

سرطان پوست

دکتر علیرضا خاتمی، دکتر نساء آقازاده، دکتر یحیی دولتی

سرطان‌های پوست از شایعترین انواع سرطان‌های انسانی هستند و سالانه بیش از دو میلیون مورد جدید از سرطان پوست غیرملانومی در آمریکا تشخیص داده می‌شود (۱). مطالعات انجام گرفته در کشورمان نیز نشان می‌دهند که سرطان‌های پوست به تنهایی ۱۳/۴٪ تا ۳۲/۷٪ از کل سرطان‌ها را تشکیل می‌دهد (۲-۴). شیوع سرطان‌های پوست در سال‌های اخیر رو به افزایش بوده به طوری که در دو دهه گذشته بروز سرطان‌های غیرملانومی پوست سه برابر شده است و به طور متوسط سالیانه ۸ درصد افزایش داشته است (۱). بر اساس مطالعات، بروز سرطان‌های پوستی در کشور ما نیز در حال افزایش است (۲، ۵). به طوری که بروز سرطان پوست در استان کرمان به تنهایی ۲۳ در ۱۰۰،۰۰۰ نفر در سال ۲۰۱۹ پیش‌بینی شده است که در مقایسه با سال ۲۰۰۹ حدود ۲/۳ برابر بیشتر است (۶). در مطالعه دیگری که بر اساس داده‌های ثبت سرطان در ایران در سال‌های ۲۰۰۴ تا ۲۰۰۸ انجام شده است، بیشترین بروز استاندارد شده سنی سرطان پوست در مردان در استان‌های سمنان، اصفهان، همدان و در زنان در استان‌های سمنان، یزد و اصفهان گزارش شده است (۷). از آنجایی که بیشتر این سرطان‌ها ناشی از تماس مکرر با نور خورشید است، تغییرات جوی و از جمله تغییر در ضخامت لایه محافظ ازون همراه با تغییر در عادات فردی و اجتماعی از قبیل برنزه کردن پوست و الگوی تفریحات و فعالیت‌های ورزشی، می‌توانند این افزایش را توجیه کند (۱).

اختلال در تقسیم و تمایز سلولی وجه مشخصه تمام انواع سرطان‌هاست و با توجه به آنکه انواع مختلفی از سلول‌ها در بافت پوست و زیر پوست یافت می‌شوند که هر یک از آنها می‌تواند منشأ ایجاد سرطان باشد، طیف وسیعی از تومورها با منشأ سلول‌های اپیدرمی، سلول‌های رنگدانه‌ساز (ملانوسیت‌ها)، فولیکول‌های مو، غدد عرق و سباسه، بافت همبندی، عروق خونی و لنفاوی و چربی زیر جلدی می‌توانند در پوست ایجاد شوند. همچنین پوست می‌تواند محل متاستاز تومورهای ارگان‌های دیگر نیز باشد که البته تومورهای متاستاتیک در پوست شیوع بسیار کمی دارند. مهم‌ترین و شایعترین تومورهای پوست را می‌توان به دو گروه یکی از منشأ اپیدرم (سرطان‌های پوستی غیرملانومی^۱) شامل بازال سل کارسینوم^۲ و اسکواموس سل کارسینوم^۳ و دیگری از منشأ ملانوسیت‌ها (ملانوم بدخیم^۴) تقسیم‌بندی کرد.

¹ Non-Melanocytic Skin Cancers (NMSC)

² Basal Cell Carcinoma (BCC)

³ Squamous Cell Carcinoma (SCC)

⁴ Malignant Melanoma

سرطان های پوستی غیر ملانومی

بازال سل کارسینوم و اسکواموس سل کارسینوم، شایعترین تومورهای بدخیم پوست هستند. در یک مطالعه ۱۵ ساله در استان یزد، بازال سل کارسینوم ۷۶/۹٪ و اسکواموس سل کارسینوم نیز ۱۸/۱٪ از کل تومورهای پوست را تشکیل داده است (۸). هر دو نوع سرطان از سلول های اپیدرمی منشاء می گیرند و وجوه مشترکی از نظر اپیدمیولوژی و سرطانزایی دارند. پیش آگهی در هر دو نوع در بیشتر موارد خوب است، اگر چه اسکواموس سل کارسینوم تمایل بیشتری به متاستاز نشان می دهد.

سبب شناسی

اشعه فرابنفش خورشید

مهمترین عامل سرطانزا برای پوست اشعه فرابنفش است و هر چه میزان تابش این اشعه روی سطح پوست بیشتر باشد، شیوع این سرطان ها نیز افزایش می یابد. البته به نظر می رسد الگوهای تابش نور آفتاب بعنوان عامل خطر در ایجاد بازال سل کارسینوم و اسکواموس سل کارسینوم پوست متفاوت باشند. مطالعات نشان می دهند که عرض جغرافیایی منطقه زندگی ارتباط مشخصی با بروز سرطان پوست دارد. بدین ترتیب که در عرض های جنوبی تر موارد سرطان پوست بیشتر است. همچنین تماس شغلی با آفتاب یک عامل خطر مهم برای پیدایش این گروه از سرطان های پوست است. فعالترین بخش اشعه فرابنفش خورشید در این رابطه در طیف UVB (طول موج های ۲۹۰ تا ۳۲۰ نانومتر) قرار دارد. اشعه فرابنفش خورشید نه تنها به DNA آسیب می رساند و سلول های نئوپلاستیک را ایجاد می کند، بلکه سبب اختلال در مکانیسم های دفاعی ایمنی شناختی نیز می گردد که به طور طبیعی از پیدایش چنین سرطان هایی جلوگیری می کنند. بنابراین، مهمترین اقدامی که هر کس می تواند برای کاهش خطر ابتلا به سرطان پوست انجام دهد، کاستن از تماس با اشعه فرابنفش از طریق استفاده از لباس های محافظ و مصرف ضد آفتاب موضعی است.

زمینه ارثی

شیوع سرطان های غیرملانومی در افراد سفیدپوست در مقایسه با سیاهپوستان و رنگین پوستان بیشتر است. همچنین فنوتیپ های خاصی نسبت به این گونه سرطان ها مستعدترند. این گروه افراد به طور معمول براحتهی در تماس با نور آفتاب دچار سوختگی شده، بندرت برنزه می شوند. بعلاوه، پوست بیشتر آنها روشن همراه با کک و مک است و موهای روشن و چشمهای آبی یا سبز دارند.

عوامل سرطانزای شیمیایی

ترکیب قطران و روغن‌های معدنی که در زمره مواد شیمیایی موجود در محیط کار هستند، در پیدایش سرطان‌های اپیدرمی دخالت دارند. همچنین تماس فرد با آرسنیک از طریق آلودگی منابع آب، داروها و حشره‌کش‌ها نیز سبب پیدایش این سرطان‌ها می‌شود.

مهار سیستم ایمنی

بیمارانی که دچار نقص ایمنی هستند، بدلیل مصرف داروهای مهارکننده سیستم ایمنی (مانند دریافت‌کنندگان پیوند) و یا به علت بیماری‌های زمینه‌ای، مانند لوسمی منوسیتیک مزمن، در خطر ابتلا به سرطان‌های پوستی غیرملانومی هستند. آمارها افزایش ۵۰ برابری را در میزان بروز اسکواموس سل کارسینوم و ۵ برابری را در مورد بازال سل کارسینوم در دریافت‌کنندگان پیوند کلیه در مقایسه با جمعیت عمومی نشان می‌دهند (۱).

سن و جنس

میزان بروز تمام انواع سرطان‌های پوست با افزایش سن به طور مشخصی افزایش می‌یابد. بررسی‌های انجام شده در ایران موید آن است که میانگین سنی برای تومورهای اپیدرمی در حدود ۶۰ سالگی است. همچنین تومورهای غیرملانومی در مردان شایعتر از زنان است (۸، ۹).

عوامل دیگر

از قبیل تماس با اشعه یونیزان، وجود برخی نقایص و بیماری‌های ژنتیکی، عوامل ویروسی، اسکارها، به‌ویژه اسکار سوختگی و التهاب‌های مزمن نیز می‌توانند زمینه ساز پیدایش و رشد این تومورها باشند.

بازال سل کارسینوم

تعریف

این تومور که به نامهای بازیلوم و بازال سل اپیتلیوم نیز خوانده می‌شود، تومور بدخیمی است که به‌ندرت متاستاز می‌دهد. منشاء اصلی تومور از سلول‌های ناحیه بازال اپیدرم و ضمایم پوست بوده و در انواع تیپیک منظره آسیب‌شناسی تومور به همراه استرومای اطراف آن بسیار مشخص است.

اپیدمیولوژی

بازال سل کارسینوم شایعترین تومور بدخیم در بین سفیدپوستان است. شیوع آن با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد به گونه‌ای که بیش از ۷۵٪ موارد بعد از چهل سالگی دیده می‌شود و ۹۵٪ از مبتلایان بین ۴۰ تا ۷۹ سال دارند. در مردان شایعتر از زنان است و بررسی‌های انجام شده در چند استان کشور نشان می‌دهد که میزان ابتلا در مردان ۱/۵ برابر زنان است. در یکی از مطالعات انجام شده در ایران ۶۲٪ مبتلایان بازال سل کارسینوم مرد و بقیه زن

بودند (۱۰). مطالعاتی که در نقاط مختلف دنیا از جمله کشور ما انجام شده است نشان می‌دهد بروز بازال سل کارسینوم در سال‌های اخیر افزایش یافته است، به طوری که در ۳۰ سال اخیر شاهد افزایشی ۲۰ تا ۸۰ درصدی در بروز این تومور هستیم (۱۱). البته در مطالعه‌ای در ایران افزایش عمده در بروز سرطان‌های پوست به کارسینوم سلول سنگفرشی نسبت داده شده، به طوری که روند کاهشی در بروز سرطان سلول‌های بازال در ایران بر اساس داده‌های ثبت سرطان بین سالهای ۲۰۰۸-۲۰۰۳ گزارش شده است (۱۲) ولی در مطالعه دیگری در ایران افزایش ۴/۹ درصدی در بروز بازال سل کارسینوم نشان داده شده است (۱۳). افرادی که تماس شغلی با آفتاب دارند (بخصوص کشاورزان) و نیز کسانی که چهره کک و مکی دارند، بیشتر مستعد ابتلا به این تومور هستند (۱). بازال سل کارسینوم در نواحی که در معرض نور قرار دارند بیشتر مشاهده می‌گردد، ولی میزان انتشار آن از تماس بیشتر با نور تبعیت نمی‌کند، به این صورت که در پشت دست و لاله گوش چندان شایع نیست، ولی در پلک، کنار چشم و پشت گوش به طور شایع مشاهده می‌گردد. اخیراً نشان داده شده است که آفتاب‌سوختگی‌های متناوب و شدید بیش از تماس مداوم با آفتاب در ایجاد بازال سل کارسینوم دخالت دارد. به احتمال زیاد عوامل موضعی نظیر نوع و تراکم فولیکول‌های پیلوسباسه در نحوه انتشار تومور دخالت دارند.

علائم بالینی

بازال سل کارسینوم دارای چندین شکل بالینی مشخص است. در شایعترین شکل آن که شکل ندولر است، ضایعه بصورت یک پاپول یا ندول براق و شفاف تظاهر می‌کند که در سطح آن تلانژکتازی ظریف دیده می‌شود. به طور معمول، یک فرورفتگی مرکزی در ضایعه ایجاد می‌شود که با پیشرفت بیماری به زخمی با حاشیه برجسته و براق تبدیل می‌شود. این ضایعه‌ها رشدی بسیار آهسته دارند و به طور معمول بجز تشکیل دلمه در سطح یا خونریزی به دنبال آسیب‌های جزئی، علامت دیگری ایجاد نمی‌کنند. رنگ ضایعه متفاوت از رنگ پوست نیست و در بیشتر موارد کمی روشن‌تر است. ضایعه‌ها بطور معمول هیچگونه درد و حساسیت حتی در صورت زخمی شدن، نشان نمی‌دهند. یک زیرگروه از این نوع سرطان به نام اولسر رودنت خوانده می‌شود. در این نوع ضایعه، در حاشیه تومور اندوراسیون (سفتی) نسبی وجود دارد که برآمده‌تر از اطراف است و به شکل یک زخم عمیق به‌ویژه در چین بینی- لبی (نازولابیال) دیده می‌شود. نوع مورفه‌ای شکل شایع نیست. علت این نام‌گذاری شباهت بالینی تومور به مورفه‌آ است که به علت وجود استرومای فیبروتیک ایجاد می‌شود و باعث می‌شود ضایعه به شکل یک پلاک سفت تظاهر کند. در این نوع، حاشیه تومور از نظر بالینی مشخص نیست، زخمی شدن سطح ضایعه شایع نیست و در بیشتر موارد تا به اندازه بزرگ نرسد تشخیص داده نمی‌شود. نوع سطحی بازال سل کارسینوم بیشتر در تنه مشاهده می‌شود و ممکن است منفرد یا متعدد باشد. شکل بالینی آن بصورت یک پلات قرمز و پوسته‌دار است که در بررسی دقیق یک حاشیه نخ مانند (thread like) دارد. شکل پیگمانته مشابه شکل ندولر است با این تفاوت که در سطح ضایعه مناطقی به رنگ سیاه و یا قهوه‌ای دیده می‌شود. البته باید توجه داشت در واقعیت تا ۲۶٪ موارد تومور ممکن است حاوی بیش از یک نوع (ساب تایپ) پاتولوژیک باشند (mixed subtype). تشخیص این موارد از نظر درمانی و احتمال عود در آینده اهمیت ویژه‌ای دارد، چرا که تا ۷۰٪ ممکن است یک جزء با رفتار تهاجمی موجود باشد که

در ۳۹٪ موارد در نمونه برداری اولیه تشخیص داده نشود (۱۴). تمام انواع بازال سل کارسینوم تمایل کمی برای متاستاز دارند، ولی قادر به تهاجم موضعی وسیع و عمیق هستند و می‌توانند تا بافت‌های زیرین و حتی استخوان گسترش پیدا کنند (۱، ۱۱، ۱۵).

تشخیص

به دلیل شکل مشخص تومور، ۷۰٪ ضایعه‌ها به‌طور بالینی قابل تشخیص هستند. انجام بیوپسی و بررسی هیستوپاتولوژیک در تمام موارد مشکوک ضرورت دارد.

درمان

درمان قطعی برداشتن کامل تومور است. نوع مورفه‌ای شکل و نیز انواعی که چین‌بینی- لبی، غضروف، استخوان و یا ناحیه چشم را گرفتار کرده‌اند، پیش‌آگهی بدتری دارند. روش‌های دیگر درمان نظیر سرما درمانی، کورتاژ، پرتودرمانی، استفاده از داروهای سایتوتوکسیک و فتودینامیک‌تراپی در انواع سطحی و در افراد مسن که قادر به تحمل جراحی نیستند، توصیه می‌شود. در مواردی که تومور از انواع مورفه آ شکل یا مهاجم باشد و یا قطر آن بیشتر از ۵ میلی‌متر و روی صورت قرار گرفته باشد، توصیه می‌شود از روش جراحی میکروگرافیک Mohs برای درمان ضایعه‌ها استفاده شود (۱۱). اخیراً داروی vismodegib خوراکی، مهارکننده مسیری پیام‌رسانی سلولی hedgehog در درمان موارد متاستاتیک و غیرقابل جراحی بازال سل کارسینوم و موارد سندرمیک بیماری مورد تایید قرار گرفته است (۱۶).

اسکواموس سل کارسینوم

تعریف

تومور بدخیم از منشاء کراتینوسیت‌های اپیدرم است.

اپیدمیولوژی

اسکواموس سل کارسینوم دومین تومور شایع پوست است و حدود ۲۰٪ تومورهای پوست را تشکیل می‌دهد. میزان بروز تومور با افزایش سن افزایش یافته و در مردان نیز شایع‌تر از زنان است. در یکی از مطالعات، افزایش ۵۰ درصدی در بروز این نوع سرطان پوست در یک دوره ۵ ساله نشان داده شده است. در ایران نسبت ابتلا در مردان ۱/۵ برابر زنان است و در نیمه دوم عمر بیشتر دیده می‌شود (۹، ۱۷). اشعه فرابنفش آفتاب نقش اساسی در پیدایش ضایعه دارد. علاوه بر آن، شواهد متعددی بیانگر نقش ویروس پاپیلوما‌ی انسانی در ایجاد برخی از اشکال اسکواموس سل کارسینوم است (۱). در بیمارانی که ضعف سیستم ایمنی دارند چه به‌صورت ایاتروژنیک (مانند دریافت‌کنندگان پیوند)، و چه به علت بیماری‌های زمینه‌ای مانند لوسمی، خطر اسکواموس سل کارسینوم افزایش می‌یابد. بیماری‌ها و آسیب‌های موضعی متعددی می‌توانند زمینه‌ساز بروز اسکواموس سل کارسینوم گردند که از آن

جمله می‌توان به آسیب‌های حرارتی، زخم‌ها و مجاری سینوسی مزمن، لوپوس ولگاریس، لوپوس اریتماتو، اوستئومیلیت و هیدرآدنیت سوپراتیو اشاره کرد. تعدادی از اختلال‌های ژنتیکی مانند گزرودرماپیگمنتوزوم، اپیدرمولیزبولوزای دیستروفیک و آلبینیسم نیز می‌توانند زمینه‌ساز پیدایش اسکواموس سل کارسینوم باشند (۱،۱۱).

علائم بالینی

شکل مشخص تومور به‌صورت یک پاپول، ندول و یا پلاگ هیپرکراتوتیک و به رنگ پوست است و در نواحی‌ای که آسیب آفتابی شدید است، ظاهر می‌شود. نخستین علامت بدخیمی اندوراسیون (سفتی) است. ضایعه ممکن است به شکل یک پلاک زگیلی، تومور یا زخم نیز دیده شود، ولی وجه اشتراک میان تمام شکل‌های آن، اندوراسیون است. در اعضای متحرک نظیر لب و نواحی تناسلی به‌شکل یک زخم راجعه با دوره‌های خونریزی و بهبودی نسبی تظاهر می‌کند. شایع‌ترین محل گرفتاری در پوست به‌طور واضح از نواحی‌ای که بیشترین تماس را با نور دارند تبعیت می‌کند، مانند پشت دست‌ها، قسمت فوقانی صورت، لب تحتانی و لاله گوش. بستر ناخن محل شایع این نوع تومور نبوده‌گاه تا بروز علائم پرتوشناختی در بند انتهایی انگشتان تشخیص داده نمی‌شود (۱، ۱۵).

تشخیص

در مواردی که آفتاب یا اشعه یونیزان عامل ایجاد تومور سفت در پوست آسیب‌دیده باشد، تشخیص راحت است. در صورت تردید بهترین و ساده‌ترین راه، بیوپسی است.

درمان

روش‌های مختلفی برای درمان ذکر شده است، از جمله جراحی، تخریب موضعی، سرمادرمانی و پرتودرمانی. ولی در حکم یک قانون کلی، تومورهای با دیفرانسیاسیون بالا با جراحی و تخریب موضعی و تومورهای با دیفرانسیاسیون کمتر با جراحی و پرتودرمانی درمان می‌شوند. در درمان مواردی از کارسینوم اسکواموس سل که پرخطر محسوب می‌شوند، استفاده از عمل جراحی میکروگرافیک Mohs می‌تواند سودمند باشد (۴).

پیشگیری

توجه به پیشگیری از تومورهای پوست اهمیت قابل‌ملاحظه‌ای دارد، زیرا این تومورها از شیوع بالایی برخوردارند و چنانچه در مراحل اولیه شناسایی شوند، درمان مناسب در بیشتر موارد منجر به بهبودی کامل خواهد شد. با این وجود، درمان ضایعه‌های پیشرفته نیازمند استفاده از روش‌های مشکل‌تر و پرهزینه‌تر است. چنین ضایعه‌هایی می‌توانند منجر به ایجاد عوارض و حتی مرگ بیمار شوند. نکته‌های اساسی در این مورد عبارتند از:

۱. آموزش عمومی دربارهٔ آثار آفتاب و اشعهٔ فرابنفش آن در پیدایش تومورهای پوست و تشویق به محافظت بیشتر در مقابل آن از طریق استفاده از لباس‌های محافظ و مصرف ضد آفتاب به‌ویژه از ابتدای زندگی.

۲. شناسایی گروه‌های در معرض خطر (که پیش از این به آنها اشاره شده است) و آموزش به آنها در رابطه با علایم اولیه سرطان‌های پوست و همچنین انجام معاینه تمام پوست به‌طور منظم توسط خود بیمار و به‌طور دوره‌ای توسط پرسنل پزشکی.
۳. درمان ضایعه‌های پیش‌سرطانی و عفونت‌ها و التهاب‌هایی که در نقش عوامل خطر ایجاد بدخیمی پوست مطرح هستند.
۴. پیگیری منظم بیمارانی که پس از ابتلا به سرطان پوست، درمان شده‌اند. در این پیگیری‌ها لازم است بیمار هم از نظر عود موضعی و هم از نظر بروز ضایعه‌های اولیه جدید تحت معاینه قرار گیرد. علت این امر آن است که شیوع سرطان پوست در این گروه بیشتر از جمعیت عمومی است.

ملانوم بدخیم

تعریف

توموری بدخیم از منشاء ملانوسیت‌های اپیدرم که بیشترین عامل مرگ ناشی از سرطان‌های پوست است.

اپیدمیولوژی

ملانوم بدخیم ۱٪ تومورهای پوست را تشکیل می‌دهد، ولی عامل ۶۰٪ مرگ ناشی از سرطان‌های پوست است. طی چهار دهه گذشته، بروز ملانوم در تمام دنیا افزایش یافته و در حال حاضر بالاترین میزان بروز در استرالیا است که به میزان ۴۰ مورد جدید در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت در سال گزارش شده است. بر اساس یکی از مطالعات انجام‌شده، میزان بروز این نوع سرطان پوست در ایالات متحده آمریکا نیز ۳۰ تا ۶۰ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت است (۱). در یک مطالعه ۲۱ ساله ملانوم در استان یزد، بروز این تومور در مردان ۰/۴۰ و در زنان ۰/۲۷ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر گزارش شده است (۱۸). این تومور قبل از بلوغ بسیار نادر است. در صورت ایجاد عموماً روی خال‌های ملانوسیتیک مادرزادی بزرگ ظاهر می‌شود. از دهه دوم عمر به بعد، بتدریج بر میزان بروز آن افزوده می‌شود. سن متوسط ظهور بیماری ابتدای دهه ششم است. از نظر توزیع جنسی، با اینکه در برخی از نقاط دنیا ملانوم در زنان مختصری شایع‌تر است (۱)، در کشور ما به‌طور مساوی در هر دو جنس (۱۹) یا با ارجحیت خفیف جنسیتی در زنان با نسبت ۱/۵ به ۱ گزارش شده (۲۰) و حتی در برخی مطالعات در مردان شایع‌تر بوده است (۱۸). بیماری در افراد با وضعیت اقتصادی - اجتماعی خوب بیشتر دیده می‌شود، ولی در گروه‌های با وضعیت اقتصادی پایین، میزان مرگ ناشی از آن بیشتر است (۱). بقای ۵ ساله ملانوم بر اساس مرحله بیماری متفاوت است. مجموعه‌ای از عوامل ارثی و محیطی در پیدایش ملانوم بدخیم دخالت دارند.

عوامل خطر شخصی

سفیدپوستان ۳ برابر بیشتر از رنگین‌پوستان به ملانوم مبتلا می‌شوند. در گروه‌های کم‌خطر اکثر ملانوم‌ها در کف دست و پا ظاهر می‌شوند. در میان سفیدپوستان افراد با موهای قرمز، چشمان آبی و چهره کک و مکی که در مواجهه با آفتاب به راحتی آفتاب‌سوخته می‌شوند و به‌ندرت پوستشان تیره می‌گردد، در معرض خطر بیشتری هستند. همچنین تعداد و نوع خال‌های ملانوسیتیک در یک فرد، عامل خطر مهمی برای پیدایش ملانوم، شناخته شده است زیرا در ۲۰ الی ۵۰٪ موارد، ملانوم بر روی این خال‌ها ایجاد می‌گردد. مهمترین عامل خطر برای اینکه یک فرد به ملانوم بدخیم مبتلا شود، وجود خال‌های ملانوسیتیک آتی پیک همراه سابقه خانوادگی ابتلا به ملانوم بدخیم است. سابقه خانوادگی ابتلا به ملانوم بدخیم، خطر ابتلا به این بیماری را ۲ تا ۸ مرتبه افزایش می‌دهد (۱۱).

عوامل خطر محیطی

اشعه فرابنفش خورشید مهمترین عامل خطر محیطی است و میزان بروز بیماری با نزدیک شدن به خط استوا در گروه‌های مستعد افزایش می‌یابد. بیشتر شواهد نشان می‌دهند که تماس‌های متناوب و شدید با آفتاب بیش از تماس طولانی و مداوم در پیدایش بیشتر ملانوم دخالت دارد و بعلاوه پژوهشگران ارتباطی بین آفتاب‌سوختگی منجر به ایجاد تاول در کودکان و نوجوانان با افزایش بروز ملانوم در سال‌های بعدی زندگی را گزارش کرده‌اند (۱۱، ۱۵).

انواع بالینی

چهار شکل اصلی بیماری در پوست عبارتند از:

ملانوم بدخیم لنتیگویی^۵ - این شکل ملانوم به‌طور شایع در صورت و گردن افراد مسن دیده می‌شود. حدود ۵٪ تا ۱۵٪ ملانوم را تشکیل می‌دهد و در مقایسه با سایر اشکال، کمترین بدخیمی را دارد زیرا مرحله رشد مهاجم آن سال‌ها بعد از پیدایش ضایعه اولیه آغاز می‌گردد. لنتیگویی بدخیم به‌صورت یک ضایعه مسطح پیگمانته است که به آرامی گسترش پیدا می‌کند. رنگ ضایعه ممکن است از قهوه‌ای کم‌رنگ تا سیاه متغیر باشد و گاهی در داخل آن نواحی پر رنگ قرمز، آبی، خاکستری یا سفید مشاهده می‌شود. حدود آن نامنظم است. زمانی که رشد مهاجم تومور به داخل درم زیرین آغاز شود، یک ناحیه ضخیم‌شدگی یا ندول ایجاد می‌شود (۱، ۱۱، ۱۵).

ملانوم بدخیم سطحی^۶ - شایع‌ترین شکل ملانوم است و نزدیک به ۷۰٪ موارد بیماری را تشکیل می‌دهد. حداکثر شیوع سنی آن در دهه چهارم است و محل آن به‌طور عمده در تنه (به ویژه پشت) و یا اندام‌های تحتانی است. شروع آن به‌صورت یک ضایعه پیگمانته مسطح است که ممکن است قابل لمس باشد. حدود آن نامنظم است و رنگ آن یکنواخت نیست و می‌توان سایه‌های مختلف از قهوه‌ای همراه با نقاط تیره به رنگ‌های قرمز، آبی و ارغوانی را داخل آن تشخیص داد. این شکل نیز با شروع تهاجم ندول ایجاد می‌شود (۱۱، ۱۵).

⁵ *Lentigo maligna melanoma*

⁶ *Superficial spreading malignant melanoma*

ملانوم بدخیم لنتیگویی انتهایی^۷ - این شکل در مجموع ۵٪ تا ۱۰٪ تمام ملانوم‌ها را تشکیل می‌دهد، ولی در شرقی‌ها و سیاهپوستان شایع‌ترین شکل بیماری است (۱). در بررسی ۲۵۰۰ مورد ملانوم در ایران، شکل انتهایی شایع‌ترین شکل ملانوم بوده و ۴۴٪ موارد را تشکیل داده و شایع‌ترین محل ضایعه نیز در اندام‌های تحتانی بوده است (۳۲٪) (۲۰). البته در مطالعه دیگری در استان یزد، ناحیه صورت (۳۸٪) شایع‌ترین محل بروز ملانوم بوده است (۱۸). این شکل از بیماری به‌طور عمده در کف دست و پا، سطوح مخاطی و زیر ناخن‌ها ایجاد می‌شود. ضایعه‌ها در ابتدا به‌صورت وصله‌های نامنظم، مسطح و پیگمانته است، اما برخلاف لنتیگویی بدخیم، شروع رشد مهاجم و ایجاد ندول خیلی سریع است. ملانوم زیرناخنی نیز به‌طور عمده در انگشتان شست دست و پا دیده می‌شود و بیشتر در زیر ناخن به‌صورت یک نوار قهوه‌ای یا سیاه ضخیم یا نامنظم تظاهر می‌کند و با پیشرفت بیماری، ضایعه سبب تخریب صفحه ناخن می‌شود (۱۱، ۱).

ملانوم بدخیم ندولر^۸ - شکل ندولر ۱۵٪ تا ۳۰٪ کل موارد ملانوم را تشکیل می‌دهد و در این شکل از ابتدا یک ندول ایجاد می‌شود که بیشتر خونریزی می‌کند. رنگ ندول در بیشتر موارد تیره است، ولی ممکن است به رنگ قرمز یا ارغوانی و عاری از پیگمانته باشد. در بیشتر موارد حدود ضایعه نامنظم است و در نتیجه پیشرفت بیماری، سطح آن زخمی می‌شود. تشخیص شکل ندولر از سایر اشکال مشکل‌تر است و اغلب در مرحله پیشرفته‌تری تشخیص داده می‌شود (۱۵، ۱).

تشخیص

به‌دلیل آنکه ملانوم یک تومور بدخیم قابل رویت است، تشخیص زودرس آن اهمیت قابل‌ملاحظه‌ای در درمان و سرنوشت نهایی بیمار دارد. تظاهر شایع در سیر انواع ملانوم عبارت است از وجود یک ضایعه پیگمانته در حال تغییر و یا پیدایش یک ضایعه پیگمانته که شباهتی به خال‌های معمولی در سایر نواحی بدن بیمار ندارد. تغییرهایی که در ضایعه‌های پیگمانته ایجاد می‌شوند، به‌ویژه زمانی از نظر بدخیمی مهم هستند که در عرض چند هفته تا چند ماه ایجاد شوند و البته باید به‌خاطر داشت برخی بیماران متوجه تغییر در ضایعه‌های پیگمانته یا پیدایش ضایعه پیگمانته جدید نمی‌شوند (۱). یک راهنمای سریع برای شک به ملانوم در هر ضایعه پیگمانته عبارت است از ارزیابی معیارهای ABCD در آن به این شرح (۱۵ و ۱):

A	Asymmetry	غیر قرینه بودن
B	Border irregularity	نامنظم بودن حاشیه
C	Color variability	عدم یکنواختی رنگ
D	Diameter > 6 ^{mm}	قطر بیش از ۶ میلی متر

⁷ Acral lentiginous malignant melanoma

⁸ Nodular malignant melanoma

به منظور بهینه ساختن حساسیت و ویژگی معیارهای قبلی، توصیه شده است حرف E مخفف واژه انگلیسی Enlargment به معنی بزرگتر شدن ضایعه نیز به معیارهای قبلی افزوده شود (۱۱). باید توجه داشت حتی متخصصان خبره نیز تا یک سوم موارد در تشخیص بالینی ملانوم اشتباه می کنند. بنابراین، در موارد مشکوک باید از بیوپسی و بررسی هیستوپاتولوژیک برای رسیدن به تشخیص بهره گرفت. با استفاده از درماتوسکپ حساسیت تشخیص ضایعه های پیگمانته افزایش یافته و در افراد مجرب قدرت تشخیصی ملانوم تا ۵۰ درصد بهبودی یابد (۱۱،۲۱).

درمان

بهترین روش جراحی است که میزان برداشت از حاشیه و عمق تومور بستگی به قطر ضایعه، میزان تهاجم تومور و نیز محل و موقعیت آن دارد.

پیش آگهی

احتمال متاستاز و یا مرگ ناشی از ملانوم متناسب با حجم تومور اولیه است. یک روش مناسب برای تخمین حجم تومور، اندازه گیری ضخامت آن در اسلایدهای هیستوپاتولوژیک است (۱). هرچه این ضخامت بیشتر باشد، احتمال متاستاز بیشتر و پیش آگهی بدتر است. به عنوان مثال شانس بقاء ۵ ساله فردی که ضایعه او ضخامتی کمتر از ۱ میلی متر دارد ۹۵٪ و میزان این شاخص در فردی با ضخامت تومور بیشتر از ۴ میلی متر به حدود ۴۷٪ می رسد. در افرادی که ضایعه ملانوم آنها منجر به ایجاد متاستاز دوردست و یا احشایی شده است، شانس بقاء ۵ ساله بین ۰ تا ۵٪ می شود (۱۱). همچنین محل آناتومیک تومور نیز در پیش آگهی دخالت دارد. برای مثال، ملانوم بدخیم تنه، سطوح مخاطی، کف دست و پا، پوست سر و ناحیه تناسلی پیش آگهی خوبی ندارد. پیش آگهی ملانوم بدخیم بدون اولسر بهتر از ضایعه دارای زخم بوده و پیش آگهی این سرطان در زنان بهتر است (۱۱،۱۴). در استان یزد متوسط میانگین بقاء ملانوم بدخیم ۶۱/۰۹ ماه بوده است. در این مطالعه مدت بقاء ارتباط معناداری با مرحله و محل تومور (بیشترین میزان بقاء مربوط به ملانوم تنه، سر و گردن در مقایسه با اندام) داشت (۲۲).

پیشگیری

وجود اختلاف قابل ملاحظه بین مرگ ناشی از بیماری پیشرفته و متاستاتیک و بهبود ناشی از یک ملانوم با ضخامت کم، اهمیت پیشگیری و شناسایی زودرس بیماری را به طور کامل آشکار می کند. نکته مهم در تشخیص زودرس ملانوم و همین طور سایر تومورهای پوستی در این است که این تومورها شایع هستند و در پوست که عضوی در دسترس است، ایجاد می شوند. در مراحل اولیه با پیش آگهی بسیار خوب همراه هستند و اگر فردی مجرب نتایج آزمایش غربالگری آنها را بررسی کند، بیش از چند دقیقه وقت نمی گیرد و قابل اعتماد است. با این کار می توان جلوی حالت تهاجمی تومورها را گرفت (۱). در یک مطالعه غربالگری پایلوت که روی ۱۳۱۴ فرد سالم در ۳۱ مرکز

بهداشت در استان تهران انجام شد، ۱۰ مورد کارسینوم سلول بازال، ۲ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی و ۳ مورد ملانوم کشف شد (۲۳).

بهترین راه برای پیشگیری از تومورهای پوستی، آموزش علایم اولیه سرطان‌های پوست، آگاه ساختن افراد از ارتباط آنها با آفتاب به همراه شناساندن علایم خطر در خال‌ها و شناسایی گروه‌های در معرض خطر است. این آموزش هم در مورد کل جامعه و هم برای گروه‌های پزشکی ضروری است. به نظر می‌رسد رفتارهای محافظت از آفتاب در حال حاضر به مراتب کمتر از حد قابل قبول توسط جمعیت عادی اعمال می‌شود. در مطالعه‌ای در بین دانشجویان دختر، تنها ۱٪ از کلاه، ۳/۵٪ از دستکش و ۱۵/۹٪ از عینک برای پیشگیری از نور آفتاب استفاده می‌کردند (۲۴). در حال حاضر، توصیه می‌شود افراد در معرض خطر، تماس خود را با نور آفتاب کاهش دهند، از ضد آفتاب استفاده کنند. از گرفتن حمام آفتاب و استفاده از سولاریوم‌ها اکیداً خودداری کنند. به طور مرتب تمام پوست خود را معاینه کنند و در صورت پیدایش هر گونه ضایعه مشکوک، بلافاصله به پزشک مراجعه نمایند. همچنین باید به‌خاطر داشت که ۱۰٪ بیماران با ملانوم، ممکن است به یک ملانوم اولیه دیگر نیز مبتلا شوند، بنابراین، اقدام‌های محافظتی و پیشگیری‌کننده باید با جدیت در این گروه اعمال شود. همچنین توجه به تفاوت‌های جنسی، محلی و جغرافیایی نقاط مختلف کشورمان اهمیت ویژه‌ای دارد. برای مثال نشان داده شده است که سرطان‌های پوست در زنان و مردان به ترتیب در استان‌های بوشهر و کهگیلویه دارای بیشترین مرگ و در استان‌های یزد و کردستان با بیشترین عوارض همراه هستند (۲۵). راهکارهای بهداشت عمومی برای پیشگیری و آموزش در مورد سرطان‌های پوست در ایران لازم است با تاکید ویژه بر ویژگی‌های جغرافیایی، شغلی، اقتصادی-اجتماعی و گروه‌های محروم در استان‌ها صورت گیرد (۲۶).

منابع

1. Burns T, Breathnach S, Cox N, Criffiths G (editors). Rook's textbook of dermatology. 8th ed. Oxford: Wiley-Blackwell Ltd; 2010.
2. Keyghobadi N, Rafiemanesh H, Mohammadian-Hafshejani A, et al. Epidemiology and trend of cancers in the province of Kerman. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16:1409-13.
3. Talaiezadeh A, Tabesh H, Sattari A, Ebrahimi S. Cancer incidence in southwest of Iran: first report from khuzestan population-based cancer registry, 2002-2009. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013; 14:7517-22.
4. Mohagheghi MA, Musavi Jarrahi A, Shariat – Torbaghan SI, Zaraati H. Annual report of the TUMS-District Cancer Registry on 1376 ASH (1997), The Cancer Institute Publication No 7 , 1378 ASH , 1999.
5. Amoori N, Mirzaei M, Cheraghi M. Incidence of Cancers in Kuzestan Province of Iran: Trend from 2004 to 2008. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15:8345-9.
6. Dehghani L, Khanjani M, Bahrapour A. Incidence of skin cancers in Kerman Province, Iran from March 2005 to March 2010: Trend analysis for the next 10 years. *Iranian Journal of Dermatology* 2012; 15:111-6.
7. Razi S, Enayatrad M, Mohammadian-Hafshejani A, et al. The Epidemiology of Skin Cancer and its Trend in Iran. *Int J Prev Med* 2015; 6:64.
8. Noorbala MT, Kafaie P. Analysis of 15 years of skin cancer in central Iran (Yazd). *Dermatol Online J* 2007;13:1.

۹. یزدانفر آ، قاسمی افراوانی سرطان های پوست در همدان طی سالهای ۱۳۷۰ تا ۱۳۸۶. پوست و زیبایی؛ تابستان ۱۳۹۰، دوره ۲: ۱۱۵-۱۲۳.
۱۰. خاتمی ع. بررسی فراوانی زیر گروههای هیستوپاتولوژیک سرطان سلول قاعده ای (BCC) پوست و محل قرارگیری ضایعات در مبتلایان به BCC پوست در انستیتو کانسر در سال ۱۳۷۷. پایان نامه دوره تخصصی پوست، دانشکده پزشکی ایران ۸۱-۱۳۸۰.
11. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV (editors). *Dermatology*, 3rd Ed. Elsevier, Philadelphia 2012.
12. Razi S, Rafiemanesh H, Ghoncheh M, et al. Changing Trends of Types of Skin Cancer in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16:4955-8.
۱۳. باقرنژاد س. بررسی مقایسه ای فراوانی کارسینوم سلول بازال بین سالهای ۶۹-۱۳۸۶ و ۷۹-۱۳۷۸ در کلیه بیماران دارای پرونده پاتولوژی بیمارستان رازی. پایان نامه دکترای پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی تهران ۸۰-۱۳۷۹.
14. Kamyab-Hesari K, Seirafi H1, Naraghi ZS, et al. Diagnostic accuracy of punch biopsy in subtyping basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28:250-3.
15. Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K (eds). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th Edition. New York. McGraw Hill Publication; 2012.
16. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2012; 366:2171-9.
۱۷. مرونیاح، کرامتی ع. بررسی فراوانی کانسره های پوست و مقایسه آن با دیگر کانسرها در استان یزد. پایان نامه دوره دکترای عمومی، دانشکده پزشکی یزد.
18. Noorbala MT, Mohammadi S, Noorbala M. Cutaneous Malignant Melanoma in Central Iran: A 20-Year Study. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; 15:690-4.
۱۹. ایوانی منش ن. بررسی کلینیک و پاتولوژیک تومورهای بدخیم سیستم ملانیک پوست از سال ۱۳۶۲ تا پایان سال ۱۳۷۳ بر حسب نمونه های موجود در بخش آسیب شناسی بیمارستان شهید دکتر رهنمون یزد. پایان نامه دوره دکترای عمومی، دانشکده پزشکی یزد.
۲۰. نورمحمدپور پ، احسانی ا، میرشمس شهشهانی م، شاه محمدی ف، غلامعلی ف. ویژگی های دموگرافیک و بالینی مبتلایان به ملانوم بدخیم مراجعه کننده به یک درمانگاه مرجع تومورهای پوست در ایران: مطالعه ای ۵ ساله. پوست و زیبایی؛ بهار ۱۳۹۳، دوره ۵: ۹-۱۵.
21. Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, et al. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26:v126-32.
۲۲. ابراهیم زاده اردکانی م، اخوان تفتی م، دهقانی زاده ن. تحلیل بقا در مبتلایان به ملانوم بدخیم در یزد. پوست و زیبایی؛ پاییز ۱۳۹۳، دوره ۵: ۱۲۴-۱۳۰.
23. Robati RM, Toossi P, Karimi M, et al. Screening for Skin Cancer: A Pilot Study in Tehran, Iran. *Indian Journal of Dermatology* 2014; 59:105.
24. Dehbari SR, Dehdari T, Dehdari L, Mahmoudi M. Predictors of Sun-Protective Practices among Iranian Female College Students: Application of Protection Motivation Theory. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16:6477-80.
25. Zayeri F, Kavousi A, Najafimehr H. Spatial analysis of Relative Risks for skin cancer morbidity and mortality in Iran, 2008 – 2010. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015; 16:5225-31.
۲۶. خاتمی ع، زرتاب ع. درماتولوژی از منظر بهداشت عمومی. پوست و زیبایی؛ زمستان ۱۳۹۰، دوره ۲: ۲۴۵-۲۵۳.