



Εμφάνιση διαφορετικών καρκίνων εκ κερατινοκυττάρων σε ασθενή με ιστορικό κακοήθους μελανώματος

Αριάδνη Δουλαβέρη¹, Σοφία Μπολιώτη-Ζώη², Αναστάσιος Τζωρτζίνης³, Τζεορτζέτα Δουλαβέρη⁴, Γεώργιος Ευαγγέλου⁵

¹ Ιατρός, Χανιά, Ελλάδα

² Παθολογοανατόμος, Ιδιώτης Ιατρός, Χανιά Ελλάδα

³ Χειρουργός, Ιδιώτης Ιατρός, Χανιά Ελλάδα

⁴ Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Ιδιώτης Ιατρός, Χανιά Ελλάδα

⁵ Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Διευθυντής ΕΣΥ, ΠΓΝ Ηρακλείου

Development of malignant melanoma, squamous cell carcinoma, and basal cell carcinoma in the same patient

Ariadni Doulaveri¹, Sophia Bolioti-Zoi², Anastasios Tzortzinis³, Georgeta Doulaveri⁴, Georgios Evangelou⁵

¹ Doctor, Chania Greece

² Pathologist, Private Office, Chania Greece

³ Surgeon, Private Office, Chania Greece

⁴ Dermatologist-Veneorologist, Private Office, Chania Greece

⁵ Consultant Dermatologist-Venereologist, University Hospital of Heraklion, Crete

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η εμφάνιση νέων καρκίνων εκ κερατινοκυττάρων (ακανθοκυτταρικού και βασικοκυτταρικού καρκινώματος) σε ασθενή με ιστορικό μελανώματος αποτελεί μια κλινικά σημαντική και ενδιαφέρουσα περίπτωση, καθώς ενισχύει τα υπάρχοντα δεδομένα σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο δευτερογενών καρκίνων του δέρματος σε ασθενείς με ιστορικό μελανώματος.

Στην παρούσα μελέτη, παρουσιάζεται η περίπτωση ηλικιωμένου άνδρα, φωτότυπου 1 κατά Fitzpatrick, ο οποίος διαγνώστηκε αρχικά με κακήθες μελάνωμα και στη συνέχεια εμφάνισε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα δεξιάς παρειάς και βασικοκυτταρικό καρκίνωμα οπίσθιας θωρακικής χώρας σε διάστημα τεσσάρων ετών.

Η παρουσία πολλαπλών κακοηθών δερματικών βλαβών στον ίδιο ασθενή εγείρει ερωτήματα σχετικά με την καρκινογένεση στο δέρμα μετά από διάγνωση μελανώματος, καθώς και τη σημασία της τακτικής και ενδελεχούς παρακολούθησης για την έγκαιρη ανίχνευση νέων κακοηθειών.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Κακήθες μελάνωμα, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, πολλαπλές κακοήθειες δέρματος, καρκινογένεση

Σύγκρουση συμφερόντων: καμία

ABSTRACT

The emergence of new keratinocyte-derived cancers (squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma) in a patient with a history of melanoma is a clinically significant and noteworthy case, as it reinforces existing evidence regarding the heightened risk of secondary skin cancers in individuals with prior melanoma. We report a case where these malignancies developed in sequence over four years. The patient was first diagnosed with malignant melanoma (MM) on the left cheek in 2019, followed by squamous cell carcinoma (SCC) on the



right cheek in 2021, and later basal cell carcinoma (BCC) on the posterior chest in 2023. This report underscores the progressive development of these three distinct malignancies and highlights the importance of long-term dermatologic monitoring. Remarkably, despite multiple cancer diagnoses, the patient remains in excellent clinical health, demonstrating the potential for positive outcomes through early detection and appropriate treatment. His case serves as an encouraging example for patients facing similar diagnoses.

KEYWORDS: Malignant melanoma, squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, multiple skin malignancies, carcinogenesis

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άρρεν ασθενής 75 ετών προσήλθε σε ιδιωτικό ιατρείο με μελαγχρωματική βλάβη αριστερής παρειάς, διαμέτρου 1-1,5 εκ, με ασαφή όρια, ασύμμετρο σχήμα και περιοχές διάχυτης μελάγχρωσης με λευκές νησίδες. Η δερματοσκόπηση ανέδειξε ασαφείς δομές με κυανόλευκο πέπλο.

Η βλάβη εξαιρέθηκε χειρουργικά με μικρά αρχικά χειρουργικά όρια για να μη διαταραχθεί η λεμφική απαγωγή και η διενέργεια βιοψίας λεμφαδένα φρουρού αν το βάθος Breslow ήταν μεγαλύτερο του 0,8mm.

Η ιστολογική εξέταση ανέδειξε κακόηθες μελάνωμα οζώδους τύπου με βάθος διήθησης 0,5 mm κατά Breslow. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος έδειξε θετική έκφραση MelanA, HMB-45 και S-100, ενώ η χρώση CD34 δεν ανέδειξε νεοπλασματικά αγγειακά έμβολα. Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67 ήταν αυξημένος. Ο απεικονιστικός έλεγχος (PET/CT) ήταν αρνητικός για μεταστάσεις και ο ασθενής ετέθη σε τακτική παρακολούθηση.

Σε επανεξέταση δύο χρόνια αργότερα, ο ασθενής ανέπτυξε ερυθματώδη, επηρμένη βλάβη δεξιάς παρειάς με ακανόνιστη επιφάνεια και σαρκόχροο χρώμα.

Η χειρουργική αφαίρεση επιβεβαίωσε ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα μέσης προς χαμηλής διαφοροποίησης με υγιή εγχειρητικά όρια χωρίς υπολειμμα-



ΕΙΚΟΝΑ 1 | Ασύμμετρη μελαγχρωματική βλάβη ΑΡ παρειάς με κυανόλευκο πέπλο και ανώμαλα όρια.

τική νόσο. Στην Εικόνα 2 δίπλα στην καινούρια βλάβη αναγνωρίζεται μια παλαιά ουλή λόγω αφαιρέθοντος βασικοκυτταρικού καρκινώματος προ πολλών ετών. Τέσσερα χρόνια μετά την αρχική διάγνωση του μελάνωματος, ο ασθενής εμφάνισε νέα βλάβη οπίσθιας θωρακικής χώρας με ήπια εφελκιδοποίηση και μαργαριταροειδή όχθο συμβατό με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα επιφανειακού τύπου, το οποίο επίσης αφαιρέθηκε με υγιή χειρουργικά όρια.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η εμφάνιση νέων καρκίνων του δέρματος σε ασθενείς με ιστορικό μελάνωματος είναι ένα καλά τεκμηριωμένο φαινόμενο στη δερματο-ογκολογία. Η παρούσα περίπτωση προσφέρει μια επιβεβαίωση αυτής της συσχέτισης, καθώς ένας ασθενής με ιστορικό μελάνω-



ΕΙΚΟΝΑ 2 | Ερυθματολεπιδώδης βλάβη ΔΕ παρειάς πλησίον ουλής παλαιότερου βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

ματος επιπέδου V κατά Clark εμφάνισε ακανθοκυτταρικό και βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μέσα σε τέσσερα χρόνια από την αρχική διάγνωση του μελανώματος. Η επιστημονική βιβλιογραφία έχει καταγράψει σημαντική αύξηση του κινδύνου εμφάνισης νέων καρκίνων εκ κερατινοκυττάρων σε ασθενείς με ιστορικό μελανώματος. Σύμφωνα με τον Garbe et al οι ασθενείς με μελάνωμα έχουν 2 έως 4 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να εμφανίσουν έναν δεύτερο καρκίνο του δέρματος σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό¹ the European Dermatology Forum (EDF).

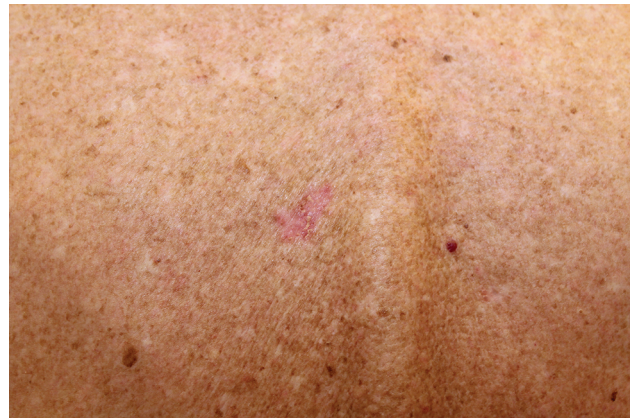
Η μελέτη των Miller&Weinstock διαπίστωσε ότι οι ασθενείς με διάγνωση μελανώματος είχαν αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης ακανθοκυτταρικού και βασικοκυτταρικού καρκινώματος, γεγονός που αποδίδεται τόσο στη γενετική προδιάθεση όσο και στη μακροχρόνια έκθεση στην υπεριώδη (UV) ακτινοβολία².

Μια μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη που δημοσιεύθηκε στο Journal of Investigative Dermatology (2012) έδειξε ότι το 20-25% των ασθενών με μελάνωμα ανέπτυξαν και άλλους τύπους καρκίνων του δέρματος, υποδεικνύοντας ότι οι μηχανισμοί καρκινογένεσης στο δέρμα μπορεί να είναι αλληλένδετοι³.

Παράγοντες κινδύνου

Η ανάπτυξη πολλαπλών δερματικών κακοηθειών συνδέεται με διάφορους παράγοντες κινδύνου:

1. Υπεριώδης (UV) ακτινοβολία
 - Η παρατεταμένη έκθεση στον ήλιο αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης νέων καρκίνων του δέρματος, ιδιαίτερα σε άτομα με φωτότυπο 1-2 κατά Fitzpatrick¹.
 - Η UV ακτινοβολία σχετίζεται με σωματικές μεταλλάξεις στα γονίδια TP53 και PTCH, που εμπλέκονται στην ανάπτυξη κερατινοκυτταρικών καρκινωμάτων⁴.
2. Φωτότυπος δέρματος
 - Τα άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα, μπλε ή πράσινα μάτια και κόκκινα ή ξανθά μαλλιά είναι πιο ευάλωτα στη UV ακτινοβολία και διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τόσο μελανώματος όσο και κερατινοκυτταρικών καρκινωμάτων.
3. Γενετική προδιάθεση
 - Οικογενειακό ιστορικό καρκίνων του δέρματος αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης πολλαπλών καρκινικών βλαβών σε έναν ασθενή⁵.
4. Ανοσοκαταστολή
 - Ασθενείς με κατασταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα (π.χ. μεταμοσχευμένοι, HIV-θετικοί, λήπτες χρόνιας ανοσοκατασταλτικής θεραπείας)



ΕΙΚΟΝΑ 3 | Ερυθηματολεπιδώδης βλάβη AP ραχιαίας περιοχής ως επί επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

έχουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πολλαπλών καρκίνων του δέρματος⁵.

Στρατηγικές παρακολούθησης και διαχείρισης

Δεδομένου του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης νέων καρκίνων του δέρματος, οι κατευθυντήριες οδηγίες της European Association of Dermato-Oncology (EADO) και της American Academy of Dermatology (AAD) συνιστούν την εντατική δερματολογική παρακολούθηση των ασθενών με ιστορικό μελανώματος¹ the European Dermatology Forum (EDF).

Μια προτεινόμενη συχνότητα παρακολούθησης σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες 2024, εξαρτάται από το στάδιο του μελανώματος:

- Στάδιο I-II (εντοπισμένο μελάνωμα): Κλινικός-δερματολογικός έλεγχος κάθε 3-6 μήνες για τα πρώτα 3 έτη και στη συνέχεια κάθε 6-12 μήνες
- Στάδιο III-IV (μεταστατικό μελάνωμα): Κλινικός-δερματολογικός έλεγχος κάθε 3 μήνες για τα πρώτα 3 έτη και στη συνέχεια κάθε 6-12 μήνες
- Επίσης, συστήνονται απεικονιστικές εξετάσεις ανάλογα με το στάδιο του μελανώματος.
- Εκπαίδευση ασθενούς: Ο ασθενής πρέπει να ενημερώνεται για την αυτοεξέταση του δέρματος και την αποφυγή της ηλιακής ακτινοβολίας.

Στην παρούσα περίπτωση, η τακτική παρακολούθηση του ασθενούς επέτρεψε την έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των νέων κακοηθειών, χωρίς υποτροπή ή άλλες επιπλοκές.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η περίπτωση αυτή υπογραμμίζει τη σύνδεση μεταξύ μελανώματος και κερατινοκυτταρικών καρκίνων του



δέρματος καθώς και τη σημασία της δια βίου παρακολούθησης αυτών των ασθενών, καθώς αυτοί έχουν πολλαπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης νέων κακοηθειών. Η εμφάνιση πολλαπλών τύπων καρκίνου του δέρματος στον ίδιο ασθενή ενισχύει τη θεωρία ότι οι μηχανισμοί καρκινογένεσης στο δέρμα είναι αλληλένδετοι και επηρεάζονται τόσο από περιβαλλοντικούς (έκθεση στην UV ακτινοβολία) όσο και από γενετικούς παράγοντες (φωτότυπος, οικογενειακό ιστορικό). Η παρατή-

ρηση αυτή έχει κλινική σημασία, καθώς αναδεικνύει την ανάγκη για εξατομικευμένες στρατηγικές πρόληψης και παρακολούθησης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου. Συνολικά, η έγκαιρη διάγνωση, η αποτελεσματική χειρουργική αφαίρεση των κακοηθειών και η στενή μακροχρόνια παρακολούθηση μπορεί να συμβάλει στην βελτίωση της πρόγνωσης και στη διατήρηση της ποιότητας ζωής των ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Basset-Seguín N, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics - Update 2024. *Eur J Cancer*. 2025 Jan;215:115152.
2. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: Incidence. *J Am Acad Dermatol*. 1994 May;30(5):774–8.
3. Nikolaou VA, Stratigos AJ, Flaherty KT, Tsao H. Melanoma: New Insights and New Therapies. *J Invest Dermatol*. 2012 Mar;132(3):854–63.
4. Brash DE. UV Signature Mutations. *Photochem Photobiol*. 2015 Jan;91(1):15–26.
5. Euvrard S, Kanitakis J, Claudy A. Skin Cancers after Organ Transplantation. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1681–91.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Τζεορτζέτα Δουλαβέρη

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Ιδιώτης Ιατρός, Χανιά Ελλάδα
email: getad@otenet.gr