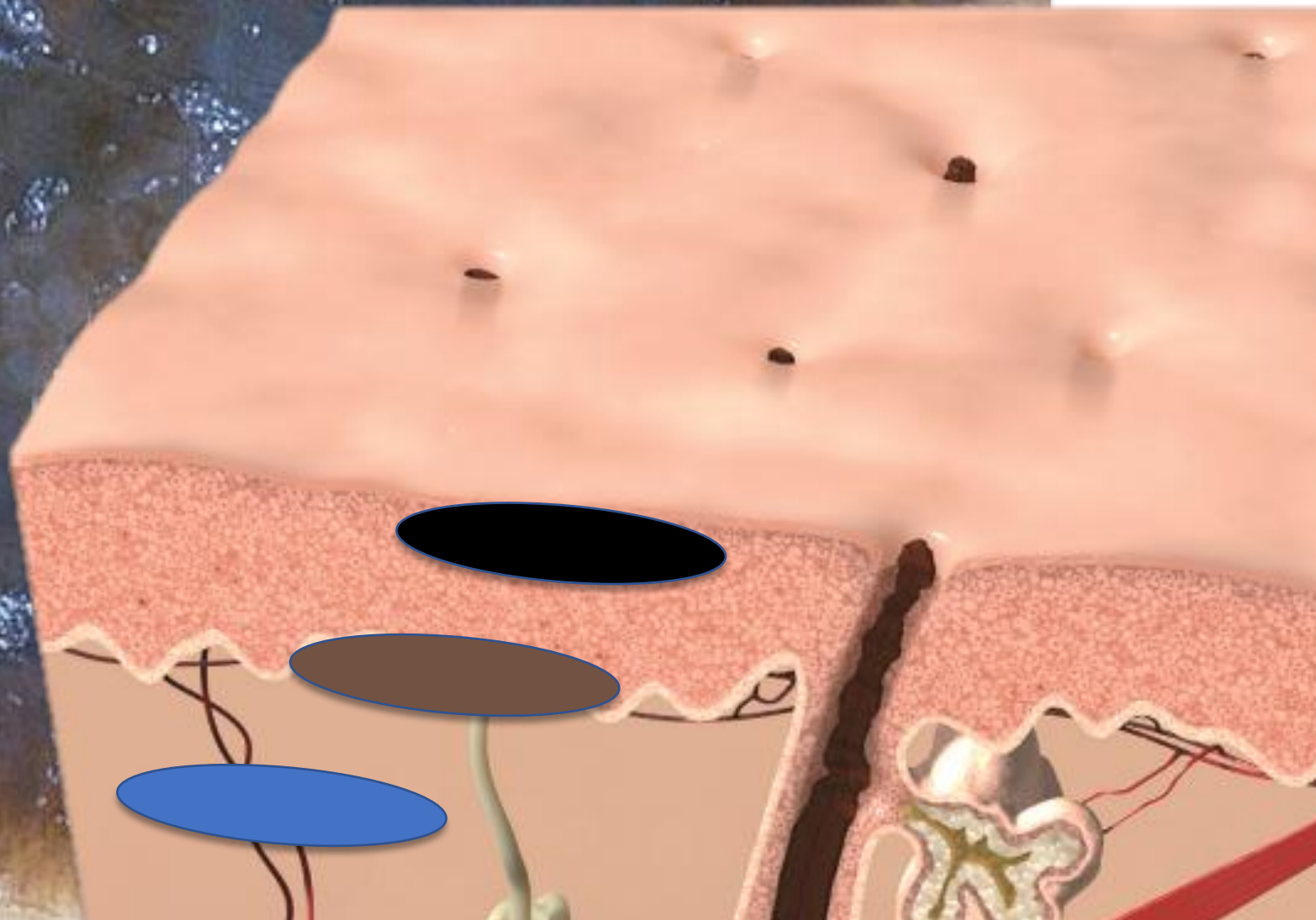


Niebieski Welon
Edmund C Tarbell


Dermoscopy.org

Efekt Tyndalla

Zjawisko optyczne wpływające na percepcję barwy melaniny w zależności od jej lokalizacji w skórze



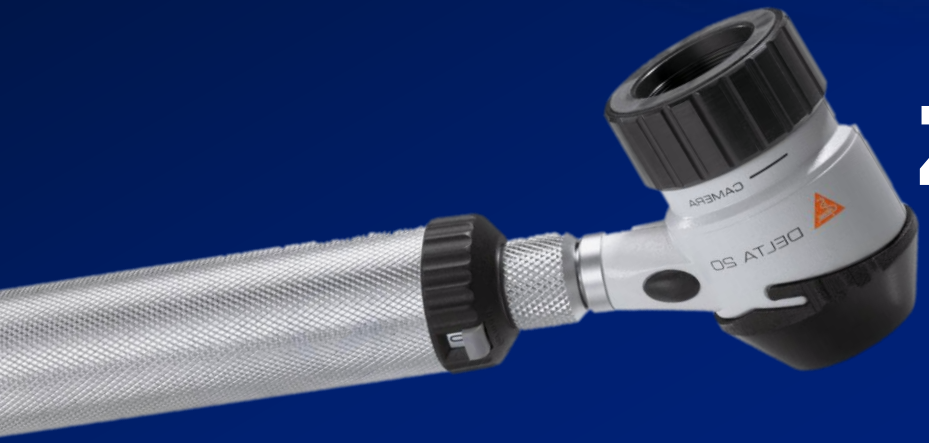
Dermoscopy.org

Ile czerniaków rozpoznaje klinicysta na 100 przypadków?



bez dermoskopu

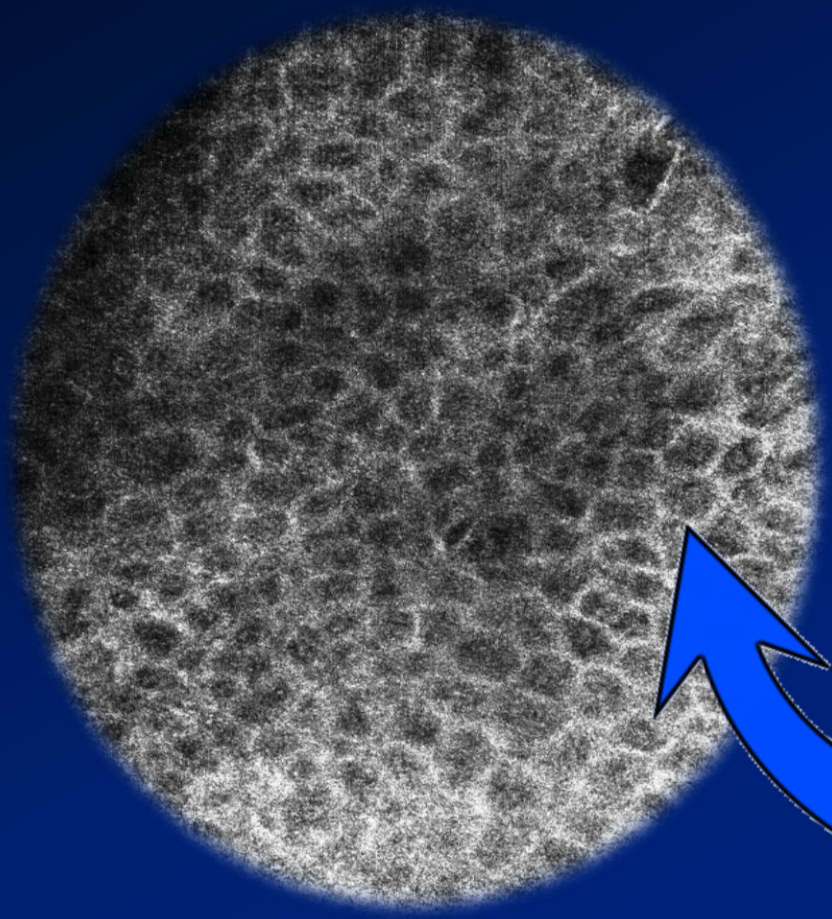
60 %

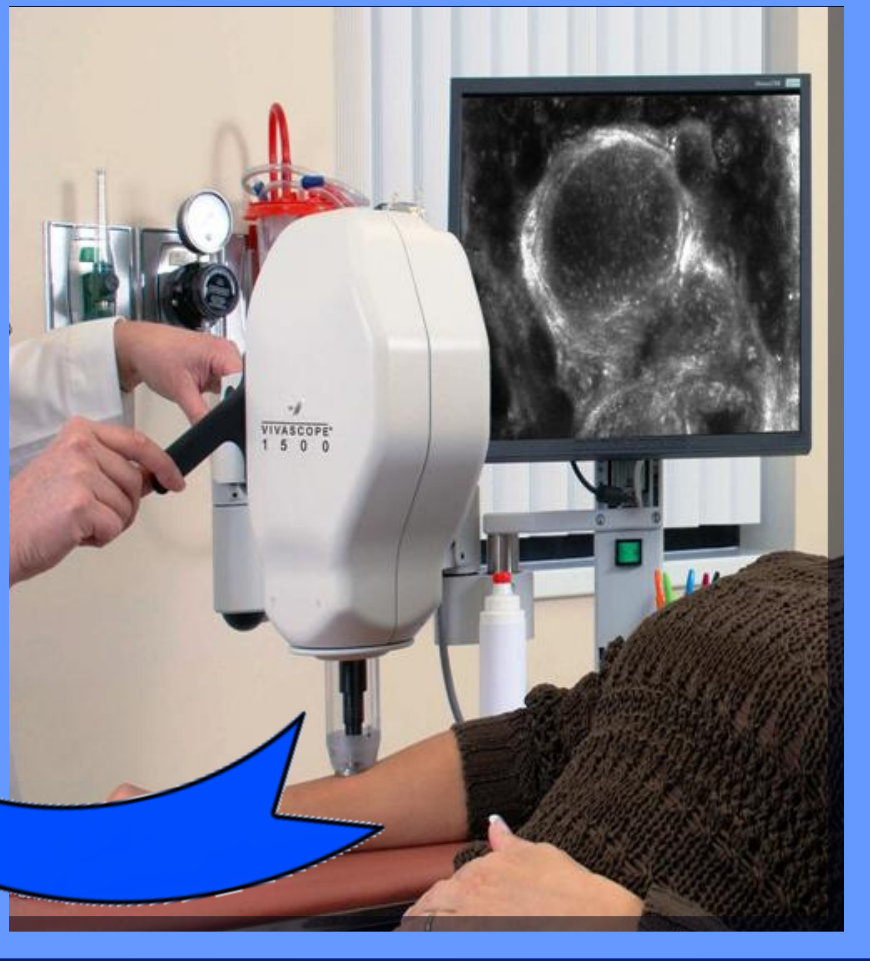


z dermoskopem

96%

Refleksyjna mikroskopia konfokalna





LC-OCT

Line-Field Confocal Optical Coherence Tomography



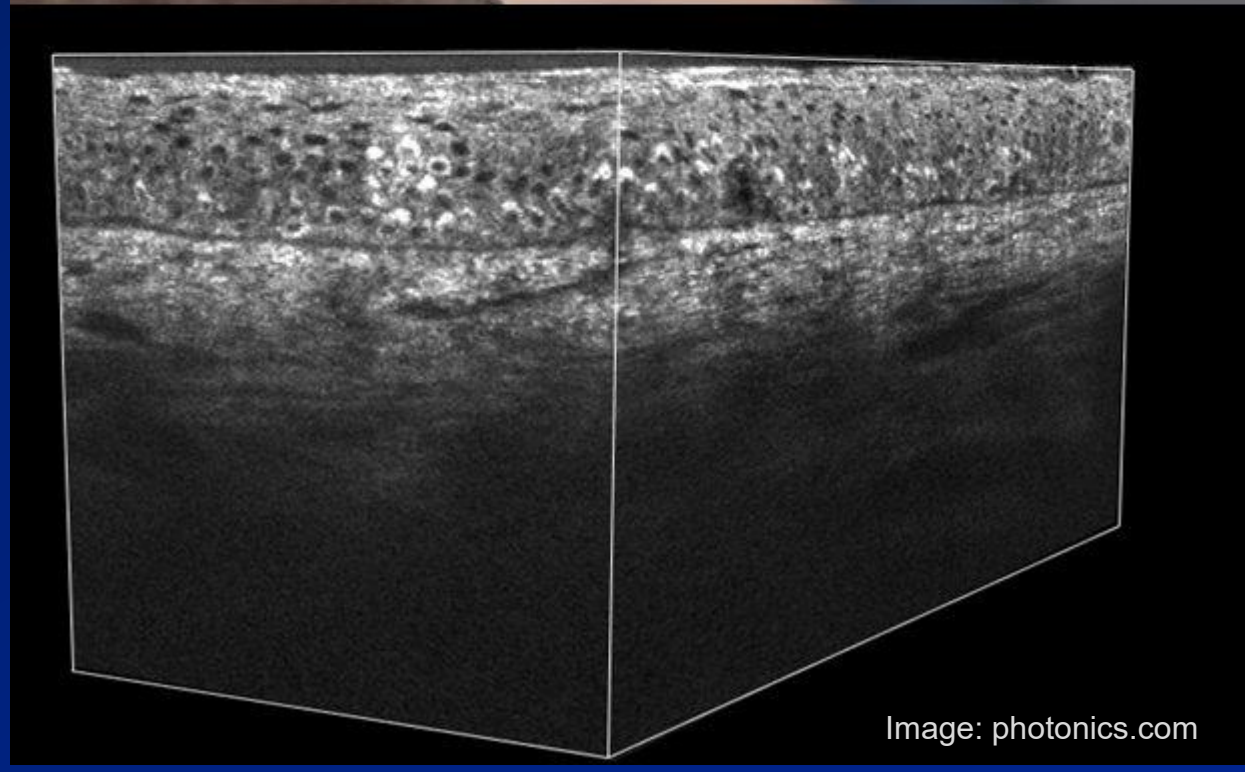


Image: photonics.com

W przypadku podejrzenia czerniaka nie wykonuje się biopsji sztancowej.

Zmianę usuwa się w całości z marginesem 1-3 mm zdrowej skóry



Leczenie

- Profilaktyka pierwotna
- Profilaktyka wtórna

W przypadku podejrzenia czerniaka:

Biopsja wycinająca

margines 1 – 3 mm



Procedura na wideo:

https://shortURL.at/BXRYI

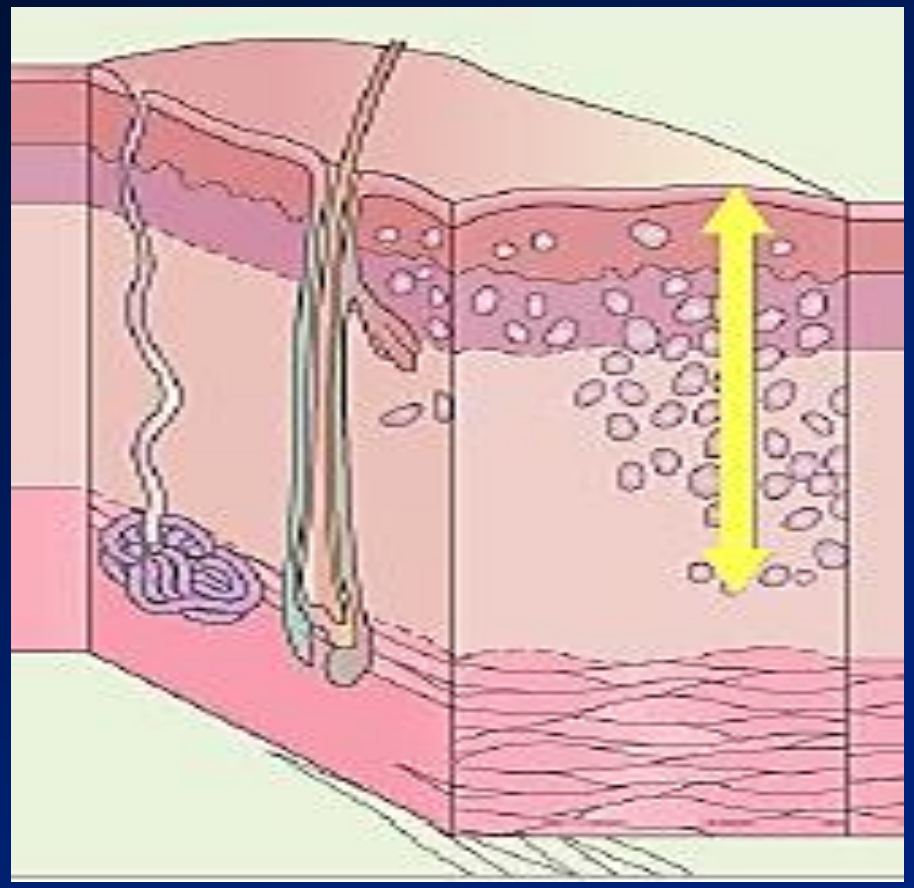
Potwierdzenie histopatologiczne



analiza zaawansowania miejscowego

Skala Breslowa

Najistotniejszy element oceny histopatologicznej czerniaka (ocena głębokości naciekania*)



grubość zmiany w mm

Np. 3 mm w skali Breslowa =

naciekanie nowotworu na głębokość 3 mm

* od warstwy ziarnistej do najgłębiej zlokalizowanych komórek nowotworowych lub dna owrzodzenia

10-letnie przeżycie w zależności od wskaźnika wg skali Breslowa

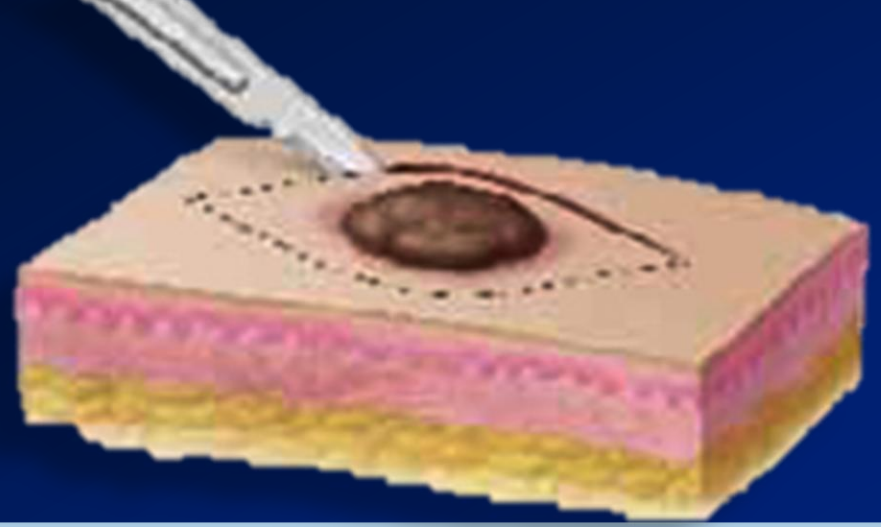
< 1 mm ⇨ 90%

> 4 mm ⇨ < 50%

Cienkie czerniaki (< 1 mm grubości wg Breslowa)

Goodheard et al, 2009

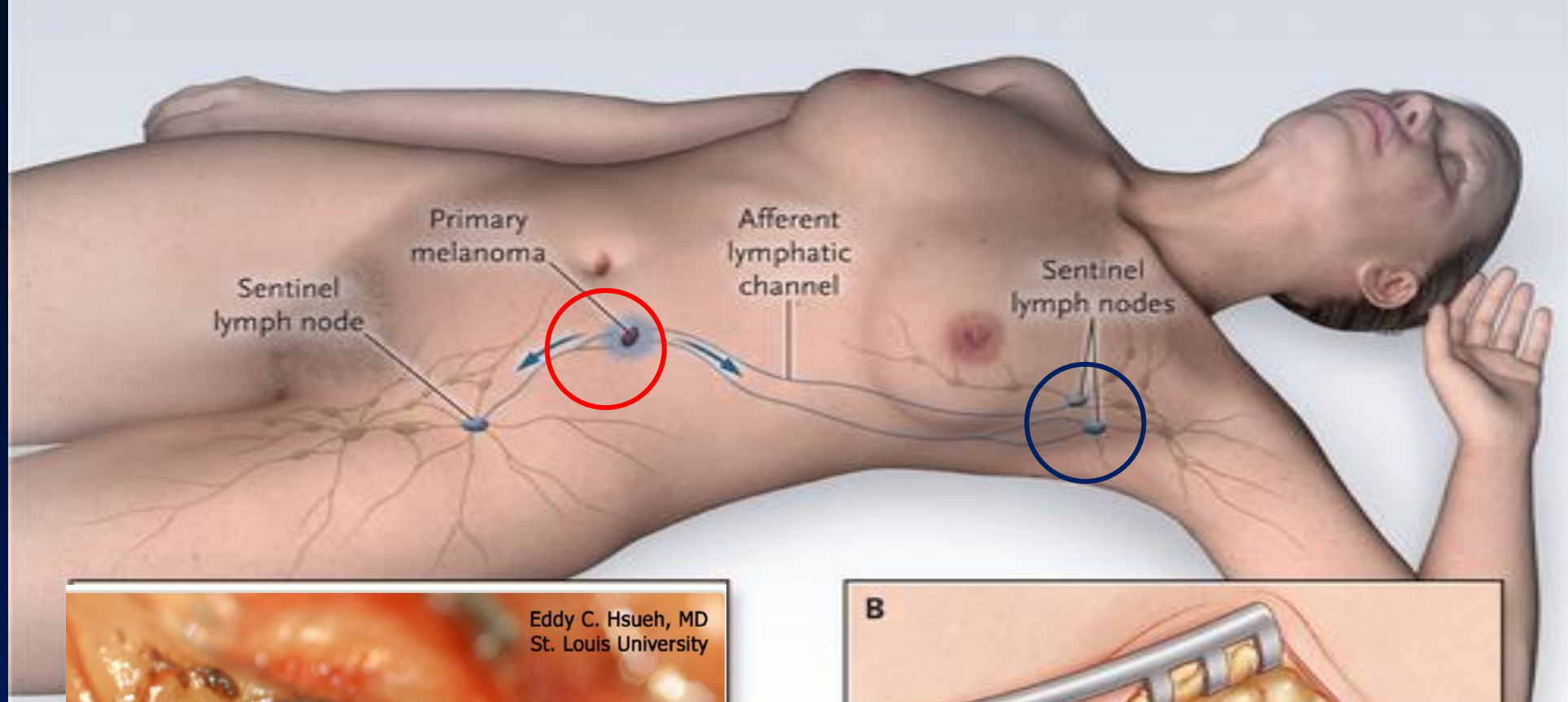
Leczenie

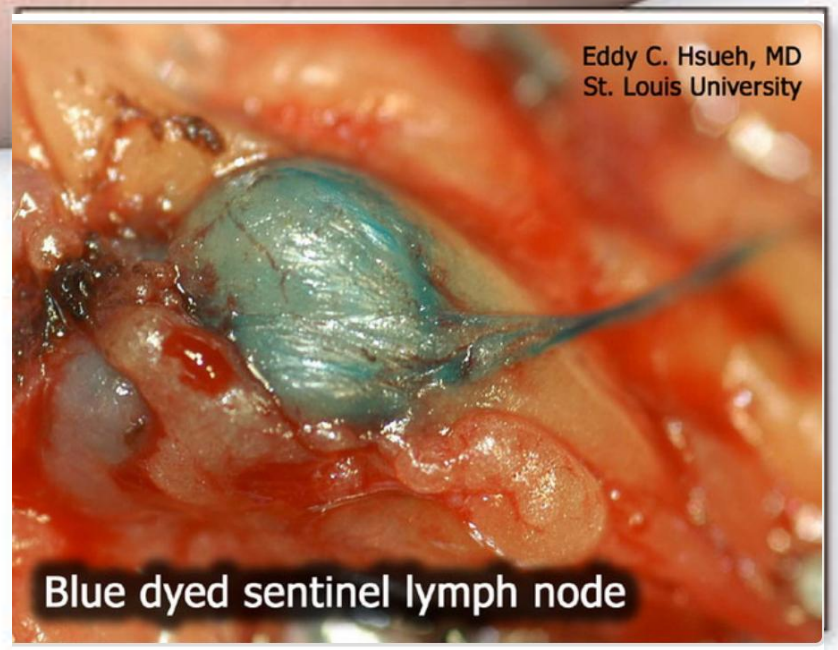


- „Docięcie” blizny

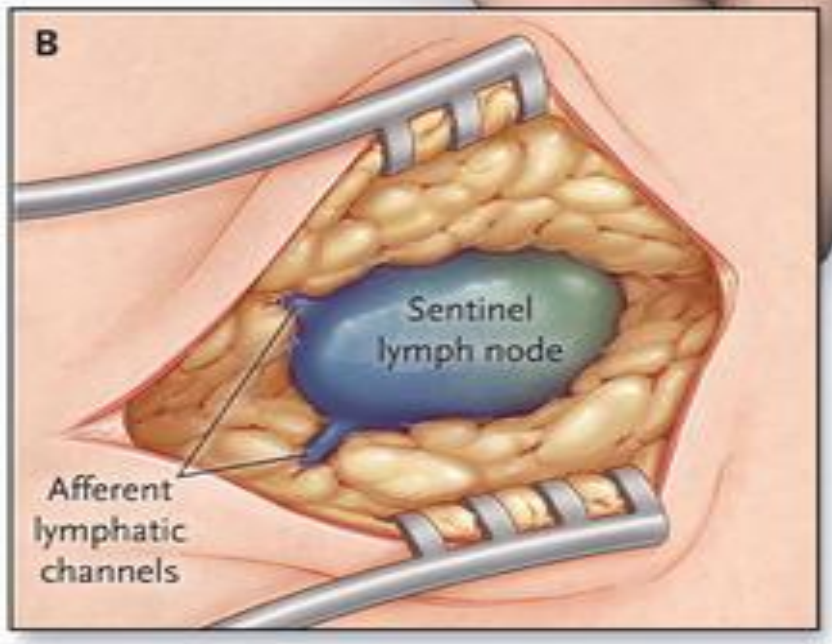
Grubość czerniaka (Breslow)	Zalecany margines kliniczny
In situ	0,5 cm
≤ 2,0 mm	1 cm
> 2,0 mm	2 cm

- **na twarzy marginesy wycięcia mogą być węższe**
- **w przypadku lokalizacji podpaznokciowej – często amputacja paliczka**





Injection site



Surgical exposure of sentinel lymph node

Image: Biomedical Key

Dwa główne filary leczenia ogólnego zaawansowanego czerniaka

Leki immunomodulujące

Leki ukierunkowane molekularnie
(targeted therapy)

Leki immunomodulujące

Punkt kontrolny	Leki
PD-1	**pembrolizumab, niwolumab**
CTLA-4	**ipilimumab**
LAG-3	relatlimab

połączenia immunoterapii, np. **niwolumab + ipilimumab**

Leki ukierunkowane molekularnie

(targeted therapy) - przykłady

Grupa leków	Leki
Inhibitory BRAF	dabrafenib, wemurafenib, enkorafenib
Inhibitory MEK	trametynib, kobimetynib, binimetynib

Leczenie BRAF + MEK

– tylko po potwierdzeniu mutacji BRAF V600

Leki ukierunkowane molekularnie

(targeted therapy) - przykłady

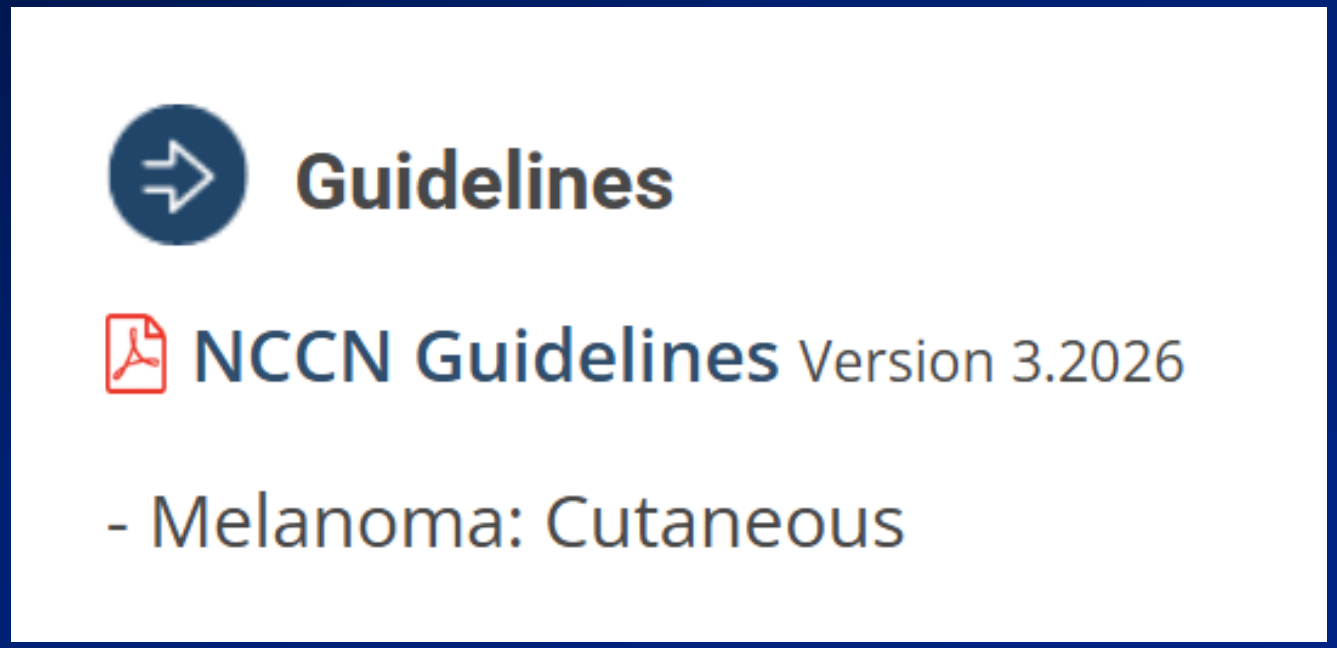
Grupa leków	Leki
Inhibitory KIT	Imatynib, nilotynib

Czerniak z mutacją w genie KIT → IMATINIB

szczególnie:

- czerniak akralny
- czerniak błon śluzowych
- mutacje KIT w egzonach 11/13

NCCN National Comprehensive Cancer Network®



Coroczna aktualizacja

Czerniak - podsumowanie

- wywodzi się z melanocytów
- powstaje często w obrębie znamion
- ekspozycja na UV zwiększa ryzyko zachorowania
- dermoskopia – podstawa rozpoznania klinicznego
- wcześnie rozpoznany jest leczony usunięciem zmiany w znieczuleniu miejscowym i docięciem blizny
- późne rozpoznanie wiąże się z większym ryzykiem zgonu

@SKN
Dermatologiczne
WUM