

РАНА ДИЈАГНОСТИКА МАЛИГНИХ МЕЛАНОМА

Крстић Н.¹, Релић М.¹, Радевић Т.¹, Поповић-Катанић Н.², Столић Р.³

¹Клиника за Дерматовенерологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

²Клиника за Инфективне болести, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

³Клиника за Интерне болести, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

EARLY DIAGNOSIS OF MALIGNANT MELANOMA

Крстић Н.¹, Релић М.¹, Радевић Т.¹, Поповић-Катанић Н.², Столић Р.³

¹Dermatovenerology Diseases Clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

²Infectious Diseases Clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

³Internal Diseases Clinic, Medical faculty Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Cutaneous melanoma is the most malignant tumor of the skin. Melanoma arises from the malignant transformation of melanocytes at the dermal-epidermal junction or from the nevomelanocytes of atypical melanocytic nevi, that become invasive and metastasize after various time intervals. Dermoscopy is a noninvasive diagnostic technique in dermatovenerology that includes the inspection of the lesion with a handheld dermoscope. Dermoscopy enables the evaluation of the specific morphological structures of the skin that are not visible to the naked eye. therefore, it links clinical dermatology and dermatopathology. The major goal is to differentiate pigmented lesions into melanocytic and nonmelanocytic lesions, and make further differentiations within each group. Furthermore, it is essential to distinguish melanoma from other melanocytic and nonmelanocytic skin lesions, and to diagnose melanoma and amelanotic melanoma in their early stages. Dermoscopic follow up includes long-term and short-term monitoring, and is an essential diagnostic technique in the management of pigmented skin lesions.

Key words: dermoscopy; diagnosis; malignant melanoma; treatment

САЖЕТАК

Кутани меланоми су чести малигни тумори коже. Меланом настаје из малигну трансформација меланоцита на дермо-епидермалном саставу или из невомеланоцита, атипичних меланоцитних младежа који постају инвазивни, а касније метастазирају у различитим временским интервалима. Дермоскопија је неинвазивна дијагностичка метода у дерматовенерологији која подразумева преглед промене дермоскопом. Дермоскопијом се анализирају специфичне морфолошке структуре које се не виде клиничким прегледом те стога дермоскопија повезује клинички преглед и дерматопатологију. Главна функција дермоскопије је диференцијација пигментних промена на меланоцитне и немеланоцитне промене, као и диференцијацију унутар тих група. Битна је диференцијација меланом од других меланоцитних и немеланоцитних промена, рана дијагноза меланом и амеланотичног меланом. Секвенцијско дигитално дермоскопско мониторирање укључује дуготрајни и краткотрајни мониторинг. Тиме се омогућује права помоћ и темељна техника у дијагнози пигментних промена.

Кључне речи: дермоскопија; дијагностика; малигни меланоми; терапија

УВОД

Кутани меланоми су чести малигни тумори коже. Меланом настаје из малигну трансформација меланоцита на дермо-епидермалном саставу или из невомеланоцита, атипичних меланоцитних младежа који постају инвазивни, а касније метастазирају у различитим временским интервалима.

Њихова инциденција приближно се удвостручује скоро сваких 10 година. Од стране лекара, промене се могу пратити и контролисати неинвазивном дијагностичком процедуром, епилуминисцентним микроскопом као и дерматоскопом. Даљи кораци у побољшању дијагностике меланом развијају се у правцу визуализације промена испод коже тј. структура које нису видљи-

ве голим оком. Тиме они постају доступни клиничком прегледу. Најчешћа места суспектних лезија код испитаника изложених факторима ризика; затим корелација дужине фотоекспонираности у току живота и развоју меланом; које су дермоскопске структуре најчешће заступљене; какав је утицај наследних фактора на настанак пигментних сумњивих лезија, као и како раном дијагностиком превенирати настанак малигну меланом, су питања од великог значаја на која треба одговорити пацијентима у свакодневној лекарској пракси.

Дермоскопија је неинвазивна дијагностичка метода у дерматовенерологији која подразумева преглед промене дермоскопом. Главна функција дермоско-

пије је диференцијација пигментних промена на меланоцитне и немеланоцитне промене, као и диференцијацију унутар тих група.

Тиме се омогућује прецизнија дијагностика пигментних промена.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада био је да се систематизовано прикажу најновија сазнања о раној дијагностици и превенцији малигну меланом. Малигни меланом коже, као један од најчешћих малигнитета у људској популацији, сталног пораста, великог метастатског потенцијала и мале стопе преживљавања пацијената у III и IV стадијуму болести, намеће потребу за усавршавањем терапијских метода у циљу брже дијагностике, олакшавања тегоба, отклањања панике, продужетка ремисије и дужице преживљавања.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Меланом је малигни тумор меланоцита који последње две деценије бележи изразито повећање инциденције (1).

Инциденција малигну меланом расте по стопи од 3-7 % годишње у општој популацији, а нарочито се повећава инциденција код млађих женских особа. Ретко се јавља пре пубертета (само око 1 % свих малигну меланом), а врх инциденције се виђа између 40. и 50. године живота. Процењује се да је ризик за особу беле расе да у току живота оболи од малигну меланом око 1 : 150. Меланом малигнум је најзначајнији тумор меланоцитног система, који се карактерише високим малигним потенцијалом и могућношћу да даје метастазе (2).

По учесталости, у развијеним земљама Запада, меланом је малигни тумор с најбржим увећањем броја оболелих, достижући тако епидемијске размере. Његова инциденција приближно се удвостручује скоро сваких 10 година.

У САД годишње од меланом оболи 70.000 особа а у Шкотској је инциденција око 10 оболелих на 100.000 становника. Процењени ризик оболевања за особе рођене 1990. године је око 1 на 100, док је за особе рођене 2000. године повећан за четвртину. Међу женама старости 25-29 година, меланом је најчешћи малигни тумор. Посебно је значајно да је меланом тумор релативно младих особа, у узрасту од 30 до 50 година. Меланом је тумор белаца и ретко се јавља код особа црне расе и Азијата (3).

Процењује се да број новонасталих меланом сада већ чини 5% свих малигну тумора коже, скоро 2 % свих тумора коже и 1-2 % смрти од малигну болести. Томе, између осталог, доприноси све већа инсолација због оштећења озонског омотача и глобалног загревања. Утврђено је да се инциденца карцинома коже повећава за 1,3-2,3% на сваких 1% деплеције озонског омотача. Инциденца меланом се креће и зависно од географског подручја, на пример у Аустралији и на Новом Зеланду утврђује се 40 новооткривених случајева на 100 000 становника годишње. Прогноза малигну меланом у децем узрасту је изузетно лоша. Два пута је чеш-

ћи код жена у земљама Европе, док је у већини америчких студија однос меланом код жена и мушкараца 1:1. После спроведене терапије, време преживљавања код жена је нешто дуже него код мушкараца. (4).

Због драматичног пораста инциденције и морталитета малигну меланом током последњих деценија, ризик да особа беле пути добије меланом јесте 1 на 75 у САД.

Иако су неки истраживачи показали да се инциденција меланом као и стопе смртности за млађе групе и жене сада стабилизују и да су чак могући и падови, оне су и даље веома високе (5).

Поред могућности раног откривања и доброг петогодишњег преживљавања од 89%, малигни меланом има значајну годишњу стопу морталитета која износи 2, 3 на 100.000 становника, и то код мушкараца преко 60 године живота.

Малигни меланом је на петом месту најчешћих карцинома код мушког и на седмом месту код женског пола (6).

Малигни меланом, настаје из меланоцита, ћелија које продукују пигмент меланин. Њихова основна улога је заштита организма од ултравиолетног зрачења. Фактори ризика за настанак малигну меланом су породична историја болести, присуство великог броја бенигну или атипичних невуса, меланом у личној историји болести, имуносупресивна стања, осетљивост на Сунце и изложеност ултравиолетној радијацији. У основи настанка најмалигнијег тумора коже је поремећај ћелијских генских контролних механизма. Односно, развој малигну меланом из меланоцита је последица међусобног дејства генетских фактора, УВ зрачења и микрооколине тумора.

На основу епидемиолошких података ултравиолетно зрачење се сматра главним канцерогеном у настанку наведеног малигну процеса (7).

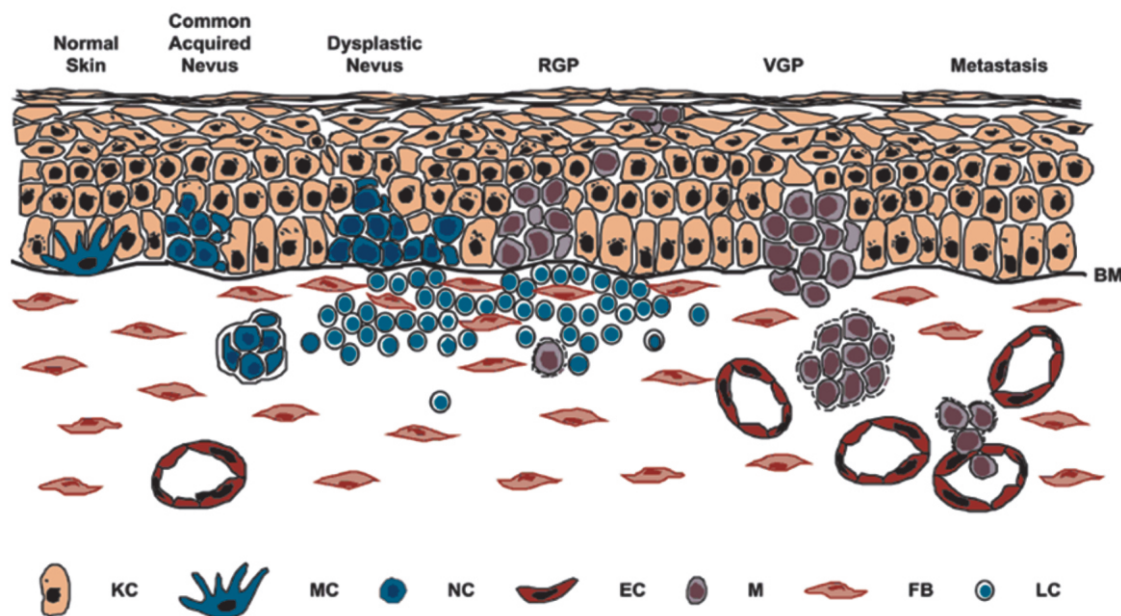
УВ зрачење доводи до генетских промена у кожи, умањује њену имунолошку функцију, повећава локалну производњу фактора раста и доводи до оштећења ДНА које утиче на кератиноците и меланоците (8, 9).

Сматра се да су меланому најподложније особе светлог тена, плаве или црвене косе, које тешко потамне на Сунцу, а лако добијају опекотине приликом сунчања.

Код ових особа повећана склоност ка малигну меланому је последица поремећаја на нивоу гена МЦ1Р, одговорног за меланокортин рецептор 1 (MC1R) чијом се активацијом, односно везивањем α -меланоцит-стимулишућег хормона (α -MSH) покреће низ интраћелијских сигналних путева у меланоцитима који активирају ензиме одговорне за синтезу пигмента меланина (10, 11).

ЕТИОПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧКЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ

Појава и развој малигну меланом су последица поремећене хомеостазе коже, тј. интеракције меланоцита са ћелијама микрооколине, односно кератиноцитима, фибробластима, ендотелним и имуним ћели-



Слика 1. Процес развоја меланома из нормалних меланоцита.

јама. Током настанка малигног меланома, дешава се низ биолошких трансформација, од меланоцита до појаве малигнућ ћелија. Процес пролази кроз следећа пет стадијума, карактеристичних хистопатолошких особина као последица у основи постојећих генетских промена.

Стадијум 1 - конгенитални и стечени неvus са нормалним меланоцитима,

Стадијум 2 - диспластични неvus са структурном атипичношћу,

Стадијум 3 - фаза радијалног раста (RGP), примарни меланом, без способности да метастазира,

Стадијум 4 - фаза вертикалног раста (VGP), примарни меланом са способношћу да метастазира,

Стадијум 5 - метастатски меланом

Малигни меланом коже је пигментна лезија у равни или изнад равни коже. Главне карактеристике су неправилан облик, често набуљене ивице, неравна површина, пречник од 1 до 2 цм, неуједначена обојеност, смеђа, црвена, бела, црна или плава боја. Свака промена кожне лезије у облику, величини, боји и дебљини захтева контролу. Симптоми у виду појаве крварења, улцерације, свраба су такође значајни и могу указивати на прогресију болести.

Постоје четири клиничко-патолошке форме раста малигног меланома:

- Суперфицијално ширећи меланом - је најчешћи облик малигног меланома.

Локализован је код мушкараца најчешће на трупу, код жена на ногама и леђима.

- Нодуларни меланом - се јавља у виду чвора или папуле, плаво-сиве, смеђе-црне, црне пребојености, до потпуно амеланотичне. Може настати на изглед нормалној кожи или већ постојећем неvusу.

- Лентиго малигни меланом - се првенствено јавља код старијих особа, после 60 године живота, на де-

ловима тела који су дужи период изложени или општењени УВ зрачењем (образи, слепоочнице).

- Акрални лентигинозни меланом - се јавља као пигментисана плочаста макула, неправилних ивица, смеђе-црне или плаво-црне боје, локализована на длановима, табанима, субунгуално и на слузницама. Појава чвора указује на постојање вертикалног раста и појаву метастаза.

Малигни меланом, као што је већ поменуто, представља пигментисану лезију коже. Због локализације на кожи и специфичног изгледа, уочавање саме лезије и промена на њој могуће је од стране самог пацијента, што у великој мери може допринети ранијем постављању дијагнозе и правовременом спровођењу терапије. Дебљина тумора и појава улцерација су најважнији независни прогностички знаци преживљавања. Бољу прогнозу имају пацијенти са мањим лезијама и лезијама у нивоу коже. Појава улцерација преко 6 мм је лош прогностички знак, као и већи степен инвазије. Постоји пет нивоа инвазије (Clark). Многобројне студије показују да је дебљина тумора прецизнији и продуктивнији показатељ у односу на степен инвазије и најзначајнији примарни прогностички фактор за преживљавање код пацијената у I и II стадијуму малигног меланома (13).

Од стране лекара, промене се могу пратити и контролисати неинвазивним дијагностичким процедурама, то су: Wood-ова лампа, увећивачућа стакла (3-10 пута), епилуминисцентни микроскоп, фотографија и др.

ДИЈАГНОСТИКА

Дијагноза малигног меланома се постављала до сада искључиво хистолошким, односно прегледом биопсираниог материјала. Затим се врши ексцизиона биопсија читаве дебљине лезије, а уколико се ради инцизио-

на биопсија, услед анатомске локализације (лице, руке, стопала) или величине лезије, узимају се узорци најтамнијих и најнодуларнијих делова.

Даљи кораки у побољшању дијагностике меланома развијају се у правцу визуализације промена испод коже тј. структура које нису видљиве голим оком.

Дермоскопија (епилуминисцентна микроскопија, *in vivo* површна микроскопија коже, видеодерматоскопија) је неинвазивна *in vivo* дијагностичка техника која омогућује визуализацију структура испод површине коже као и њених морфолошких карактеристика које нису видљиве голим оком (14).

За рутинско извођење дермоскопије најчешће је довољно користити ABCD правило с обзиром да се само у великим светским центрима истовремено користе сви алгоритми. Дермоскопија се изводи тако што се на кожную лезију апликује минерално уље, алкохол или само вода. Течност се апликује због елиминасања површине рефлексије која настаје због разлике индекса преламања светлости кроз ваздух и кожу што омогућава провидност рожнатог слоја (15).

Тиме се постиже боља визуализација пигментних структура епидерма, дермоепидермалне границе и папилааног дела дерма, као и облика и величине крвних судова суперфицијалног васкуларног плексуса. Тиме они постају доступни клиничком прегледу.

Током осамдесетих, у клиничкој дијагностици меланома уведено је ABCD правило (A-assimetry, B-border, C-kolor, D-diameter тј. асиметрија, ивице, боја и дијаметар). Ипак, сензитивност поменутог клиничког начина дијагностике износи 65-80%. Додатак клиничког E критеријума (E-enlargment тј. увећање) је сензитивност ABCD правила поправило за 3-8% у дијагностиковану меланом (16).

ABCD правила дермоскопије:

А-асиметрија се евалуира тако што се посматрају боје и структуре лезије у две аксијалне равни (хоризонталној) и вертикалној, које стоје управно једна на другу. Уколико има асиметрија боја и структура у једној аксијалној равни, бодује се као 1 поен, а ако их има у обе равни, са 2 поена. Образац за израчунавање је следећи: могући број поена (0-2) x фактор корекције 1,30. Дакле, дермоскопски скор за асиметрију се креће од 0-2,6.

Б-прекид ивица. Да би се разматрао скор ивица, најпре се лезија подели у 8 аксијалних равни. Сваки од тих осам сегмената се појединачно посматра у смислу да ли има или нема пигмента на ивици. Могући број поена се креће од 0-8. Образац за израчунавање је следећи: могући број поена (0-8) x фактор корекције од 0.10. Дермоскопски скор за прекид ивица износи од 0-0,8.

Ц-боје. Евалуација скор за боје се састоји у томе што истраживач описује број различитих боја виђених дермоскопијом (могу се описати шест боја: бела, црвена, светло и тамно браон, плаво-сива и црна), у зависности од тога у којим се слојевима пигмент налази. Црвена боја казује на запаљенски процес и често се виђа код диспластичних невуса и меланом (17, 18). Свака боја се бодује са 0, 5 (поменути број представља фактор корекције за скор C). Могући број поена за боје креће се од 1-6. Образац за израчунавање дермоскопског скор

за боје је следећи: могући број поена (1-6) x 0,50-Дермоскопски скор за боје креће се од 0, 5-3.

Д-различите дермоскопске структуре. Евалуирају се пет могућих компоненти било где у лезији: пигментна мрежа, хомогена пигментација (која захвата више од 10 % површине лезије), тачке (минимум три у лезији, а евалуирају се само у "second stepu"), глобуле и гранчице. "Parallel pattern" (линеарна пигментација између дермалних папила са наглим прекидом на периферији) локализована је само на длановима, табанима и мучоци, и посматра се само у "first" али не и у "second stepu". Гранчице и тачке се узимају у обзир само када су три и више јасно виђене у лезији. Могући број поена за овај алгоритам се креће од 1-5. Образац за израчунавање дермоскопског скор за различите дермоскопске структуре је следећи: могући број поена (1-5) x 0, 50. Дермоскопски скор за Д се креће од 0, 5-2, 5 (19, 20).

После идентификације свих критеријума приступа се израчунавању тоталног дермоскопског скор (ТДС), који представља један семиквантитативан, математички приступ који се заснива на додељивању поена за сваки критеријум нађен у лезији. Простим сабирањем скорова за свако слово добија се тотални дермоскопски скор. Формула која се користи за израчунавање ТДС-а је следећа:

А-асиметрија скор А x 1, 30
 Б-прекид ивица..... скор Б x 0, 10
 Ц-боје..... скор Ц x 0, 50
 Д-различите дермоскопске структуре.. скор Д x 0, 50

Могуће вредности за ТДС скор крећу се од 1, 0-8, 9. Тумачење резултата:

ТДС до 4, 75 у већини случајева означава бенигну лезију.

ТДС од 4, 80-5, 45 значи да постоји сумња, али не и сигурна дијагноза меланом.

Лезије са ТДС-ом од 5, 50 су веома суспектне и саветује се ексцизија (15). Више од укупно 50 невуса код пацијената, се сматра фактором ризика за меланом.

Употребом дермоскопије отвара се нови свет боја и структура невидљив голим оком. Користи се за рану дијагнозу меланоцитних лезија, посебно за дијагнозу малигног меланом. Такође, омогућава разликовање бенигних и малигних пигментних кожных промена као што су пигментни базоцелуларни карцином, себороична верука као и васкуларних структура. На тај начин повезује макроскопску клиничку дерматологију и микроскопску дерматопатологију (14).

Посебно је важно да се структуре видљиве под дерматоскопом правилно интерпретирају као и да се свакој виђеној појави да одговарајући значај. У сврху правилне интерпретације резултата развијени су алгоритми. Њима је тачно утврђено колико и како се вреднује свака појава и како се сви добијени резултати скорирају. Добијени скор се тумачи у оквиру строго задатих граница. Постоји потреба да се развијају разни алгоритамски системи, с обзиром да се показало да ниједан алгоритам не може омогућити коректну дијагнозу свих меланом (16).

Ипак, с обзиром на чињеницу да само у САД сваког часа по једна особа умре од меланом, потреба да

RS No

MELANOMA UPITNIK

Prof.boravak na otvorenom

- Da Ne
 Delimično

Pol

- M
 Ž

Starost

.....

Fototip

- I uvek pocrveni, nikad ne pocrni III retko pocrveni, uvek pocrni V nikada ne crveni, tamna koža
 II uvek pocrveni, min. pocrni IV nikad ne crveni, uvek pocrni VI crna koža

Ekspozicija suncu tokom detinjstva:

Anamneza pregorevanja na suncu pre 15. godine:
 Ne Da, 1-2 puta Da, više od 2 puta

Ekspozicija suncu u odrasloj dobi:

Broj nedelja godišnje leti na odmoru i suncu:.....
Hobiji vezani za boravak na suncu (sport, bašta, pecanje): Da Ne
Koristite solarijum? Ne Da, < 20 puta/godišnje Da, >20 puta/godišnje
Broj godina korišćenja solarijuma: godina

Porodična anamneza melanoma:

Ne Da:1 Da,>1 prvostepenih srodnika ne znam

Lična istorija melanoma:

Ne Da:1 >1 (multipli melanomi)

Lična anamneza kožnih kancera:

Spinocelularni: Da Ne
Bezocelularni: Da Ne
Drugi: Da Ne

Klinički pregled:

Broj nevusa: <25 25-100 >100
Prisustvo lentiga na leđima: Da Ne
Prisustvo atipičnih mladeža (prema definiciji*): Da Ne
* dijametar >5mm, nepravilna ivica, iregularna pigmentacija (ABCD pravilo)
Prisustvo aktiničnih keratoza: Da Ne

Sumnjive lezije[§]:

Melanoma: Da Ne
BCC: Da Ne
SCC: Da Ne
Drugi: Da Ne [§] Ubeležiti sumnjive lezije na mapi



Povod za dolazak na pregled: (moćuće navesti više razloga, 1, 2, 3, 4)

Besplatan pregled TV oglas Primetio/la sam sumnjivu promenu
 Prethodno učešće na Euromelanoma skrining programu

Popuniti u slučaju sumnje na melanom ili karcinom kože

- Lokalizacija (označiti na slici)
- Ko je primetio leziju:
 pacijent dermatolog rođak lekar

Pacijent (ime).....ima sumnjivu leziju
Tip melanoma ili karcinoma kože. Predložena hirurška ekscizija i histopatološka verifikacija.



Слика 2. Изглед меланом упитника.

се дијагностика меланоцитних лезија побољша као и да се смањи број непотребних експизија и даље је веома присутна (15).

На Првом Светском Конгресу из Дермоскопије одржаног фебруара 2001 .год.начињена је систематизација свих дотада набројаних аналитичких метода која је из дидактичних разлога раздвојена у две групе и то у:

1. FIRST STEP (први корак), дијагностички алгоритам за разликовање пигментних и непигментних кожных лезија, који су системизовали Kreusch, Stolz i Menzies, и

2. SECOND STEP (други корак), дијагностички алгоритам за разликовање доброћудних меланоцитних лезија и меланома где су

Паралелно укључена четири алгоритамска система и то :

1. Модификована "pattern anal" (1987, 1993, Rehbamberger и сар.)

2. АБЦД правила дермоскопије (1994, Столз и сар)

3. Мензиес метода и (1996. Menzies), као и

4. 7-point checklist (1998. Argenziano).

ДЕРМАТОСКОПСКИ ПРИСТУП МАЛИГНОМ МЕЛАНОМУ

Малигни меланом због своје специфичне локализације и изгледа, у виду пигментисане лезије коже, усмерава на рано откривање и правовремено одстрањивање лезије са могућношћу потпуног излечења и поштеде пацијената, али и материјалних средстава у дијагностичком и терапијском приступу.

Правилним приступом ће се, на основу усвојених лабораторијских и клиничких параметра проценити степен опасности становника који су угрожени од фотоекспозиције у току живота, и настанка меланома коже и слузокожа.

Уочавањем етиолошких чиниоца и локализације овог тумора проценио би се утицај сунчевих зрака на настанак меланома и њихову превенцију, у предиспонираних особа.

Одређивање степена ризика, од настанка меланома као и других карцинома коже, употребом дермоскопије, одредиће и коначан закључак о примени ширих епидемиолошких и осталих клиничких процедура превенције и лечења малигну меланома и њихових пратећих компликација.

Дермоскопија је *in vivo* неинвазивна метода за тачну дијагностику пигментних кожных лезија. Она повезује клиничку дерматологију и дерматопатологију омогућавајући визуелизацију морфолошких структура, невидљивих голим оком. Рано откривање тзв "танких" меланома је остварљиво коришћењем ове модерне апаратуре, уз спровођење правилне дијагностичке процедуре.

Дигитална дермоскопија има многе предности у односу на не-дигиталну, на пример, периодично праћење сумњивих лезија.

Дермоскопија ће у будућности заузети значајно место у медицинској пракси, између осталог и због повећања потребе за раним препознавањем меланома.

С обзиром на раст инциденције меланома дијагностички изазов су рани, регретирајући и амеланотични меланоми. У дијагнози су важни анамнестички подаци, клиничка слика, дермоскопија те клиничко и дермоскопско праћење.

Према Breslowу дубина инвазије има следеће стадијуме: први до 0,75мм, други од 0,76 до 1,5 мм, трећи више од 1,5мм.

Постојање микроскопских сателита тумора указује на микроскопске метастазе у регионалним лимфним чворовима и лош је прогностички знак.

Остали прогностички показатељи су: пол, године старости, раст примарног процеса, митотска активност, васкуларизација тумора и микроколине и др.

ЗАКЉУЧАК

Данас напредак науке на овом пољу дигиталне технологије и телекомуникације обећава повећање дијагностичке прецизности ове технике, што ће је учинити доступном за коришћење на великом броју пацијената.

Одређивање броја меланоцитних лезија као и типа новооткривених меланома, као и утицај фактора ризика за настанак овог веома тешког обољења, одредиће и коначан закључак о сврсисходности примене епидемиолошких, дијагностичких и клиничких процедура превенције и лечења малигну меланома и његових нежељених пратећих компликација.

За сада је неопходно правовремено:

- Утврдити најчешћа места суспектних лезија код жена и мушкараца изложених факторима ризика, поготову ултравиолетним зрацима.

- Утврдити корелацију дужине фотоекспозираности у току живота и развоју меланома.

- Утврдити које су дермоскопске структуре најчешће заступљене.

- Утврдити какав је утицај наследних фактора на настанак пигментних сумњивих лезија.

- Пратити методом дермоскопије новооткривене меланотичне лезије и спречити потенцијално могуће даље компликације.

- По могућству раном дијагностичком превенрати настанак малигну меланома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pavlović M. Karadaglić Đ, Kandolf L. Melanom kože i sluzokoža. U: Dermatologija. Beograd: Vojnoizdavački zavod. 2000; 84: 927-56.
2. Nikolic M. Prekancerozne dermatoze, maligni tumori, pseudoepiteliomske hiperplazije i paraneoplasticne dermatoze. U: Lalevic-Vasic B, Medenica LJ, Nikolic M. Dermatovenerologija sa propedeutikom. Beograd: Savremena administracija a.d. 2008; 27: 281-98.
3. Karadaglić Đ, Pavlović M. Dermatologija i venerologija. Beograd: Grafolik, 2002: 193-4.
4. Stanojević M. Maligni melanocitni tumori. U: Paravina M, Spalević LJ, i dr. Dermatovenerologija. Niš: Prosveta; 2003; 310-17.
5. Hall HI, Miller Dr, Rogers JD, Bewerse B. Update on incidence and mortality from melanoma in the United States. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 35-42.

6. Cancer Facts and Figures: American Cancer Society, 2004.
7. Gruijl FR. Il-40 UV carcinogenesis and melanocytes. *Pigmet Cell Res* 2003;16:591.
8. Thomson JF, Scolyer RA, Kefford RE. Cutaneous melanoma. *Lancet* 2005; 36:687-701.
9. Gilchrist BA, Eller MS, Geller AC, Yaar M. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N Engl J Med* 1999;340:1341-1348.
10. Naysmith L, Waterston K, Ha T, et al. Quantitative measures of the effect of the melanocortin 1 receptor on human pigmentation status. *J Invest Dermatol* 2004;122:423-428.
11. Valverde P, Healy E, Jackson I, Rees JL, Thody AJ. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and fair skin in humans. *Nat Genet* 1995;11:328-330.
12. Aitken J, Welch J, Duffy D, et al. CDKN2A variants in a population-based sample of Queensland families with melanoma. *J Natl Cancer Inst* 1999; 446-452.
13. Balch CM, Soong SJ, Gershenwald JE, et al. Prognostic factors analysis of 17 600 melanoma patients: validation of the AJCC melanoma staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:3622.
14. Ruocco V, Argenziano G, Soyer P. Commentary: dermoscopy. *Clinics in Dermatology*.2002;20 (3):199.
15. Jorh RH. Dermoscopy: Alternative Melanocytic Algorithms - The ABCD Rule of Dermoscopy, Menzies Scoring Method, and 7-point Checklist. *Clinics in Dermatology*. 2002;20:240-47.
16. Argenziano G, Soyer P. Dermoscopy of pigmented skin lesions-a valuable tool for early diagnosis of melanoma. *The Lancet Oncology*.2001;2 (7):443-449.
17. Pehamberger H, Steiner A, Wolff K. In vivo epiluminescence microscopy of pigmented skin lesions .I. Pattern analysis of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:571-583.
18. Yadav S, Vossaert KA, Kopf AW, et al. Histopathological correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). *Am J Dermatopathol*.1993;15:297-305.
19. Nachbar F, Stolz W, Merkle T, et al. The ABCD rule of dermoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:551-559.
20. Carli P, De Giorgi V, Soyer HP, Stante M, Mannone F, Giannotti B. Dermoscopy in the diagnosis of pigmented skin lesions: a new semiology for the dermatologist. *JEADV* (2000); 14:353-369.