

W pracy przedstawiono analizę kliniczno-morfologiczną pacjentów chorych na czerniaka podpaznokciowego, trudności diagnostyczne i terapeutyczne oraz uzyskane wyniki leczenia. Ocenie poddano 19 pacjentów, u których rozpoznano czerniaka podpaznokciowego spośród 1 714 chorych leczonych w Oddziale Chirurgii Onkologicznej (1953–1988) i II Oddziale Chirurgii Onkologicznej (1988–2001) z powodu czerniaka.

Średni wiek chorych wynosił 58 lat (37–70 lat). U 10 chorych (52,6 proc.) stwierdzono lokalizację czerniaka w obrębie palucha, w 7 przypadkach (36,8 proc.) zajęty był kciuk, u 1 pacjenta (5,3 proc.) palec obrączkowy i u 1 pacjenta (5,3 proc.) palec mały ręki.

U 16 pacjentów (84,2 proc.) postawiono wstępne, błędne rozpoznanie jako zmiany pourazowe, zakaźne lub inne łagodne. W każdym przypadku rozpoznanie kliniczne zostało potwierdzone badaniem mikroskopowym. U 17 pacjentów (89,5 proc.) powiększone były regionalne węzły chłonne. Wszyscy pacjenci poddani byli leczeniu chirurgicznemu, polegającemu na wyłączeniu palca u jego nasady w odpowiednim stawie. U 15 chorych (78,9 proc.) wykonano wycięcie regionalnego układu chłonnego (u 13 potwierdzono przerzuty w badaniu histopatologicznym).

Z analizowanej grupy w trakcie obserwacji pozostaje dwóch pacjentów: u jednego nie stwierdza się objawów choroby, natomiast u drugiego stwierdza się przerzuty odległe.

Obraz kliniczny rzadko występującego czerniaka podpaznokciowego jest charakterystyczny. Późne rozpoznanie decyduje o złym rokowaniu.

Słowa kluczowe: czerniak, czerniak podpaznokciowy, rozpoznanie, leczenie chirurgiczne.

Czerniak podpaznokciowy. Problem diagnostyczny i leczniczy

Subungual melanoma. Diagnostic and treatment problem

Marek Teresiak, Witold Kycler, Cezary Łoziński,
Ewa Teresiak, Małgorzata Karpisiewicz,
Czesław Wojnerowicz

II Oddział Chirurgii Onkologicznej, Wielkopolskie Centrum Onkologii
w Poznaniu

WSTĘP

Czerniak podpaznokciowy (*subungual melanoma* – SM) jest chorobą rzadką, występującą w 0,7 do 3,5 proc. wszystkich przypadków czerniaka w populacji [1]. Rozpoznawanie i leczenie czerniaka o tej lokalizacji jest nadal trudnym problemem klinicznym, mimo znacznych postępów w diagnostyce i leczeniu czerniaka skóry. Rozwija się on w łożysku paznokcia, a jego przebieg kliniczny różni się od czerniaka zlokalizowanego w innych okolicach ciała. Jako postać kliniczna SM mieści się w czwartej, odrębnej grupie guzów określanymi symbolem ALM (*acral lentiginous melanoma*). Jednak w najnowszej klasyfikacji klinicznej i patologicznej czerniaka, dla czerniaka podpaznokciowego stosuje się te same kryteria, co dla czerniaka o wszystkich typach wzrostu [2].

Ze względu na rzadkie występowanie SM mało jest ośrodków dysponujących większą liczbą chorych na ten nowotwór, w związku z tym za celowe uznano przedstawienie naszego materiału klinicznego.

CEL PRACY

Celem pracy jest analiza kliniczno-morfologiczna badanego mate-

riału, omówienie sposobów diagnozowania i leczenia SM oraz przedstawienie uzyskanych wyników leczenia.

MATERIAŁ I METODY

W Oddziale Chirurgii Onkologicznej (1953–1988) i II Oddziale Chirurgii Onkologicznej (1988–2001) Wielkopolskiego Centrum Onkologii badano i leczono 1 714 przypadków czerniaka, w tym 19 (1,1 proc.) czerniaków podpaznokciowych. Badania polegały na analizie procesu chorobowego, ze szczególnym uwzględnieniem czynników przyczynowych i sposobu diagnozowania. Oceniano stan zaawansowania choroby na podstawie badań ogniska pierwotnego, regionalnych węzłów chłonnych oraz narządów wewnętrznych. W każdym przypadku rozpoznanie kliniczne potwierdzone było badaniem mikroskopowym.

WYNIKI

Wśród 19 przeanalizowanych pacjentów było 10 mężczyzn i 9 kobiet (stosunek płci męskiej do żeńskiej wynosił 1,1:1). Średni wiek badanych wynosił 58 lat i wahał się od 37 do 70 lat. Najczęściej zmiana dotyczyła łożyska paznokcia pa-

The aim of this study is to evaluate subungual melanoma as a site-specific entity, to document its natural history, and to evaluate diagnostic and treatment modalities. From 1953 to 2001, 1714 patients were operated because of melanoma in the Wielkopolska Oncology Centre in Poznań in the Department of Oncological Surgery (1953–1988) and in The Second Department of Oncological Surgery (1988–2001). These included 19 subungual lesions. The mean age was 58 years (aged 37–70). The nails were affected in 19 cases: great toe's nails in 10 cases (52.6%), the thumb's nails in 7 cases (36.8%), the ring finger's nails in 1 case (5.3%) and V finger's nails in 1 case (5.3%). 16 patients (84.2%) were misdiagnosed as having traumatic, infective or benign lesions. In all cases the diagnosis was confirmed by histopathological examination. Regional lymph nodes were affected in 17 patients (89.5%). All patients underwent amputation of the involved digit and 15 (78.9%) required node dissection (13 patients had pathologically positive lymph nodes). Two patients (10.5%) are alive, 1 is disease-free and 1 has metastases. Subungual melanoma is a relatively rare disease with characteristic clinicopathologic signs. Delayed diagnosis and advanced disease at presentation contribute to the poor prognosis in nail bed melanoma.

Key words: melanoma, subungual melanoma, diagnosis, surgical treatment.



Fot. 1. Czerniak podpaznokciowy palucha – melanoma subunguale halucis. Owrzodziały guz koloru cielistego, niszczący łożysko paznokcia i paliczek dystalny

lucha (10 przypadków), następnie kciuka (7 przypadków), palca IV dłoni (1 przypadek), palca V dłoni (1 przypadek). Czas od wystąpienia pierwszych objawów choroby do momentu uzyskania rozpoznania mikroskopowego i rozpoczęcia leczenia wynosił w przypadku czerniaka palucha ok. 13 mies., w przypadku czerniaka palców kończyny górnej ok. 10 mies. Tylko jeden pacjent podał, że guz rozwinął się na podłożu istniejącego poprzednio znamienia. W 16 przypadkach choroby łączyli powstanie choroby

z urazem lub stanami zapalnymi, z następowym zdjęciem paznokcia, łyżeczkowaniem lub leczeniem zachowawczym, głównie przeciwgrzybiczym. W 16 przypadkach zmiana klinicznie przedstawiała się jako owrzodziały guz łożyska paznokcia (bez płytki paznokciowej), o różnej wielkości i różnym zabarwieniu (fot. 1.); u 3 chorych guz koloru czarnego lub cielistego rozwijał się pod płytką paznokciową podminowując ją (fot. 2.). Ocenę stanu klinicznego 19 pacjentów z SM przedstawiono w tab. 1.



Fot. 2. Czerniak podpaznokciowy palca V – melanoma subunguale digiti V. Ciemno zabarwiony guz łożyska paznokciowego, unoszący i niszczący płytkę paznokciową

Tab. 1. Ocena stanu klinicznego 19 pacjentów z czerniakiem pod paznokciowym

		Kończyna górna	Kończyna dolna
liczba przypadków		9 pacjentów	10 pacjentów
płeć		4 kobiety	5 kobiet
		5 mężczyzn	5 mężczyzn
lokalizacja zmiany		kciuk – 7 IV palec – 1 V palec – 1	paluch – 10
średni czas do uzyskania rozpoznania h-pat		10 mies.	13 mies.
preegzystentne znamię		0	1 pacjent
czynnik urazowy (zdjęcie paznokcia, łyżeczkowanie, leczenie zachowawcze)		7 pacjentów	9 pacjentów
obraz kliniczny	ognisko pierwotne	1) nieogający się, owrzodziały guzek pod płytką paznokciową (2 pacjentów), 2) owrzodziały guz łożyska po usunięciu płytki paznokciowej (7 pacjentów)	1) owrzodziały guz łożyska po usunięciu paznokcia (8 pacjentów), 2) owrzodziały guz łożyska po usunięciu paznokcia, ze zmianami satelitarnymi na stopie (1 pacjent), 3) guzek rozwijający się pod paznokciem (1 pacjent)
	regionalne węzły chłonne	1) powiększone, przerzutowo zmienione, ruchome z potwierdzonym przerzutem w badaniu h-pat (5 pacjentów), 2) powiększone, przerzutowo zmienione, nieruchome z obecnością przerzutu do płuc (1 pacjent), 3) powiększone bez potwierdzenia przerzutu w badaniu h-pat (1 pacjent), 4) niepowiększone (2 pacjentów)	1) powiększone, z potwierdzeniem przerzutu w badaniu h-pat (8 pacjentów), 2) powiększone, bez mikroskopowych cech przerzutowych (1 pacjent), 3) powiększone, nieruchome z obecnością rozsiewu skórno (1 pacjent)

Przed rozpoczęciem leczenia rozpoznanie kliniczne u wszystkich chorych potwierdzono badaniem mikroskopowym (w guzach nieowrzodziały wycięciem zmiany, w guzach owrzodziały z rozmazu lub wycinka). Ognisko pierwotne leczono wyluszczeniem palca u jego nasady w odpowiednim stawie (w jednym przypadku połączone z usunięciem paliatywnym zmian satelitarnych na grzbiecie stopy). U 15 chorych wykonano selektywne wycięcie regionalnego układu chłonnego z powodu powiększonych klinicznie węzłów chłonnych. Przerzuty potwierdzono mikroskopowo u 13 chorych. U pozostałych 4 chorych, u któ-

rych nie wykonano wycięcia regionalnych węzłów chłonnych, 2 miało klinicznie węzły niepowiększone, 1 rozsiew skórny w momencie rozpoznania choroby, a jeden nieruchome węzły pachowe i przerzut odległy do płuc. Stopień naciekania wg Clarka i grubość nacieku wg Breslowa oceniono w 7 przypadkach. U 4 chorych stwierdzono V stopień wg Clarka, u 2 chorych IV stopień i u jednego III stopień. Średnia grubość nacieku wg Breslowa wynosiła 5,5 mm i wahała się od 2 mm do 22 mm.

U 2 chorych leczonych w ostatnim 5-leciu zastosowano immunoterapię (szczepionka GMTV, leczenie

prowadzone przez Pracownię Immunologii Nowotworów Wielkopolskiego Centrum Onkologii). Pierwszy chory, 37-letni mężczyzna, po leczeniu operacyjnym otrzymuje szczepionkę od 30 mies. (obecnie bez objawów choroby). Drugi chory, u którego w 21. mies. po operacji wystąpił rozsiew skórny, poddany został od tego momentu immunoterapii szczepionką, jest obserwowany już 24 mies. Z pozostałych pacjentów 4 (21 proc.) przeżyło 5 lat, natomiast 13 badanych (68,4 proc.) zmarło przed upływem 5 lat.

Stosowane metody i uzyskane wyniki leczenia przedstawiono w tab. 2.

Tab. 2. Stosowane metody i uzyskane wyniki leczenia u 19 chorych z czerniakiem pod paznokciowym

		Kończyna górna	Kończyna dolna
liczba przypadków		9 pacjentów	10 pacjentów
leczenie chirurgiczne	ognisko pierwotne	1) odjęcie palca (8 pacjentów), 2) paliatywne odjęcie palca (1 pacjent z przerzutem do płuc)	1) odjęcie palucha (9 pacjentów), 2) paliatywne odjęcie palucha i wycięcie zmian satelitarnych na stopie (1 pacjent)
	regionalne węzły chłonne	wycięcie regionalnych węzłów chłonnych (6 pacjentów)	wycięcie regionalnych węzłów chłonnych (9 pacjentów)
inne sposoby leczenia	37-letni mężczyzna, po leczeniu operacyjnym immunoterapia szczepionką – obserwacja 33 mies.		50-letni mężczyzna, u którego 21 mies. po operacji wystąpił rozsiew skórny, leczony szczepionką – obserwacja 24 mies.
przeżycia	obserwacja	1 chory – 33 mies. obserwacji (w trakcie immunoterapii)	1 chory – 45 mies. obserwacji (w trakcie immunoterapii)
	przeżycia ponad 5 lat	3 pacjentów	1 pacjent

OMÓWIENIE

Według większości autorów czerniak pod paznokciowy, podobnie jak w naszym materiale, rozwija się równie często w obrębie palców stopy, jak i dłoni, głównie w obrębie palucha i kciuka [3–5]. Rozpoznanie czerniaka pod paznokciowego przy zachowanej płytce paznokciowej może być trudne [3, 6]. SM jest często mylony z krwakiem pod paznokciowym, ziarniniakiem zapalnym (zwłaszcza czerniak pozbawiony barwnika – *melanoma amelanoticum*), zanokcicą, grzybicą, kłębczakiem [3,6]. Według Krige'a jest to w ok. 40 proc. przyczyną błędnej diagnozy i leczenia, które polega najczęściej na zdjęciu paznokcia, wielokrotnym łyżeczkowaniu łożyska i leczeniu zachowawczym, np. jako stanu zapalnego lub grzybicy [5]. Opóźnia to w zasadniczy sposób ustalenie prawidłowej diagnozy i przyspiesza rozwój nowotworu [5, 6]. Średnie opóźnienie wynosi od 12 mies., jak w naszych badaniach, do 30 mies. [5, 7]. W każdym przypadku zmiany pod płytką paznokciową należy dążyć do ustalenia rozpoznania mikroskopowego. Po zdjęciu paznokcia, w przypadku krwiaka należy go wyplukać, w przypadku zmian nieowrzodziały wyciąć w całości do badania histopatologicznego,

w przypadku zmian owrzodziały pobrać rozmaz lub wycinek [6].

Rozpoznanie zaawansowanego czerniaka pod paznokciowego o typowym wyglądzie klinicznym (owrzodziały, ciemno zabarwiony guz łożyska pozbawiony paznokcia), nie powinno sprawiać trudności. Celem wczesnego rozpoznania mikroskopowego konieczne jest pobranie rozmazu lub wycinka.

Po ustaleniu rozpoznania mikroskopowego leczenie ogniska pierwotnego nie stanowi problemu terapeutycznego. Polega ono na odjęciu palca w odpowiednim stawie z lub bez główki kości śródreżca lub śródstopia [3, 6, 8]. Według Parka nie ma różnicy w długości przeżycia pacjentów leczonych wyluszczeniem na poziomie stawu międzypaliczkowego w porównaniu z pacjentami, u których wykonano bardziej proksymalną amputację [9].

U 15 pacjentów, ze względu na kliniczne powiększenie regionalnych węzłów chłonnych, wykonano ich usunięcie. W 13 przypadkach (87 proc.) potwierdzono mikroskopowo przerzuty. Większość autorów stosuje zarówno profilaktyczne (elektywne), jak i terapeutyczne (selektywne) wycięcie węzłów chłonnych [5, 6, 8].

U 7 chorych nowotwór oceniono wg klasyfikacji Clarka i Breslowa. Stwierdzono, że 85,7 proc. guzów

miało IV i V stopień wg Clarka, a średnia grubość nacieku wg Breslowa wynosiła 5,5 mm. Także inni autorzy podkreślają, że SM w momencie rozpoczęcia leczenia wykazuje znaczne zaawansowanie w skali Clarka (IV i V stopień – 79 proc.) i Breslowa (>4,7 mm), co jest główną przyczyną złego rokowania [7, 9].

Rutynowo nie stosuje się leczenia uzupełniającego leczenie chirurgiczne. U 2 naszych chorych leczonych od 1999 r., po leczeniu chirurgicznym zastosowano immunoterapię szczepionką genetyczną. Pozostają oni w trakcie obserwacji przez odpowiednio 30 i 24 mies. Slingluff podkreślił, że aktywna immunoterapia może być leczeniem wspomagającym w SM, a przeżycie pacjentów tak leczonych jest porównywalne do przeżycia pacjentów leczonych regionalną perfuzją [10]. Także Pawlicki podaje, że przeżycia uzyskane w leczeniu czerniaka za pomocą szczepionek i wielolekowej chemioterapii (przy jej toksyczności) są porównywalne [11].

Wśród 19 leczonych przez nas chorych, 4 (21 proc.) przeżyło 5 lat, 13 (68,4 proc.) zmarło przed upływem 5 lat, 2 pozostaje w trakcie obserwacji. Inni autorzy podają, że przeżycia 5-letnie wahają się od 25 do 41 proc. w zależności od stopnia

zaawansowania choroby [5, 8, 9].

Niektórzy autorzy sugerują, że w ostatnich latach wyniki leczenia poprawiają się, dzięki wzmożonej czujności onkologicznej, wczesnej diagnostyce i prawidłowym leczeniu [12].

WNIOSKI

- ▶ Czerniak pod paznokciowy występuje rzadko. Obraz kliniczny choroby jest charakterystyczny. Wczesne rozpoznanie decyduje o dalszym przebiegu klinicznym.
- ▶ Każda zmiana uszkadzająca łożysko paznokcia lub płytkę paznokciową powinna być różnicowana z czerniakiem pod paznokciowym. Należy dążyć do jak najszybszego ustalenia rozpoznania mikroskopowego (zdjęcie paznokcia, wycięcie w całości zmiany nieowrzodzonej, pobranie rozmazu lub wycinka ze zmiany owrzodzonej).
- ▶ Podstawową metodą leczenia jest leczenie operacyjne. Polega ono na odjęciu palca u jego nasady (wyjątkowo w stawie międzypaliczkowym) i usunięciu regionalnych węzłów chłonnych. Obecnie jako leczenie uzupełniające rozważa się możliwość stosowania immunoterapii (szczepionka).
- ▶ Wyniki leczenia czerniaka pod paznokciowego są złe (25–40 proc. przeżyć 5-letnich). W ostatnich dekadach polepszają się i sięgają 80 proc. przeżyć 5-letnich.

- Histopathology 1991; 19 (5): 425-9.
5. Krige JE, Hudson DA, Johnson CA, et al. *Subungual melanoma*. S Afr J Surg 1995; 33 (1): 10-4.
 6. Wojnerowicz Cz, Brzeziński J, Milanowski L. *Czerniak pod paznokciowy*. Przeg Derm 1976; LXIII: 421-7.
 7. Rigby HS, Briggs JC. *Subungual melanoma: a clinico-pathological study of 24 cases*. Br J Plast Surg 1992; 45 (4): 257-8.
 8. O'Leary JA, Berend KR, Johnson JL, et al. *Subungual melanoma. A review of 93 cases with identification of prognostic variables*. Clin Orthop 2000; (378): 206-12.
 9. Park KG, Blessing K, Kernohan NM. *Surgical aspects of subungual malignant melanomas. The Scottish Melanoma Group*. Ann Surg 1992; 216 (6): 692-5.
 10. Slingluff CL Jr, Vollmer R, Seigler HF. *Acral melanoma: a review of 185 patients with identification of prognostic variables*. J Surg Oncol 1990; 45 (2): 91-8.
 11. Pawlicki M, Ziobro M. *Postępy w leczeniu czerniaka złośliwego*. Współczesna Onkologia 2001; 5: 260-5.
 12. Kato T, Suetake T, Sugiyama Y, et al. *Epidemiology and prognosis of subungual melanoma in 34 Japanese patients*. Br J Dermatol 1996; 134 (3): 383-7.

ADRES DO KORESPONDENCJI

dr med. **Marek Teresiak**

II Oddział Chirurgii Onkologicznej
Wielkopolskie Centrum Onkologii
ul. Garbary 15
61-866 Poznań

PIŚMIENNICTWO

1. Levit EK, Kagen MH, Scher RK, et al. *The ABC rule for clinical detection of subungual melanoma*. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 269-74.
2. Mackiewicz A. *Nowa klasyfikacja czerniaka złośliwego skóry*. Współczesna Onkologia 2002; 6: 348-53.
3. Finley RK 3rd, Driscoll DL, Blumenson LE, et al. *Subungual melanoma: an eighteen-year review*. Surgery 1994; 116 (1): 96-100.
4. Blessing K, Kernohan NM, Park KG. *Subungual malignant melanoma: clinicopathological features of 100 cases*.