

# Malígne melanómy kože vyrastajúce na nohe

## Malignant Melanomas of the Skin Arising on the Feet

Bartoš V.<sup>1</sup>, Kullová M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Oddelenie patologickej anatómie FNŠP Žilina

<sup>2</sup> Dermatovenerologický stacionár FNŠP Žilina

### Súhrn

**Východiská:** U ľudí svetlej pleti sú dolné končatiny veľmi častým miestom vzniku melanómu, ale na nohe sa vyskytuje len zriedkavo. Na druhej strane u tmavej rasy je noha jednou z najčastejšie postihnutých častí tela. Autori v práci sledovali výskyt a klinicko-patologické nálezy melanómov kože lokalizovaných na nohe, ktoré boli biopticky diagnostikované počas 11-ročného obdobia. **Materiál a metódy:** Celkový súbor pozostával z 217 primárnych melanómov získaných od 210 pacientov. **Výsledky:** V sledovanej kohorte bolo registrovaných 8 prípadov (3,7 %) melanómov vyrastajúcich na nohe. Všetky predstavovali invazívne rastúcu formu malignity. Získané boli od 8 pacientov (5 žien, 3 mužov) vo vekovom rozpätí 56–85 rokov (priemerný vek 72 rokov). Prevažne išlo o lézie väčších rozmerov (priemerný rozmer 3,5 cm) s vysokým Breslowým indexom (priemerná hodnota 5,6 mm). Všetky boli ulcerované a viaceré invadovali hlboko do podkožia. Histologicky mali tri nádory črty akrálneho lentiginózneho melanómu, dva vzhľad nodulárneho melanómu a jeden vzhľad povrchovo sa šíriaceho melanómu. V dvoch prípadoch ich nebolo možné histologicky typizovať. **Záver:** Hoci u nášho etnika nie sú melanómy kože na nohe časté, väčšinou sú biopticky diagnostikované už v pokročilom štádiu. Klinicky môžu spočiatku pripomínať iné chorobné jednotky. Pri lekárskejších vyšetreniach by sa preto nemalo zabúdať ani na túto lokalitu a najmä pri nehojajúcich sa defektoch či ložiskových pigmentových zmenách na stupaji a prstoch myslieť aj na možnú diagnózu melanómu.

### Kľúčové slová

malígnny melanóm – anatomická distribúcia – noha

### Summary

**Background:** Cutaneous melanoma frequently develops on the lower limbs, but rarely on the feet, in people with light skin. By contrast, the feet are one of the most frequently affected sites in people with dark skin. This study assessed the prevalence and clinico-pathological findings of biopsy-proven skin melanomas that were diagnosed over 11 years. **Materials and methods:** The study group comprised 217 primary melanomas from 210 patients. **Results:** Eight (3.7%) melanomas were located on the feet. These were all invasive and obtained from 8 patients (5 females and 3 males) aged 56–85 years (mean age 72 years). In general, the lesions were large (mean diameter 3.5 cm) and had a high Breslow index (mean thickness 5.6 mm). They were all ulcerated, and some invaded deep into the subcutaneous tissue. Histologic analyses demonstrated that three tumors exhibited features of acral lentiginous melanoma, two were nodular melanomas, and one was a superficial spreading melanoma. Two cases could not be histologically classified. **Conclusion:** Although skin melanomas arising on the feet are relatively rare in our ethnicity, they are usually bioptically diagnosed at an advanced stage. Such melanomas may initially imitate other pathologic entities. Therefore, this location should not be overlooked during the medical workup, and melanoma should be suspected when patients present with non-healing defects or local pigmented changes on the soles of the feet or toes.

### Key words

malignant melanoma – anatomic distribution – foot

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. PhDr. Bartoš Vladimír, PhD.  
Oddelenie patologickej anatómie  
FNŠP Žilina  
Vojtecha Spanyola 43  
012 07 Žilina  
e-mail: vladim.bartos@gmail.com

Obdrženo/Submitted: 9. 2. 2018

Přijato/Accepted: 16. 5. 2018

doi: 10.14735/amko2018289

## Úvod

Malígný melanóm (ďalej len melanóm) patrí u ľudí k prognosticky najnepriaznivejším zhubným neopláziám [1]. Prevažnú väčšinu (> 96 %) prípadov predstavujú kožné lézie [2]. V súčasnosti nie je chápaný ako jedno onkologické ochorenie, ale ako skupina morfológicky podobných nádorov, ktoré sa líšia nielen svojou histológiou, charakterom a dynamikou rastu, ale aj molekulovými zmenami a signálnymi dráhami zahrnutými v patogenéze [1]. V jeho etiológii zohráva kľúčovú úlohu najmä intenzívna, prevažne intermitentná expozícia ultrafialovému žiareniu, v dôsledku čoho vzniká zvyčajne na tých častiach tela, ktoré sú

prechodne vystavené slnku [3,4]. Anatomická distribúcia melanómu kože sa však významne odlišuje v závislosti od veku, pohlavia a rasy. V kaukazskej populácii je u mužov najčastejšie postihnutý trup a u žien končatiny [3–5]. Hoci sú u ľudí svetlej pleti dolné končatiny veľmi častým miestom vzniku melanómu, postihnutie nohy (chápanej anatomicky ako časť dolnej končatiny distálne od členkov) je len zriedkavé. Na druhej strane u tmavej rasy, najmä u černochoch, ide o jednu z najčastejšie postihnutých častí tela [6–9]. Predpokladá sa [7], že etiopatogenéza melanómov kože vznikajúcich na nohe sa odlišuje od melanómov vznikajúcich na iných častiach tela. Hodno-

tenie incidencie ochorenia je však obťažne, nakoľko prevažná väčšina štúdií reportuje ich výskyt na dolnej končatine ako celku, bez bližšej topografickej špecifikácie. V predkladanej práci sme sledovali výskyt a základné klinicko-patologické nálezy u pacientov s melanómami kože lokalizovanými na nohe.

## Materiál a metodika

Súčasťou retrospektívnej štúdie boli všetky prípady primárnych melanómov kože (vrátane *in situ* foriem), ktoré boli biopticky diagnostikované na oddelení patologickej anatómie FNsP Žilina v období od 1. 1. 2007 do 31. 12. 2017. Vy-lúčené boli lokálne recidívy, ako aj melanómy sliznice. Celkový súbor pozostával z 217 primárnych melanómov (31 *in situ*, 186 invazívnych foriem) získaných od 210 pacientov (110 mužov, 100 žien) vo vekovom rozpätí 22–93 rokov. Lézie boli odstránené na rôznych klinických pracoviskách nemocnice. Bioptický materiál bol po predchádzajúcej fixácii v 10 % formalíne spracovávaný podľa konvenčných histologických postupov vo forme parafínových bločkov. Klinické údaje o pacientoch boli získavané zo sprievodného listu k zásilke bioptického materiálu alebo dostupnej elektronickej zdravotnej dokumentácie.

## Výsledky

Z celkového počtu 217 histologicky verifikovaných melanómov kože sme registrovali 32 lézií vyrastajúcich na dolnej končatine, z ktorých 8 prípadov bolo lokalizovaných na nohe. Noha ako anatomická časť tela zahrňovala 3,7 % všetkých diagnostikovaných melanómov.

Uvedených 8 nádorov pochádzalo od 8 pacientov (5 žien, 3 mužov) vo vekom rozpätí 56–85 rokov (priemerný vek 72 rokov). Okrem jedného prípadu probatórnej biopsie boli všetky ostatné odstránené totálnou chirurgickou excíziou (v jednom prípade s pozitívnymi resekcijnými okrajmi a následnou reexcíziou) alebo amputáciou časti nohy. Všetky predstavovali invazívne rastúcu formu malignity. Išlo prevažne o lézie väčších rozmerov (priemerný horizontálny rozmer 3,5 cm) s vysokým Breslowým indexom (priemerná hodnota 5,6 mm). Všetky boli ulcerované a viaceré invado-

**Tab. 1. Prehľad základných klinických parametrov a histologických typov melanómu u jednotlivých pacientov.**

	Pohlavie	Vek	Lokalizácia	Histologický typ
č. 1	žena	73	päta ľavej nohy	ALM
č. 2	žena	63	palec ľavej nohy	NM
č. 3	žena	84	planta pravej nohy	SSM
č. 4	žena	65	ľavá noha bez bližšej špecifikácie	ALM
č. 5	muž	56	priehlavok a prsty ľavej nohy	nemožné typizovať
č. 6	muž	74	palec ľavej nohy	nemožné typizovať
č. 7	muž	85	päta ľavej nohy	ALM
č. 8	žena	76	dorzum ľavej nohy	NM

ALM – akralný lentiginózný melanóm, NM – nodulárny melanóm, SSM – povrchovo sa šíriaci melanóm

**Tab. 2. Prehľad vybraných histopatologických parametrov melanómu u jednotlivých pacientov. Pri melanóme diagnostikovaného z probatórnej biopsie (prípád č. 7) sa k niektorým nálezom nie je možné vyjadriť.**

	Rozmer lézie (cm)	Breslow (mm)	Clark	Ulcerácia	Mitózy (mm <sup>2</sup> )	pT štádium
č. 1	2,0 × 1,5	2,1	IV	áno	5/1	pT3b
č. 2	3,2 × 2,3	5,0	V	áno	8/1	pT4b
č. 3	2,8 × 2,5	5,4	IV	áno	30/1	pT4b
č. 4	1,1 × 1,0	0,8	IV	áno	1/1	pT1b
č. 5	8 × 4	15	V	áno	25/1	pT4b
č. 6	4 × 3	3,5	V	áno	20/1	pT4b
č. 7	4 × 4	?	?	áno	15/1	?
č. 8	3 × 2,5	7,5	V	áno	10/1	pT4b

vali hlboko do podkožia. Najväčší melanóm bol diagnostikovaný u 56-ročného muža na priehlavku a prstoch ľavej nohy. Rástol 3 roky, dosahoval rozmer 8 cm, hrúbku 1,5 cm a zasahoval až po kosť. Pacient zomrel na generalizáciu ochorenia 11 mesiacov po stanovení diagnózy.

Keďže väčšinou išlo o pokročilé melanómy s hlbokou infiltráciou dermy a podkožia, ich exaktná histologická typizácia bola obtiažna a v dvoch prípadoch nemožná. Tri nádory mali črty akrálného lentiginózneho melanómu (ALM), dva vzhľad nodulárneho melanómu (NM) a jeden vzhľad povrchovo sa šíriaceho melanómu (SSM). Podrobnejšie údaje o lokalizácii a histomorfologických parametroch jednotlivých nádorov sú v tab. 1 a 2. Ilustračne dopĺňujeme fotografiu melanómu na stupaji nohy u staršej ženy (obr. 1), ktorá bola počas sledovaného obdobia vyšetrená na dermatovenerologickom oddelení FNsP Žilina. Nakoľko jeho bioptická verifikácia a ďalšie klinické vyšetrenia boli realizované na iných pracoviskách, pacientka nie je súčasťou prezentovaného súboru.

### Diskusia

Výskyt melanómov kože vyrastajúcich na nohe sa veľmi líši v závislosti od jednotlivých štúdií, čo súvisí predovšetkým s rasovým etnikom v danej krajine. Ako už bolo spomenuté, keďže väčšina publikovaných prác uvádza prevalenciu melanómov na dolnej končatine súhrne,



Obr. 1. Malígny melanóm na stupaji nohy u staršej ženy.

Snímok z archívu Dermatovenerologického oddelenia FNsP v Žiline.

neumožňuje to stanovenie ich výskytu na nohe. V našom príspevku sme sumarizovali výsledky niekoľkých publikácií, ktoré konkrétne definujú počet, resp. percentuálne zastúpenie melanómov kože lokalizovaných na nohe. Spolu s výsledkami nášho vlastného súboru sú prezentované v tab. 3 [3–12], z ktorej sú zjavné markantné rozdiely medzi jednotlivými svetovými regiónmi. U európeidnej rasy nepresahuje toto zastúpenie 5 %, čomu zodpovedajú aj naše

pozorovania. Práce z regiónov s tmavším etnikom demonštrujú omnoho vyšší výskyt ochorenia. V krajinách Ázie (Japonsko, Južná Kórea, Saudská Arábia) je toto zastúpenie  $\geq 40\%$  [6–8] a v Afrike (Nigéria) takmer 80 % [9]. U tmavej rasy v tejto lokalite dominuje najmä výskyt ALM, ktorý má určité špecifické klinické a patologické črty [13]. Ako vyplýva z názvu, najčastejšie vzniká na chodidlách nôh a dlaniach rúk, prípadne pod nechtami. V kontraste s ostatnými typmi jeho pa-

Tab. 3. Percentuálne zastúpenie melanómov lokalizovaných na nohe v štúdiách z rôznych krajín [3–12].

Krajina	Obdobie štúdie	Melanómy celkový počet	Melanómyna nohe (%)	Literatúra
Austrália	1987	1 272	1,6	[10]
Švajčiarsko	1995–2002	1 658	3,5	[3]
Slovensko (Žilina)	2007–2017	217	3,7	naša štúdia
Kanada (Britská Kolumbia)	1991–1992	719	2,5	[4]
Anglicko (Buckinghamshire)	2003–2005	214	5	[5]
Čile	1992–2001	575	16,9	[12]
Japonsko	1983–1985	794	39,4	[8]
Saudská Arábia (Jeddah)	1995–2011	16	43,7	[6]
Južná Kórea	2000–2015	113	46	[7]
Jamajka	1958–2007	220	51,3	[11]
Nigéria	1991–2000	54	79,6	[9]

**Tab. 4. Päť chorobných znakov na nohe (CUBED), ktorých prítomnosť by mala vzbudzovať podozrenie na zhubné nádorové ochorenie [17].**

C (coloured)	pigmentovaná lézia, ktorá nemá farbu kože
U (uncertain diagnosis)	akákoľvek lézia bez jednoznačne stanovenej diagnózy
B (bleeding)	krvácajúca lézia na nohe alebo pod nechtami
E (enlargement)	zväčšovanie lézie alebo ulkusu napriek liečbe
D (delay)	oneskorené hojenie lézie trvajúce dlhšie ako 2 mesiace

togenéza pravdepodobne nemá súvis so solárnou expozíciou [13]. Je zriedkavý u kaukazskej populácie, ale veľmi častý u černoškého a ázijského etnika. U ľudí svetlej pleti predstavuje < 3 % všetkých melanómov, ale u ľudí tmavej pleti až 29–72 % [13].

Je diskutabilné, či sa melanómy vyrastajúce na nohe a priori líšia svojim klinickým priebehom a prognózou. Niektorí autori [14] potvrdili, že noha je nezávislý negatívny prognostický faktor so signifikantne kratším prežívaním pacientov. Aj Walsh et al [15] zistili, že pacienti s melanómami na nohe a členkoch mali kratšie 5-ročné prežívanie v porovnaní s ostatnými časťami dolnej končatiny. Na druhej strane Nam et al [7] nepotvrdili rozdiely v prežívaní medzi pacientami s melanómami na nohe a na ostatných častiach tela, ani odlišnosti v ďalších klinicko-patologických parametroch. Jediný rozdiel bol v zastúpení ALM, ktorý sa na nohe vyskytoval omnoho častejšie. V našom súbore išlo väčšinou o nádory diagnostikované v pokročilom štádiu, na základe čoho možno očakávať skôr nepriaznivejšiu prognózu. Keďže sme však u viacerých pacientov nemali dostupné adekvátne údaje o ich ďalšom klinickom priebehu, k prípadným prognostickým rozdielom sa nemôžeme spoľahlivo vyjadriť.

Z praktického hľadiska je potrebné spomenúť, že oneskorenie diagnostiky ochorenia je zapríčinené viacerými faktormi. Vo veľkej miere sa na ňom podieľajú samotní pacienti dlhodobým ignorovaním klinických príznakov. Okrem toho recentná štúdia poukázala [16], že

až tretina všetkých prípadov býva spočiatku aj klinicky považovaná za inú chorobnú jednotku, napr. chronický diabetický ulkus, lokálne traumatické či ischemické zmeny. V tomto smere je pre dermatológa noha problematickou lokalitou. Dermatoskopická diagnostika ložiskových prejavov na stupajách (aj dlaniach) je odlišná od prejavov na iných častiach tela. Niektoré melanómy môžu byť amelanotické, čo ešte viac komplikuje situáciu. V prípade, že nádor postihuje necht, je diagnostika obtiažna najmä na začiatku, kedy pripadajú do úvahy skôr iné entity, ako sú névy, subunguálny hematóm, mykóza, či pigmentácie spôsobené liekmi. Navyše len malý počet dermatológov vie spraviť z nechta probatórnu excíziu. Nedávno bola navrhnutá [17] klinická pomôcka označená anglickým akronymom CUBED, ktorý na nohe definuje päť samostatných chorobných znakov (tab. 4). Ich prítomnosť by mala vždy vzbudiť podozrenie na zhubné nádorové ochorenie a indikovať ďalšie potrebné vyšetrenia.

### Záver

Hoci sú melanómy kože vyrastajúce na nohe u ľudí svetlej pleti pomerne zriedkavé, väčšinou sa biopticky diagnostikujú už v pokročilom štádiu. Klinicky môžu spočiatku pripomínať iné patologické jednotky. Pri lekárskejších vyšetreniach by sa preto nemalo zabúdať ani na túto lokalitu a najmä pri nehojaciach sa defektoch či ložiskových pigmentových zmenách na stupajach a prstoch myslieť aj na možnú diagnózu melanómu.

### Podakovanie

Autori ďakujú všetkým lekárom z oddelenia patologickej anatómie (MUDr. Olge Zacharovej, MUDr. Dušanu Pokornému, MUDr. Janě Dobosovej) a klinických pracovníkov FNŠP Žilina, ktorí sa podieľali na diagnosticko-terapeutickom procese prezentovaných pacientov.

### Literatúra

- Ryška A, Horký O, Berkovcová J et al. Maligní melanóm – od klasické histologie k molekulárnéu genetikému testovaniu. *Klin Onkol* 2017; 30(3): 182–189. doi: 10.14735/amko2017182.
- Jurga L, Dienerová M, Haruštiaková M et al. Atypická primárna lokalizácia a priebeh malígneho melanómu. *Klin Onkol* 2000; 13(3): 96–97.
- Bulliar JL, De Weck D, Fisch T et al. Detailed site distribution of melanoma and sunlight exposure: aetiological patterns from a Swiss series. *Ann Oncol* 2007; 18(4): 789–794. doi: 10.1093/annonc/mdl490.
- Elwood JM, Gallagher RP. Body site distribution of cutaneous malignant melanoma in relationship to patterns of sun exposure. *Int J Cancer* 1998; 78(3): 276–280. doi: 10.1002/(SICI)1097-0215(19981029)78:3<276::AID-IJC2>3.0.CO;2-S.
- Cubitt JJ, Khan AA, Royston E et al. Melanoma in Buckinghamshire: data from the inception of the skin cancer multidisciplinary team. *J Skin Cancer* 2013; 2013: 843282. doi: 10.1155/2013/843282.
- Mufti ST. Pattern of cutaneous melanoma at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *Pak J Med Sci* 2012; 28(1): 154–157.
- Nam KW, Bae YC, Nam SB et al. Characteristics and treatment of cutaneous melanoma of the foot. *Arch Plast Surg* 2016; 43(1): 59–65. doi: 10.5999/aps.2016.43.1.59.
- Kukita A, Ishihara K. Clinical features and distribution of malignant melanoma and pigmented nevi on the soles of the feet in Japan. *J Invest Dermatol* 1989; 92 (Suppl 5): 210S–213S.
- Samaila MO, Rafindadi AH. Pattern of cutaneous malignant melanoma in Zaria, Nigeria. *Ann African Med* 2006; 5(1): 16–19.
- Green A, MacLennan R, Youl P et al. Site distribution of cutaneous melanoma in Queensland. *Int J Cancer* 1993; 53(2): 232–236.
- Liburd CG, Gibson TN, Hanchard B et al. Cutaneous malignant melanoma in Jamaica, 1958 to 2007. *West Indian Med J* 2014; 63(7): 717–720. doi:10.7727/wimj.2013.265.
- Zemelman V, Roa J, Tagle SR et al. Malignant melanoma in Chile: an unusual distribution of primary sites in men from low socioeconomic strata. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31(3): 335–338. doi:10.1111/j.1365-2230.2005.02038.x.
- Juzeniene A, Baturaite Z, Moan J. Sun exposure and melanomas on sun-shielded and sun-exposed body areas. In: Reichrath J (eds). *Sunlight, vitamin D and skin cancer*. Second ed. USA: Landes Bioscience and Springer Science+Business Media 2014: 375–389.
- Sanlorenzo M, Osella-Abate S, Ribero S et al. Melanoma of the lower extremities: foot site is an independent risk factor for clinical outcome. *Int J Dermatol* 2015; 54(9): 1023–1029. doi: 10.1111/ijd.12730.
- Walsh SM, Fisher SG, Sage RA. Survival of patients with primary pedal melanoma. *J Foot Ankle Surg* 2003; 42(4): 193–198. doi:10.1053/jfas.2003.50044.
- Sondermann W, Zimmer L, Schadendorf D et al. Initial misdiagnosis of melanoma located on the foot is associated with poorer prognosis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(29): e4332. doi: 10.1097/MD.0000000000004332.
- Bristow L, Bower C. Melanoma of the foot. *Clin Podiatr Med Surg* 2016; 33(3): 409–422. doi: 10.1016/j.cpm.2016.02.008.