

Consumption of the epidermis در ملانوم بدخیم

زمینه و هدف: consumption of the epidermis (COE) با نازک شدن اپی‌درم و از دست دادن رت‌ریج‌های مجاور با دسته‌های سلول‌های بدخیم ملانوسیتی مشخص می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی اهمیت COE به‌عنوان یک معیار تشخیصی برای ملانوم بدخیم و ارزیابی ارتباط آن با یافته‌های clinicopathological بوده است.

روش اجرا: در این پژوهش سن، جنسیت، محل ضایعه و پارامترهای آسیب‌شناسی مانند نوع تومور، ضخامت Breslow، وجود زخم، سطح Clark و COE در ۹۰ مورد ملانوم مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: برخلاف دیگر مطالعات، COE در بیماران با acral lentiginous melanoma و در نواحی آکرال شایع‌تر بود.

نتیجه‌گیری: گرچه COE می‌تواند به‌عنوان یک معیار آسیب‌شناختی در تشخیص ملانوم بدخیم استفاده شود، اما همبستگی COE با وجود زخم و سایر عوامل پیش‌آگهی در ملانوم وجود ندارد.

کلیدواژه‌ها: اپیدرم، ملانوم، پیش‌آگهی

دریافت مقاله: ۹۰/۰۷/۲۷ پذیرش مقاله: ۹۰/۰۹/۱۷

پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۰، دوره ۲ (۴): ۲۱۴-۲۱۰

دکتر آریتا نیکو
دکتر کامبیز کامیاب‌حصاری

گروه آسیب‌شناسی، بیمارستان رازی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده‌ی مسئول:

دکتر کامبیز کامیاب‌حصاری

تهران، خیابان وحدت اسلامی، بیمارستان
رازی، پست الکترونیک:

drkamyabhesary@yahoo.com

تعارض منافع: اعلام نشده است.

مقدمه

خصوصیت آسیب‌شناختی علاوه بر ملانوم در حال Spitz نیز گزارش شده است.^۴

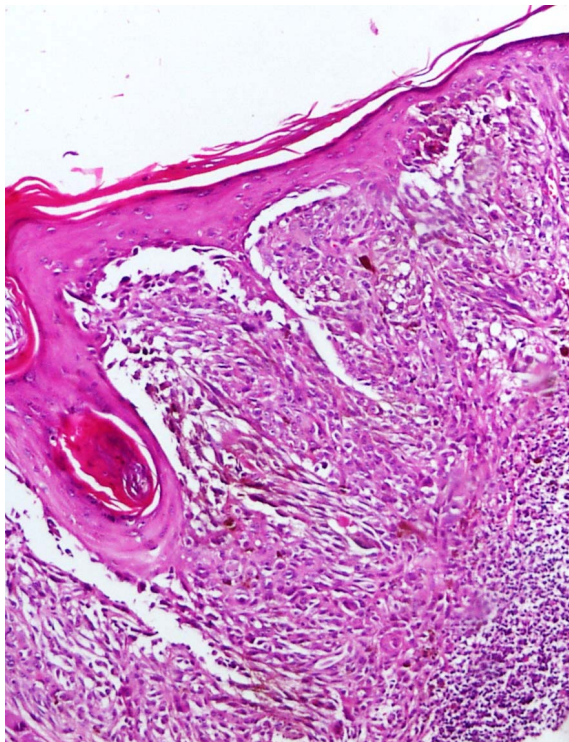
این یافته هر چند به تشخیص ملانوم کمک می‌کند اما به شکل متناقضی خود به تنهایی جزئی از سیر بدخیمی ملانوسیت‌ها محسوب نمی‌شود و با رفتار بدخیمی در ملانوم تطابق چندانی ندارد.^۲ بسیاری از محققین، این یافته را برای افتراق ملانوم از ضایعات خوش‌خیم ملانوسیتی نظیر خال Spitz و نیز خال دیسپلاستیک مؤثر می‌دانند.^۵

هدف از این مطالعه بررسی COE به‌عنوان یک یافته‌ی تشخیصی در ملانوم و ارتباط بین COE و پارامترهای آسیب‌شناختی همراه با ملانوم می‌باشد.

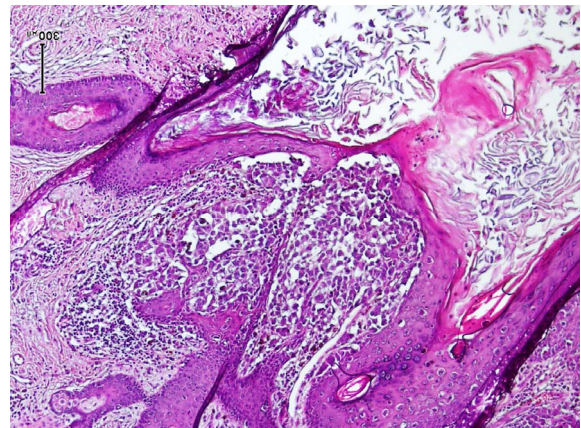
روش اجرا

نوموهی بیوپسی پوست ۹۰ بیمار مبتلا به ملانوم در طی سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۷ در بیمارستان رازی، در

واژه‌ی consumption of the epidermis (COE) به تغییرات ساختاری اپی‌تلیوم سطحی اشاره دارد که با ملانوم اولیه‌ی پوست همراهند. اولین بار دکتر Ackerman، وجود شکاف به موازات سطح اپی‌درمی که موجب جدایی اپی‌تلیوم سطحی از سلول‌های نئوپلاستیک ملانوسیتی می‌شود را به‌عنوان یک نشانه‌ی تشخیصی برای ملانوما ذکر کرد.^۱ این یافته‌ی آسیب‌شناختی با نازک شدن اپی‌تلیومی که در بالای گروه‌های سلولی ملانوم قرار گرفته‌اند و از بین رفتن رت‌ریج‌هایی که در مجاورت این دسته‌جات سلولی قرار گرفته‌اند مشخص می‌شود. در این حالت سلول‌های لایه‌ی بازال عمدتاً مکعبی شده و شکافی بین اپی‌درم و درم به‌وجود می‌آید^{۲،۳} (شکل‌های ۱ و ۲). این



شکل ۲: وجود شکاف در حد فاصل اپی‌درم و درم در ملانوم بدخیم (رنگ آمیزی H&E، بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر)



شکل ۱: تغییرات اپی‌درمال به صورت نازک شدن اپی‌تلیوم سطحی و از بین رفتن رت‌ریج‌ها در ملانوم بدخیم (رنگ آمیزی H&E، بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر)

انواع مهاجم ملانوم، تهاجم در ۴۵٫۸٪ مردان و در ۳۸٫۶٪ زنان دیده شد.

بیشترین فراوانی محل بروز ضایعه در ملانوم *in situ* در ناحیه‌ی سروگردن (۹٫۶٪) و در ملانوم مهاجم در ناحیه‌ی اندام تحتانی (۴۱٪) بوده است. فراوانی محل بروز ضایعه در انواع ۴گانه‌ی ملانوم اختلاف معناداری را نشان داد ($P < 0.05$) به طوری که بیشترین فراوانی محل بروز ضایعه در انواع *nodular melanoma*، *acral lentiginous melanoma*، *lentigo maligna* و *superficial spreading* به ترتیب در نواحی سروگردن، اندام تحتانی، سروگردن و تنه بوده است.

COE در این مطالعه در ۳۰ بیمار از ۹۰ مورد بیمار ملانوم اولیه پوستی دیده شد (۳۳٫۳٪). فراوانی COE در نوع *acral lentiginous melanoma* با ۶۰٪، بیشترین و در نوع *superficial spreading melanoma* با ۳٫۳٪ کمترین بوده است اما بین بروز

این مطالعه وارد شدند. سن، جنس و محل تومور توسط برگه‌های درخواست آسیب‌شناسی استخراج گردید. نمونه‌های رنگ‌آمیزی شده به روش هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) کلیه‌ی بیماران توسط دو متخصص آسیب‌شناسی بازبینی شد. نوع هیستولوژیک تومور، ضخامت Breslow، سطح Clark، وجود اولسر و عرض آن در نمونه‌ها ثبت شد و وجود COE در نمونه‌ها بر اساس نازک شدن اپی‌تلیوم و از دست رفتن رت‌ریج‌ها، مورد بررسی قرار گرفت. تحلیل نتایج با استفاده از نسخه‌ی ۱۶ نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) صورت پذیرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه، میانگین سنی بیماران مبتلا به ملانوم *in situ*، ۵۹٫۱ سال و در بیماران مبتلا به ملانوم *invasive*، ۶۱٫۳ سال بوده است. میانگین سنی در *acral lentiginous melanoma* (۶۴٫۳ سال) به صورت معنی‌داری بیشتر از *superficial spreading melanoma* (۴۳ سال) بود.

بیشترین میزان فراوانی ابتلای مردان به ملانوم، از نوع *acral lentiginous melanoma* با ۲۲٫۷٪ و در زنان نیز از همین نوع و با فراوانی ۲۲٫۹٪ بوده است. در

نتیجه ممکن است ناشی از تعداد نسبتاً محدود نمونه‌های موجود در این پژوهش باشد.

در این مطالعه، هر چند که میزان شیوع وجود اولسر در مبتلایان به ملانوم با پژوهش‌های دیگر تطابق داشت اما بر خلاف آن‌ها، از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری بین وجود اولسر با COE به‌دست نیامد، که می‌توان علت آن را با میزان کمتر موارد شیوع COE در بیماران این مطالعه جست‌وجو کرد. شیوع کمتر COE ممکن است با سایز بزرگ زخم در بیماران مورد مطالعه در ارتباط باشد. میانگین عرض زخم در مبتلایان حدود ۵/۹۵ میلی‌متر بود و بدیهی است که

COE و پارامترهای آسیب‌شناسی ارتباط معناداری دیده نشد (جدول ۱).

بحث

فراوانی COE در این مطالعه ۳۳/۳٪ که با سایر مطالعات مطابقت نداشت. در مطالعات مشابه، این درصد در حدود ۶۰٪ برآورد شده است^{۴-۶}. ما نیز هم‌چون مطالعات مشابه در این مطالعه، ارتباط آماری معنی‌داری بین COE و پارامترهای پیش‌آگهی مهم برای ملانوم بدخیم از جمله ضخامت Breslow و سطح Clark به‌دست نیاوردیم. با این حال، معتقدیم این

جدول ۱: فراوانی یافته‌های بالینی و آسیب‌شناختی در نمونه‌های ملانوم بدخیم براساس COE

P. value	COE مثبت	COE منفی	کل	مشخصه
۰/۱۹۷	۶۰ (۲۶-۸۶)	۵۴ (۲۸-۸۴)	۵۹ (۲۲-۸۶)	سن (سال)
۰/۸۸۱	۱۷ (۵۶/۷)	۳۳ (۵۵/۰)	۴۰ (۴۴/۴)	جنس (%)
	۱۳ (۴۳/۳)	۲۷ (۴۵/۰)	۵۰ (۵۵/۶)	مرد زن
۰/۶۸۳	۸ (۲۶/۷)	۲۲ (۳۶/۷)	۳۰ (۳۳/۳)	محل ضایعه (%)
	۲ (۶/۷)	۴ (۶/۷)	۱۲ (۱۳/۳)	سر و گردن
	۱۵ (۵۰/۰)	۲۵ (۴۱/۷)	۴ (۴۴/۴)	اندام فوقانی
	۵ (۱۶/۷)	۷ (۱۱/۷)	۶ (۶/۷)	اندام تحتانی
	۰ (۰/۰)	۲ (۳/۳)	۲ (۲/۲)	تنه
				Subungual
۰/۴۵۹	۱۸ (۶۰/۰)	۲۷ (۴۵/۰)	۴۵ (۵۰/۰)	نوع ملانوم (%)
	۱۴ (۲۳/۳)	۷ (۲۳/۳)	۲۱ (۲۳/۳)	acral lentiginous
	۴ (۱۳/۳)	۱۵ (۲۵/۰)	۱۹ (۲۱/۱)	lentigo maligna nodular
	۱ (۳/۳)	۴ (۶/۷)	۵ (۵/۶)	Superficial spreading
۰/۱۹۹	۴/۹ (۰/۰-۲۶/۰)	۵/۵ (۰/۰-۳۱/۰)	۲/۵ (۰/۰-۳۱/۰)	ضخامت Breslow (میلی‌متر)
۰/۳۳۸	۱ (۳/۳)	۱۳ (۲۱/۷)	۱۴ (۱۵/۶)	میانگین (حداکثر - حداقل)
	۹ (۳۰/۰)	۱۲ (۲۰/۰)	۲۱ (۲۳/۳)	I
	۸ (۲۶/۷)	۱۳ (۲۱/۷)	۲۱ (۲۳/۳)	II
	۷ (۲۳/۳)	۱۵ (۲۵/۰)	۲۲ (۲۴/۴)	III
	۵ (۱۶/۷)	۷ (۱۱/۷)	۱۲ (۱۳/۳)	IV V
۱/۰۰۰	۲۱ (۷۰/۰)	۴۲ (۷۰/۰)	۶۳ (۷۰/۰)	وجود زخم (%)
	۹ (۳۰/۰)	۱۸ (۳۰/۰)	۲۷ (۳۰/۰)	مثبت منفی

melanoma بوده که می‌تواند توجه‌کننده‌ی فراوانی بیشتر COE در ناحیه‌ی اندام‌ها باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین COE و انواع هیستوپاتولوژیک ملانوم و نیز پارامترهای آسیب‌شناختی در ملانوم بود. ما ارتباط آماری معنی‌داری را بین COE و پارامترهای پیش‌آگهی هم‌چون ضخامت Breslow و سطح Clark ضایعات پیدا نکردیم که البته با دیگر مطالعات هم‌خوانی داشت. اعتقاد ما بر این است که هرچند وجود COE به تشخیص ملانوم کمک می‌کند ولی در مواردی که بیمار در مراحل انتهایی مراجعه می‌کند و دارای سطح زخم نسبتاً وسیعی است، نمای آسیب‌شناختی آن مخدوش شده و فراوانی آن کاهش پیدا می‌کند. به نظر می‌رسد مطالعات بیشتری نیز لازم است تا ارزش پیش‌آگهی COE در انواع ملانوم به اثبات برسد.

زخم‌های وسیع می‌توانند با تخریب اپی‌تلیوم نمای آسیب‌شناختی COE را مخدوش کنند. در این مطالعه، شیوع COE در تومورهای اندام‌های فوقانی و تحتانی بیش از ناحیه‌ی سروگردن و تنه بوده و بیشترین شیوع آن در موارد acral lentiginous melanoma بوده است که با نتیجه‌ی تنها مطالعه‌ای که با این شرایط صورت گرفته متفاوت بود. این تفاوت شاید با الگوی متفاوت شیوع انواع ملانوم در ایران قابل توجه باشد. در این مطالعه و مطالعات مشابه منتشر نشده در خصوص مبتلایان به ملانوم در بیمارستان رازی تهران، همواره نوع superficial spreading melanoma از کمترین فراوانی در میان انواع ملانوم برخوردار بوده در حالی که در بیماران غیر ایرانی این نوع از ملانوم بیشترین فراوانی را در میان انواع ملانوم دارد. در این مطالعه بیشترین فراوانی انواع ملانوم از نوع acral lentiginous

References

1. Ackerman AB, Jacobson M, Vitale P (eds.). Clues to diagnosis in dermatopathology. Chicago: ASCP Press, 1991.
2. Braun-Falco M, Friedrichson E, Ring J. Subepidermal cleft formation as a diagnostic marker for cutaneous malignant melanoma. *Hum Pathol* 2005; 36: 421-5.
3. Cramer SF. Consumption of the epidermis-What is its place in the spectrum of aberrant melanocyte-keratinocyte interactions? *Am Dermatopathol* 2008; 30: 200-30.
4. Hantschke MM, Bastian BCM, LeBoit PEM. Consumption of the epidermis: A diagnostic criterion for the differential diagnosis of melanoma and Spitz nevus. *Am Surg Pathol*. 2004; 28: 1621-5.
5. Walters RF, Groben PA, Busam K, Millikan RC. Consumption of the epidermis: A criterion in the differential diagnosis of melanoma and dysplastic nevi that is associated with increasing breslow depth and ulceration. *Am Dermatopathol* 2007; 26: 527-33.
6. Seçkin S, Ozgün E. The Importance of consumption of the epidermis in malignant melanoma and correlation with clinicopathological prognostic parameters. *Turk Patoloji Derg* 2011; 27: 51-6.

Consumption of the epidermis in malignant melanoma

Azita Nikoo, MD
Kambiz Kamyab Hesari, MD

Department of Pathology, Razi Hospital,
Tehran University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

Background and Aim: Consumption of the epidermis (COE) is defined as thinning of the epidermis with attenuation of the basal and suprabasal layers and loss of rete ridges in areas of direct contact with malignant melanocytes. The aim of this study was to investigate the importance of COE as an additional diagnostic criterion for malignant melanoma and to evaluate its relationship to clinicopathological findings.

Methodes: The age, gender, localization of the lesion and the histopathological parameters such as tumor type, Breslow thickness, ulceration, and Clark's level were recorded in 90 malignant melanoma cases.

Results: In contrast to other studies, we found that COE was more common in tumors with an acral localization and in the acral lentiginous melanoma.

Conclusion: Although COE can be used as a pathological criterion in the diagnosis of malignant melanoma, but no correlation no of COE with ulceration and other prognostic factors were found.

Keywords: epidermis, melanoma, prognosis

Received: Sep 29, 2011 Accepted: Dec 8, 2011

Dermatology and Cosmetic 2011; 2 (4): 210-214

Corresponding Author:
Kambiz Kamyab Hesari, MD

Razi Hospiatal, Vahdat-e-Eslami Ave,
Tehran, Iran.
Email: drkamyabhesary@yahoo.com

Conflict of interest: None to declare