

ХИСТОПАТОЛОШКЕ И КЛИНИЧКО-МОРФОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ МАЛИГНИХ ТУМОРА КОЖЕ

Ванчетовић-Мијовић М., Митић Н., Вукићевић Д., Долићанин З., Ђерковић Б.

Институт за патологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

HISTOPATHOLOGICAL AND CLINICOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT TUMORS OF THE SKIN

Ванчетовић-Мијовић М., Митић Н., Вукићевић Д., Долићанин З., Ђерковић Б.

Institute of pathology, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Malignant tumors of the skin (MTS) are between the most common malignant tumors at human population. Because of their similarities, and more important, their dissimilarities, it is very important to determinate histopathological type, grading and staging, because they are the most important factors of therapy choice and prognosis. The aim of our work was to examine those parameters, and also to define sex, age and locations distribution, as well as the value of surgical treatment. We analysed biopsy material of Institute of pathology, Medical faculty Priština from 2004-2007. year. We found that squamocellular carcinoma (SCC) and basal cell carcinoma (BCC), and malignant melanoma (MM) were more common at older persons, about 2x more common at male, little bit younger at persons with BCC and MM than SCC. The most common location was skin face; at persons with SCC and BCC significant more common than on all other skin locations. SCC was more common below, and BCC was more common on skin face above imagine line from tragus to the same side lips corner. Average size was about 1,5 cm, and macroscopic they were ulcerous, verrucous and infiltrative. Invasive SCC was diagnosed in 2/3 cases in the most early stadium. In opposite MM was diagnosed in late stadium in majority cases. Moderate inflammatory infiltrate was found in most cases of all MTS. MTS was adequate removed in the most part cases.

Key words: Skin tumors, squamous carcinoma, Basal cell carcinoma, Malignant melanoma, Morphology.

САЖЕТАК

Малигни тумори коже (МТК) спадају међу најчешће туморе хумане популације. Због њихових међусобних сличности, а пре свега разлика, неопходно је одредити патохистолошки тип, градус и стадијум, због тога што они директно одређују избор терапије и прогнозу. Циљ нашег рада био је да се утврде поменути параметри, као и полна, старосна и локацијска дистрибуција, као и успешност хируршке интервенције. Испитиван је биопсијски материјал МТК Института за патологију Медицинског факултета у Приштини од 2004-2007. године. Анализа података показала је да се сквамoцелуларни (СЦК) и базoцелуларни карцином (БЦК), као и малигни меланом (ММ), чешће јављају код особа старијег животног доба, око 2 пута чешће код мушкараца, нешто млађих код БЦК и ММ него СЦК. Најчешћа локализација МТК била је на кожи лица; код СЦК и БЦК знатно чешће него на кожи других делова тела. СЦК се чешће јавља испод, а БЦК изнад замишљене линије која спаја трагус и истострани угао усана. Просечна величина била је око 1,5 цм, а макроскопски изглед улцерозни, верукозни и инфилтративни. Инвазивни СЦК је у око 2/3 случајева дијагностикован у најранијем стадијуму. ММ је углавном дијагностикован у позним стадијумима. Запаљенски инфилтрат, претежно умереног интензитета, нађен је у свим облицима МТК. Већина МТК била је у потпуности одстрањена хируршком интервенцијом.

Кључне речи: Тумори коже, Сквамoцелуларни карцином, Базoцелуларни карцином, Морфологија.

УВОД

Тумори коже деле се на туморе површног епидермиса (у које спадају и тумори порекла меланоцита) и туморе епидермалних аднекса. Тумори епидермалних аднекса су веома ретки, па се као најчешћи и најзначајнији малигни тумори коже наводе: базoцелуларни карцином (БЦК), сквамoцелуларни карцином (СЦК) и малигни меланом (ММ).

БЦК је малигни тумор коже порекла плурипотентних ћелија базалног слоја епидерма, длака и лојних

жлезда. То је најчешћи малигни тумор коже и локално је инвазивног карактера. Веома ретко даје метастазе, у свега 0,001% случајева, и склон је рецидивирању. Јавља се код особа старије животне доби, светле пути, чешће мушкараца него жена. Обично се јавља на кожи која је општењена УВ зрачењем, мада се може јавити и на другим деловима коже (5, 6, 22, 19). Никада се не јавља на длановима и табанима. Најчешће се локализује на откритим деловима тела (лицу, врату, раменима, рука-

ма). Када се налази на лицу, БЦК се чешће локализује изнад замишљене линије која спаја трагус ушне шкољке и истострани угао усана.

Макроскопски, најчешће се јавља у виду плитке, широке, улцерације, бедематих издигнутих ивица, пречника од неколико милиметара до неколико сантиметара. Може показивати и верукозан, као и инфилтративан изглед (13, 14, 21, 26, 31, 18).

Микроскопски, тумор граде плаже базалоидних ћелија, базофилних крупних једара, са ћелијама коцкастог изгледа у средини, и палисадно рапорешеним ћелијама цилиндричног изгледа на периферији плажа. Између туморских плажа налази се запаљенски инфилтрат различитог интензитета. Туморске плаже могу бити солидне, могу показивати аденоидну диференцијацију, или имати изражену кератинизацију (21, 26).

СЦК је малигни тумор коже порекла вишеслојно-плочастиг епитела. Јавља се чешће код мушкараца, старијег животног доба, светле пути и плавих очију. Веома ретко се јавља код Црнаца (18). Најчешће настаје на кожи откривених делова тела (лицу, врату, рукама, раменима) и његов настанак се претежно доводи у директну везу са дуготрајним и некритичким излагањем УВ зрачењу. Новија истраживања настанак СЦК доводе у везу и са генским мутацијама на р53 (8, 30). Када се налази на лицу, СЦК се чешће локализује испод замишљене линије која спаја трагус ушне шкољке и истострани угао усана. Тада је његова најчешћа локализација доња усна и то око 10 пута чешће код мушкараца него жена. Тада се као могући етиолошки фактори наводе и хронична иритација услед пушења цигарета, алкохолизам, лоша орална хигијена, али и инфекција ХПВ-ом (15). Описана су и стања и преинвазивне лезије са којима је СЦК повезан: леукоплакија, себоријична кератоза, соларна или актинична кератоза (20, 25).

Макроскопски, обично је улцерисан, али може бити и верукозан и инфилтративан, пречника од неколико милиметара до неколико сантиметара.

Микроскопски, разликују се неинвазивни (Мб. Bowen или *carcinoma in situ*) и инвазивни СЦК. Код *carcinoma in situ*, атипичне епидермалне ћелије пружају се целом дебљином епитела, али је базална мембрана интактна. Инвазивни СЦК граде инвертне папиле плочасто-слојевитог епитела, које пробијају базалну мембрану и инфилтришу дерм до различитих дубина са присутним запаљенским инфилтратом различитог интензитета. СЦК може бити I, II и III градуса у зависности од степена хистолошке и нуклеарне диференцијације. Код СЦК градуса I постоји изражена кератинизација са тзв. „раковим перлама“. Код СЦК градуса II кератинизација је слабије изражена или је нема, док код СЦК градуса III кератинизације нема никада. Најбољу прогнозу имају СЦК градуса I (21, 26).

ММ је малигни тумор меланобласта и меланопита. Најчешће настаје у кожи, а ређе на другим местима. У настанку ММ значајну улогу имају: излагање сунчевим зрацима, присуство невуса, нарочито диспластичних и наслеђе (3, 10, 11, 12, 17).

Макроскопски, ММ показује велике варијације у пигментацији, тако да може бити црне, браон, црвенкасте, тамно плаве или сиве боје, лако издигнут или ве-

рукозан, пречника од неколико милиметара до неколико сантиметара (26).

Микроскопски, тумор граде малигни меланобласти епителоидног или вретенастог облика, када ћелије личе на фибробласте. Туморске ћелије су крупне са једрима неправилних ивица у којима је хроматин груб, зрнаст и налази се уз ивицу. У цитоплазми се налази тамносмеђи пигмент меланин.

За прогнозу болесника веома је значајно одредити дубину туморске инвазије. Она се одређује према Clarku и Breslowu. Према Clarku инвазија се дели у пет степена у зависности од тога који је део дерма захваћен тумором (степен I - интаепителни тумор, степен II - инвазија папиларног дерма, степен III - тумор испуњава цео папиларни дерм и налаже на ретикуларни, степен IV- инвазија ретикуларног дерма, степен V - инвазија субкутаног масног ткива). Према Breslowu дели се на три стадијума у зависности од реалне дебљине која се мери микрометром (стадијум I - дебљина до 0,75 мм, стадијум II - дебљина од 0,76-1,5 мм, стадијум III- дебљина преко 1,5 мм). Бољу прогнозу имају ММ са мањим степеном и по Clarku и по Breslowu (21, 26).

ЦИЉ РАДА

С обзиром на велику учесталост малигну тумора коже (МТК) и њихово релативно лако препознавање и дијагностиковање, као и потребу за јасном диференцијалном дијагнозом, дефинисани су следећи циљеви: утврдити учесталост МТК у односу на укупан број биопсија, као и у односу на број биопсија у појединачним годинама; одредити полну и старосну дистрибуцију свих МТК, као и СЦК, БЦК и ММ, појединачно; одредити локализацију свих МТК у односу на пол и узраст; утврдити сличности и разлике у њиховом макроскопском изгледу, укључујући и одређивање величине; утврдити хистолошке типове и градусе СЦК, БЦК и ММ, појединачно; одредити присуство и степен запаљенске реакције у свим облицима МТК; као и утврђивање присуства туморског ткива на линијама ресекције, тј. да ли је тумор одстрањен у целини или не.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

У испитивању је коришћен биопсијски материјал Института за патологију Медицинског факултета у Приштини од маја 2004. године до децембра 2007. године.

Хистопатолошка дијагноза је постављена на рутинским микроскопским препаратима по одстрањењу целог или дела тумора. У ту сврху ткиво је фиксирано у 10% формалину, калупљено у парафинским блоковима, резано на микротому у више пресека и бојено методом хематоксилин-еозин.

Резултати добијени у току истарживања приказани су графички и табеларно и статистички обрађени одговарајућим тестовима.

РЕЗУЛТАТИ РАДА

У истраживању је обрађен сав оперативни материјал тумора коже Института за патологију Медицинског факултета у Приштини у периоду од маја 2004. го-

Табела 1. - Однос МТК и БТК према укупном броју биопсија од 2004-2007. године.

Година	Укупан број биопсија	Малигни тумори коже	%	Бенигни тумори коже	%
2004.	311	34	10,93	47	15,11
2005.	539	53	9,83	96	17,81
2006.	861	53	6,16	101	11,73
2007.	1059	67	6,32	156	14,73
Укупно	2770	207	7,47	400	14,44

Табела 2. - Полна дистрибуција МТК у односу на године

Година	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно
2004.	22	64,70	12	35,30	34
2005.	28	52,83	25	47,17	53
2006.	37	69,81	16	30,19	53
2007.	48	71,64	19	28,36	67
Укупно	135	65,22	72	34,78	207

Табела 3. - Старосна и полна дистрибуција МТК.

Старосна група	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
20-49 год.	9	6,67	2	2,78	11	5,31
50-109 год.	126	93,33	70	97,22	196	94,69
Укупно	135	100,0	72	100,0	207	100,0

дине до децембра 2007. године. Укупан број биопсија у испитиваном периоду био је 2770. Свих тумора коже у испитиваном периоду било је 607 или 21,91% од свих биопсија. Малигну тумора коже (МТК) било је 207 (7,47%), а бенигну тумора коже (БТК) 400 (14,44%) (табела 1.).

Нема статистички значајне разлике у појави МТК у односу на БТК ($p > 0,05$).

Испитивањем тренда појаве МТК по годинама није утврђена статистички значајна разлика ($p > 0,05$).

Полна дистрибуција МТК у односу на године у којима су дијагностиковани приказана је на табели 2.

Без статистички значајне разлике, МТК се јављају у оба пола у односу на испитиване године ($\chi^2 = 5,30$; $p > 0,05$).

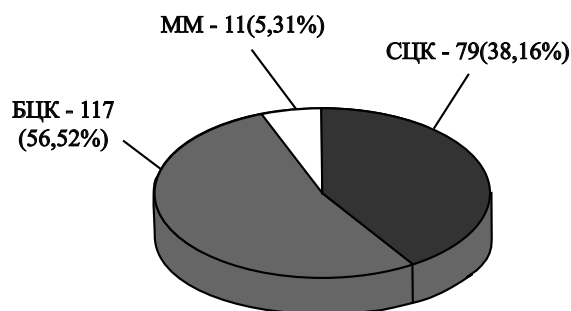
МТК су у испитиваном материјалу били дијагностиковани код особа оба пола и различитих узраста. Најмлађи пацијент имао је 25 година, а најстарији 102 године. Старосна и полна дистрибуција МТК приказана је на табели 3.

Јасно се види да је веома мали број МТК дијагностикован пре 50. године, и то свега 11 или 5,31% од свих МТК. Код мушкараца је нађено 9, а код жена 2 МТК. Већина ових тумора дијагностикована је код старијих особа и то после 50. године живота, укупно 196 или 94,69% од свих МТК. Код мушкараца тог узраста било је 126, а код жена 70 МТК.

Статистичком обрадом утврђено је да се МТК статистички значајно чешће јављају после 50. године

код оба пола ($\chi^2 = 49,91$; $p < 0,0001$), као и појединачно код мушкараца ($\chi^2 = 62,42$; $p < 0,0001$), али и жена ($\chi^2 = 43,32$; $p < 0,0001$).

Због тога што сви обрађени МТК и то СЦК, БЦК и ММ, немају исту прогнозу и учесталост јављања, наметнула се потреба да се и сваки од наведених и испитиваних МТК обради засебно са различитих аспеката. Међу свих 207 обрађених МТК нађено је 79 (38,16%) СЦК, 117 (56,52%) БЦК и 11 (5,31%) ММ (графикон 1).

**Графикон 1.** - Учесталост СЦК, БЦК и ММ о односу на све МТК.

У испитиваном материјалу нађено је 79 СЦК. На табели 4 приказана је старосна и полна дистрибуција овог МТК.

Табела 4. - Старосна и полна дистрибуција СЦК.

Старосна група	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
30-49 год.	1	1,79	1	4,35	2	2,53
50-99 год.	55	98,21	22	95,65	77	97,47
Укупно	56	100,0	23	100,0	79	100,0

Табела 5. - Старосна и полна дистрибуција БЦК.

Старосна група	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
30-49 год.	7	10,00	1	2,13	8	6,84
50-99 год.	63	90,00	46	97,87	109	93,16
Укупно	70	100,0	47	100,0	117	100,0

Табела 6. - Старосна и полна дистрибуција ММ.

Старосна група	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
30-49 год.	1	10,00	0	0,00	1	9,09
50-89 год.	9	90,00	1	100,00	10	90,91
Укупно	10	100,0	1	100,0	11	100,0

Табела 7. - Локализација СЦК у односу на пол.

Локализација	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
Лице	51	91,07	20	86,96	71	89,87
Рука	3	5,36	2	8,69	5	6,33
Леђа	-	-	1	4,35	1	1,27
Нога	2	3,57	-	-	2	2,53
Укупно	56	100,0	23	100,0	79	100,0

До 50. год. дијагностикована су свега 2 (2,53%) СЦК и то по један у особа оба пола. После 50. год. дијагностикована је већина СЦК, укупно 77 (97,47%) и то 55 код мушкараца и 22 код жена.

Просечна старост код особа оба пола са СЦК била је 71,44 год. (мин=45 г., макс=102 г.). Просечна старост код мушкараца са СЦК била је 71,07 г. (мин=45 г., макс=102 г.), а код жена 72,29 г. (мин=49 г., макс=83 г.).

У испитиваном материјалу нађено је 117 БЦК. На табели 5 приказана је старосна и полна дистрибуција овог МТК.

До 50. год. дијагностиковано је 8 (6,84%) БЦК и то 7 код мушкараца и 1 код жена. После 50. год. дијагностикована је већина БЦК, укупно 109 (93,16%) и то 63 код мушкараца и 46 код жена.

Просечна старост код особа оба пола са БЦК била је 65,26 год. (мин = 25 г., макс = 87 г.). Просечна старост код мушкараца са БЦК била је 65,1 год. (мин = 25 г., макс = 87 г.), а код жена 65,51 г. (мин = 47 г., макс = 84 г.).

У испитиваном материјалу нађено је 11 ММ. На табели 6 приказана је старосна и полна дистрибуција овог МТК.

До 50. год. дијагностикован је 1 (9,09%) ММ и то код мушкараца. После 50. год. дијагностикована је већина ММ, укупно 10 (90,91%) и то 9 код мушкараца и 1 код жена.

Просечна старост код особа оба пола са ММ била је 58,9 год. (мин = 36 г., макс = 79 г.). Просечна старост код мушкараца са ММ била је 57,7 год. (мин = 36 г., макс = 79 г.), а код жена 71 год. (мин = 71 г., макс = 71 г.).

У обрађеном материјалу испитивана је и локализација свих МТК. На табели 7 приказана је локализација СЦК у односу на пол.

Са табеле се јасно види да је 71 (89,87%) СЦК био локализован на кожи лица (у 7 пацијената мултифокално на лицу), 5 (6,33%) на руци, 2 (2,53%) на нози и 1 (1,27%) на леђима. Статистички се значајно чешће СЦК јавља на кожи лица у односу на све друге локализације заједно: за оба пола ($\chi^2=29,87$; $p<0,0001$), за особе мушког пола ($\chi^2=22,72$; $p<0,0001$) и за особе женског пола ($\chi^2=7,28$; $p<0,05$).

Табела 8. - Локализација БЦК у односу на пол.

Локализација	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
Лице	51	72,86	40	85,11	91	77,87
Леђа	11	15,72	4	8,51	15	12,82
Торакс напред	4	5,71	3	6,38	7	5,98
Нога	4	5,71	-	-	4	3,42
Укупно	70	100,0	47	100,0	117	100,0

Табела 9. - Локализација ММ у односу на пол.

Локализација	Мушки пол	%	Женски пол	%	Укупно	%
Лице	4	40	-	-	4	36,36
Рука	2	20	-	-	2	18,18
Торакс	2	20	-	-	2	18,18
Нога	1	10	1	100	2	18,18
Глутеус	1	10	-	-	1	9,10
Укупно	10	100,0	1	100,0	11	100,0

Табела 10. - Макроскопски изглед СЦК, БЦК и ММ.

Врста тумора	Макроскопски изглед						Укупно	%
	улцерозни	%	верукозни	%	инфилтративни	%		
СЦК	29	36,71	42	53,16	8	10,13	79	100,0
БЦК	58	49,57	48	41,03	11	9,40	117	100,0
ММ	1	9,09	9	81,82	1	9,09	11	100,0

На кожи лица СЦК је у 27 (38,03%) пацијената био локализован изнад, а у 44 (61,97%) пацијента испод замишљене линије која спаја трагус ушне шкољке и истострани угао усана. Није утврђена статистички значајна разлика у овој дистрибуцији локализације: за оба пола ($\chi^2=2,065$; $p>0,05$), за особе мушког пола ($\chi^2=3,66$; $p>0,05$) и за особе женског пола ($\chi^2=0,10$; $p>0,05$).

На табели 8 приказана је локализација БЦК у односу на пол.

Са табеле се јасно види да је 91 (77,78%) БЦК био локализован на кожи лица (у 7 пацијената мултифокално на лицу), 15 (12,82%) на леђима, 7 (5,98%) на предњој страни грудног коша и 4 (3,42%) на нози. Статистички се значајно чешће БЦК јавља на кожи лица у односу на све друге локализације заједно: за оба пола ($\chi^2=19,56$; $p<0,001$), за особе мушког пола ($\chi^2=7,11$; $p<0,05$) и за особе женског пола ($\chi^2=14,55$; $p<0,001$).

На кожи лица БЦК је у 80 (87,91%) пацијената био локализован изнад, а у 11 (12,09%) пацијента испод замишљене линије која спаја трагус ушне шкољке и истострани угао усана. Статистички се значајно чешће БЦК јавља изнад описане замишљене линије: за оба пола ($\chi^2=30,55$; $p<0,301$), за особе мушког пола ($\chi^2=17,46$; $p<0,301$) и за особе женског пола ($\chi^2=13,09$; $p<0,001$).

Утврђено је још и да се БЦК статистички значајно чешће јавља изнад описане линије него СЦК ($\chi^2=$

13,98; $p<0,001$), док се СЦК статистички значајно чешће јавља испод описане линије него БЦК ($\chi^2=10,88$; $p<0,01$).

На табели 9 приказана је локализација ММ у односу на пол.

Испитивањем макроскопског изгледа и величине МТК дошли смо до резултата који су приказани на табели 10.

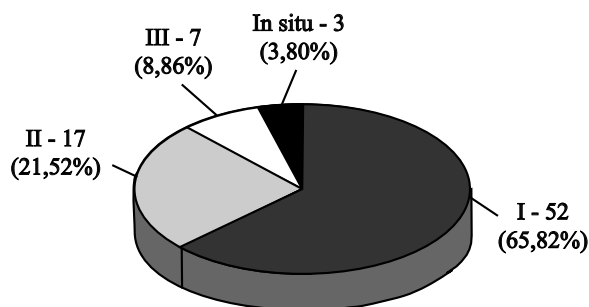
СЦК је у 42 (53,16%) пацијента показивао верукозни облик, БЦК је у 58 (49,57%) пацијената показивао улцерозни, а ММ је у 9 (81,82%) пацијената показивао верукозни изглед.

Просечни пречник СЦК био је 1,60 цм (мин = 0,3 цм; макс = 5 цм), просечни пречник БЦК био је 1,36 цм (мин = 0,4 цм; макс = 6,5 цм), просечни пречник ММ био је 1,65 цм (мин = 0,4 цм; макс = 4 цм).

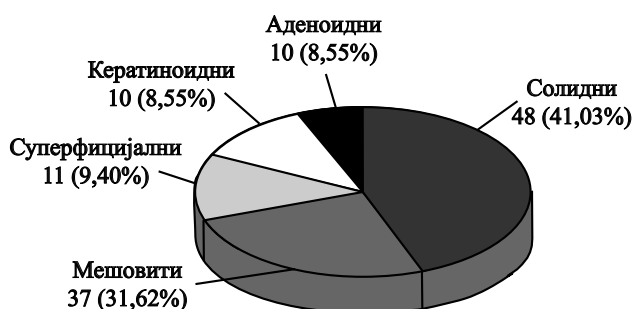
Хистопатолошки СЦК је показивао градус I у 52 (65,82%), градус II у 17 (21,52%), градус III у 7 (8,86%) и in situ облик у 3 (3,80%) случаја (графикон 2).

Хистопатолошки БЦК показивао је следеће типове: солидни у 48 (41,02%), меповити у 37 (31,62%), суперфицијални у 11 (9,49%), кератотични у 11 (9,40%) и аденоидни у 10 (8,55%) (графикон 3).

Хистопатолошки ММ је најчешће био нодуларног типа, III степена по Clarku у 6 (54,55%) пацијената, и III степена по Breslowu у свих 11 (100%) ММ.



Графикон 2. - Учесталост хистолошког градуса у СЦК.



Графикон 3. - Хистопатолошки типови БЦК.

Запаљенски ексудат мононуклеарног типа био је присутан у свим облицима МТК, и то као умерен и изражен (табела 11).

Испитивана је и адекватност хируршке интервенције, тј. да ли је на линијама ресекције било туморског ткива (тумор није одстрањен у целини) или не (тумор је одстрањен у целини). Резултати су приказани на табели 12.

Табела 11. - Присуство запаљенског ексудата у МТК.

Врста тумора	Запаљенски ексудат				Укупно	%
	умерен	%	изражен	%		
СЦК	40	50,63	39	49,37	79	100,0
БЦК	90	76,92	27	23,08	117	100,0
ММ	5	45,45	6	54,55	11	100,0

Табела 12. - Успешност хируршке интервенције.

Врста тумора	Хируршка интервенција				Укупно	%
	успешна	%	неуспешна	%		
СЦК	66	83,54	13	16,46	79	100,0
БЦК	97	82,91	20	17,09	117	100,0
ММ	9	81,82	2	18,18	11	100,0

ДИСКУСИЈА

Кожа је највећи орган у човека. Стално је изложена не само дејству УВ зрака, већ и разним хемијским и физичким агенсима, механичким иритацијама, итд.

Малигни тумори коже једни су од најчешћих, али не представљају чест узрок смрти у хуманој популацији. У Србији се годишње дијагностикује око 10000 тумора коже. Имајући у виду да је подручје наше земље током последњих година у пољу високог УВ зрачења, реалне су процене да ће карциноми коже следећих 10 година представљати најчешће злоћудно обољење код нас. Лако су доступни разним дијагностичким процедурама, због чега се као потреба намеће јасна патохистолошка дијагноза од које зависи прогноза болести.

У нашем испитиваном материјалу било је укупно 2770 биопсија, међу којима је МТК било 207 или 7,47 %. Сваке године бележи се пораст, како бенигну, тако и малигну тумора коже. Тако створена слика о порасту броју тумора коже, нарочито малигну, не представља реално стање, већ је пре одраз веће заинтересованости да се оперативни материјал пошаље на патохистолошки преглед.

Код мушкараца је дијагностиковано скоро дупло више МТК, што је у складу са налазима других аутора (2, 4, 9, 23). То се објашњава, пре свега већом професионалном изложеношћу мушкараца, нарочито УВ зрацима (нпр. земљорадници).

Највећи број МТК дијагностикован је после 50. године, како код мушкараца, тако и жена, што је у складу са налазима других аутора (18, 21). Већа учесталост МТК у старијем животном добу говори о значају кумулативног дејства разних хроничних фактора, који се помињу као потенцијални у етиопатогенези ових тумора.

Исто важи и за појединачне испитиване МТК. Наиме, просечна старост особа са СЦК била је 71,44 г. (најмлађи пацијент имао је 45, а најстарији 102 г.), а особа са БЦК била је 65,26 г. (најмлађи пацијент имао је 25, а најстарији 87 г.). У нашем материјалу БЦК је ди-

јагностикован код нешто млађих особа, нарочито када је реч о најмлађем пацијенту. То највероватније говори о могућим различитим узроцима настанка БЦК у односу на СЦК, при чему хронично дејство агенаса не мора да буде од пресудног значаја за настанак БЦК.

ММ се чешће јавља после 50. године (10, 17), у нашем материјалу у просеку код нешто млађих особа у односу на СЦК и БЦК, просечне старости 58,9 г. (најмлађи пацијент имао је 36, а најстарији 76 г.).

И СЦК и БЦК су се статистички значајно чешће налазили на кожи лица, него на кожи свих других локализација заједно, што је у складу са налазима других аутора (18, 29, 35). То се објашњава чињеницом да је кожа лица највише изложена дејству свих потенцијално канцерогених фактора.

Статистички се значајно чешће у испитиваном материјалу, БЦК налазио изнад замишљене линије која спаја трагус ушне шкољке и истострани угао усана, што је у складу са налазима других аутора (18, 26, 31). Међутим, за разлику од налаза других аутора, СЦК у испитиваном материјалу се без статистички значајне разлике локализовао испод описане замишљене линије (18).

Зато је БЦК статистички значајно чешће био локализован изнад описане линије у односу на СЦК, док је СЦК статистички значајно чешће био локализован испод описане линије у односу на БЦК, што је у складу са налазима других аутора (18, 21, 26, 29).

Просечна величина свих МТК била је око 1,5 цм (за СЦК=1,60 цм; за БЦК=1,36 цм; за ММ=1,65 цм). Т је у складу са налазима других аутора који говоре о величини од неколико милиметара до неколико сантиметара (4, 9, 21).

Макроскопски све три врсте МТК биле су улцерозног, верукозног или инфилтративног изгледа. БЦК је у највећем броју пацијената показивао улцерозни облик (4, 9, 23), док је СЦК показивао верукозни облик.

У испитиваном материјалу СЦК је само у 3 (3,80%) дијагностикован као *carcinoma in situ*, док су сви остали случајеви одговарали инвазивним карциномима различитог хистолошког гадуса. СЦК гадуса I је у нашем материјалу дијагностикован у око 2/3 случајева. То јасно говори да се већина оболелих јави лекару у почетним стедијумима болести.

Патохистолошким претрагом БЦК нађени су сви хистолошки типови које наводи и литература (29, 35).

Патохистолошким претрагом ММ утврђено је да су сви били нодуларног типа, њих 6 (54,55%) III степена по Clarku, тј. са инвазијом дерма до његовог ретикуларног дела, и III степена по Breslowu, тј. са дебљином преко 1,5 мм. То говори о чињеници да се већина пацијената са ММ лекару јавила знатно касније него са другим облицима МТК.

Запаљенски инфилтрат мононуклеарног типа био је присутан у свим МТК и то претежно умереног интензитета. То је важан прогностички знак који иде у прилог боље прогнозе (1, 4, 9), што је у складу са претходним налазом и закључком да се већина оболелих на време јави лекару.

У испитиваном материјалу су и СЦК, и БЦК, као и ММ, били у највећем броју случајева одстрањени у целини, без присуства туморског ткива на линијама ресекције.

ЗАКЉУЧАК

МТК су међу најчешћим малигним туморима хумане популације. С обзиром на могућност њиховог препознавања у најранијим облицима и доступност прегледу, изненађује њихов велики број. Због великих сличности у макроскопском изгледу, величини и локализацији, али истовремено и великих разлика у агресивности и прогнози, намеће се потреба за јасном диференцијалном дијагнозом, која је једино могућа правилним патохистолошким прегледом и пре свега правовременим одласком лекару.

ЛИТЕРАТУРА

- Balch C.M., Soong S.J., Gershenwald J.E. and al.: Prognostic factors analysis of 17600 melanoma patients: J Clin Oncol 2001, 19: 3622-3634.
- Bale A.E., Yu K.: The hedgehog pathway and basal cell carcinomas. Hum Mol Genet, 2001, 10: 757-762.
- Barnhill R.: Malignant melanoma, dysplastic melanocytic nevi, and Spitz tumors. Clin Plast Surg 27: 331-360.
- Bartenjev J.I.: Klinička slika malignih tumorjev kože, Radiol Oncol, 2006, 46: S153-157.
- Beral V., Evans S., Shaw H., Milton G.: Cutaneous factors related to the risk of malignant melanoma. Br J Dermatol, 1983, 109: 165-172.
- Berkinq C.: The role of UV irradiation in malignant melanoma, Hautarzt, 2005, 56 (7): 687-696.
- Bhattacharya M., Kaur I., Kumar B.: Lichen planus: A clinical and epidemiological study. J Dermatol, 2000, 27: 576-582.
- Brash DE., Rudolph JA., Simon JA., Lin A., McKenna GJ., Baden HP., Halperin AJ., Ponten J.: A role for sunlight in skin cancer. UV induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA, 1991, 88:10124-10128.
- Braun-Falco O., Plewing G., Wolph H.H., Burgdorf W.H.C.: Malignant Epithelial Tumors, 2 nd ed., Berlin, Springer-Verlag, 2000: 1463-1489.
- Chin L.: The genetics of malignant melanoma. Nat Rev Cancer, 2003, 3:559-570.
- Coory M., Baade P., Aitken J., Smithers M., McLeod G.R., Ring I.: Trends in situ and invasive melanoma in Queensland, Australia 1982-2002, Cancer Causes Control, 2006, 17 (1): 21-27.
- De Vries E., Bray F.I., Coebergh J.W., Park D.M.: Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953-1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilization in western Europe and decreases in Scandinavia, Int J Cancer, 2003, 107 (1): 119-126.
- Eusebi V., Mambelli V., Tison V., DeLellis R., Betts C.M.: Endocrine differentiation in basal cell carcinoma, 1979, Tumori 65: 123-126.
- George E., Swanson P.E., Wick M.R.: Neuroendocrine differentiation in basal cell carcinoma. An immunohistochemical study, Am J Dermatopathol, 1989, 11: 131-135.
- Gillison M.L., Koch W.M., Capone R.B., et al.: Evidence for a causal association between human papillomavirus and a subset of head and neck cancers. J Natl Cancer Inst, 2000, 92: 709-720.
- Glanz K., Chang L., Song V., Silverio R., Muneoka L.: Skin cancer prevention for children, parents and care-givers: A

- field test of Hawaii's Sun Smart program. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 38:413-417.
17. Goldstein B.G., Goldstein A.O.: Diagnosis and management of malignant melanoma. *Am Fam Physician*, 2001, 63: 1359-1368.
 18. Juan Rosai M.D.: *Ackerman's Surgical Pathology*, eighth edition, Mosby St. Louis Baltimore, Boston, Philadelphia, 1996; 63-222.
 19. Kraemer K.H., Lee M.M., Anderws A.D., Lambert W.C.: The role of Sunlight and DNA Repair in Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancer, *Arch Dermatol*, 1994, 130: 1018-1021.
 20. Kramer I.R.H., Kucas R.B., Pindborg J.J., Sobin L.H.: Definition of leukoplakia and related lesions: An aid to studies on oral precancer. *Oral Surg*, 1978, 46: 518.
 21. Lever W.: *Histopathology of skin*, 4th ed., Lippincott Company, 1975, 398-441.
 22. Lim H.W., Cooper K.: The health impact of solar radiation and prevention strategies. *J Am Acad Dermatol*, 1999, 41: 81-89.
 23. Marks R.: An overview of skin cancers. Incidence and causation. *Cancer*, 1995, 75: 607-612.
 24. Mehregan A.H.: Aggressive basal cell epithelioma on sunlight-protected skin. Report of eight cases, one with pulmonary and bone metastases. *Am J Dermatopathol*, 1983, 5: 221-229.
 25. Moy R.L.: Clinical presentation of actinic keratoses and squamous cell carcinoma, *J Am Acad dermatol*, 2000, 42: S8-10.
 26. Opić M., Marković Lj.: *Pigmentni tumori kože*, Naučna knjiga, Beograd, 1993.
 27. Piepcorn M.: Melanoma genetics: An update with focus on the CDKN2A (p16)/ARF tumor suppressors. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 42: 705-722.
 28. Preston D., Stern R.: Nonmelanoma cancers of the skin. *N Engl J Med*, 1992, 327: 1649-1662.
 29. Puizina-Ivić N., Vidović R.: Histopathologic variants of basal cell carcinoma correlation with sex, age and localisation, *Acta Derm Croat*, 1995, 3: 3-9.
 30. Ratner D., Peacocke M., Zhang H. et al.: UV-specific p53 and PTCH mutations in sporadic basal cell carcinoma of sun-exposed skin. *J Am Acad Dermatol*, 2001, 44: 293-297.
 31. Robbins S., Cotran R., Kumar V.: *Pathologic Basis of Disease*, 5th ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania, 1994; 210-215.
 32. Rončević K., Aleksić V., Stojčić M., Jovanović M., Rončević D.: Invasive, aggressive basal cell carcinoma, *European Journal of Plastic Surgery*, 2006, 6: 379-384.
 33. Salache S.: Epidemiology of actinic keratosis and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 2000, 42: S4-7.
 34. Schuchter L.M.: Review of the 2001 AJCC staging system for cutaneous malignant melanoma. *Curr Oncol Rep*, 2001, 3: 332-337.
 35. Stojanović S., Poljacki M., Stanojević V., Duran V. Et al: Epidemiological characteristics of basal cell skin epithelioma treated on the Department of Dermatovenereal Diseases in Novi Sad, *Med Pregled*, 1993, 46 (11-12): 413-416.
 36. Šitum M.: *Malignant Tumours of Skin and Soft Tissue*, Medicus, 2001, 10 (2): 237-245.
 37. Urbach F.: Geographic pathology of skin cancer. In Urbach F. ed: *International conference on the biologic effects of ultraviolet radiation (with emphasis on the skin)*. New York, 1969, Pergamon Press, Inc., pp. 635-650.
 38. Urbach F.: Incidence of nonmelanoma skin cancer, *Dermatologic Clinics*, 1991, 9: 751-755.