

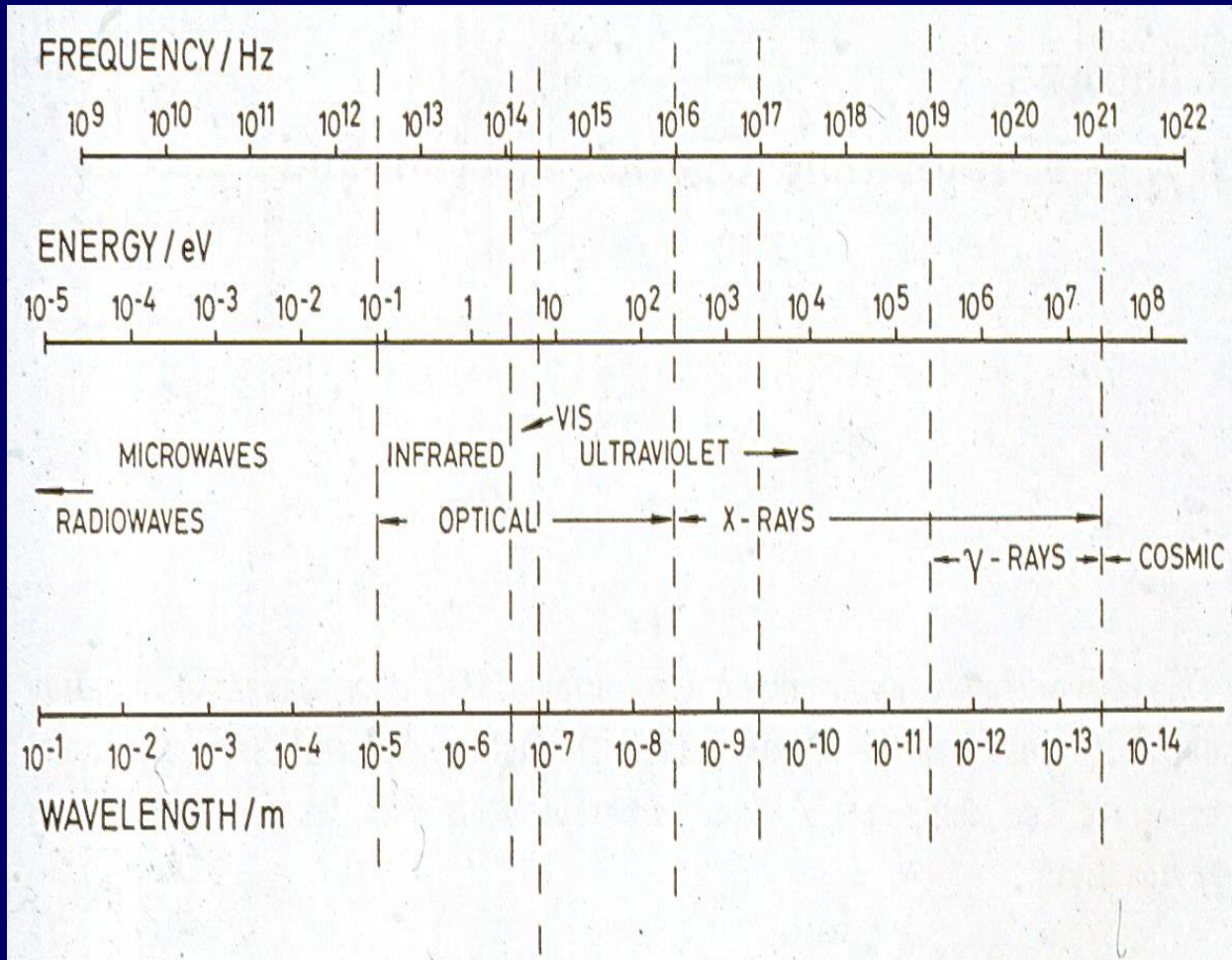
ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Καθηγητής Ι. Γ. Παναγιωτίδης

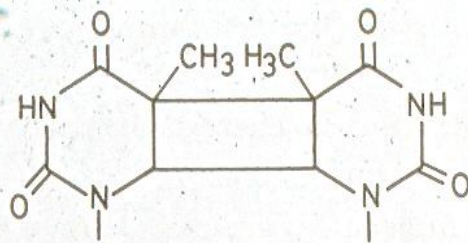
Επ. Καθηγητής Ι. Σ. Πατέρας

**Β' Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής
Ιατρική Σχολή Εθνικού & Καποδιστριακού Παν/μίου Αθηνών**

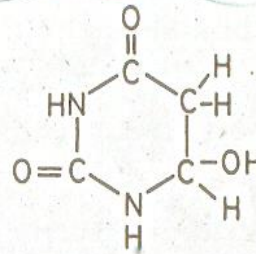
ΕΙΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ



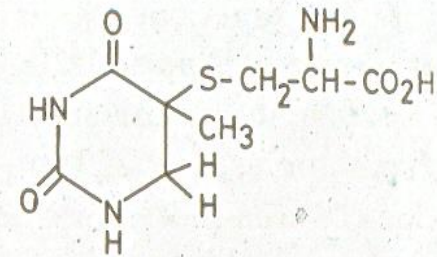
ΒΛΑΒΕΣ DNA ΑΠΟ ΥΠΕΡΙΩΔΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ



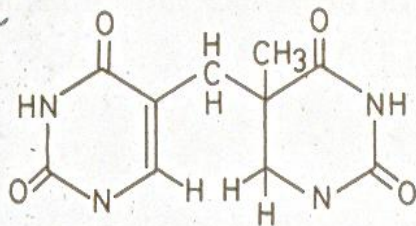
a THYMINE - DIMER



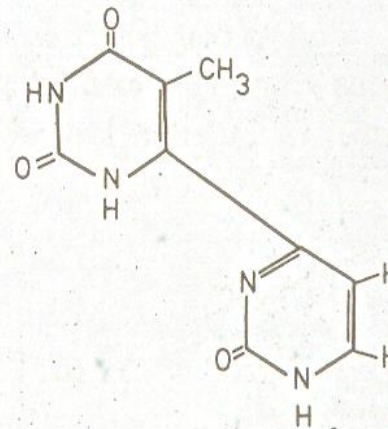
b URACIL- HYDRATE



c 5-S-CYSTEINE, 6-HYDRO-
THYMINE
(EXAMPLE FOR DNA-PROTEIN
CROSSLINK)



d "SPORE PHOTOPRODUCT"
5-THYMINYL-5,6-DIHYDRO-
THYMINE



PYRIMIDINE-THYMINE-ADDUCT
(PO-T)

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

*Ακανθοκυτταρικό (μαλπινιακό) καρκίνωμα:

κυρίως UV-B (315-280 nm), σπανιότερα UV-A (400-315 nm) σε συνδυασμό με φωτοευαισθητοποιητές (ψωραλένιο)

*Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα: ασαφέστερη η σχέση

υψηλότερος κίνδυνος σε άτομα με ιστορικό ηλιακού εγκαύματος και μεγάλο συνολικό χρόνο εκθέσεως στην παιδική ηλικία

*Μελάνωμα: σχέση με UV-B

υψηλότερος κίνδυνος σε άτομα με τύπο δέρματος 1 ή 2, ιστορικό ηλιακού εγκαύματος στην παιδική ηλικία, έκθεση (διαρκής: LMM, διακεκομμένη: SSM)



ULTRAVIOLET-RADIATION and SKIN CANCER. EFFECT OF AN OZONE LAYER DEPLETION

Thormod Henriksen, Arne Dahlback, Søren H.H. Larsen, Johan Moan

First published: May 1990 | <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1990.tb01968.x> | Citations: 77

Ozone layer (O_3): absorbs ultraviolet
[UV-A(200-280nm), UV-B(280-315nm), UV-C(315-400nm)]

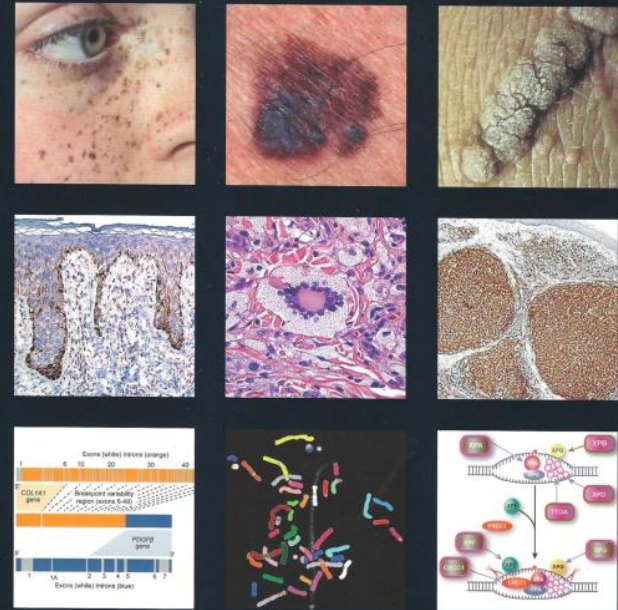
The present data indicate that the incidence of skin cancer would increase by approximately 2% for each percent ozone reduction.

Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακόηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



WHO

Νεοπλάσματα Δέρματος

Αυξημένη επίπτωση AKK και BCC

- σε ασθενείς με ψωρίαση που έλαβαν 351-400 PUVA (φωτοθεραπεία) κύκλους σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν <50 κύκλους
- σε νέα άτομα (<25 έτη) που έκαναν ηλιοθεραπεία
- σε ανοσοκατασταλμένους (π.χ. μεταμοσχευμένοι ασθενείς)
- Κάπνισμα, έκθεση σε αρσενικό
- Σύνδρομα (π.χ. Xeroderma pigmentosum)

Definition

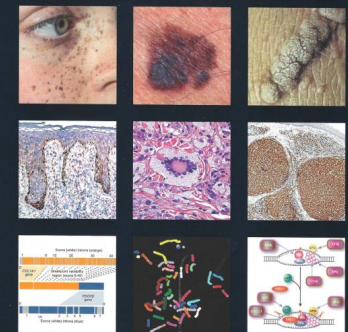
Basal cell carcinoma (BCC) is a carcinoma derived from basal cells of the interfollicular epidermis and/or hair follicle. BCCs exhibit morphological variability, but they invariably contain islands or nests of peripherally palisaded basaloid cells with hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm.

Table 1.01 Histological subtypes of basal cell carcinoma (BCC) stratified by risk of recurrence

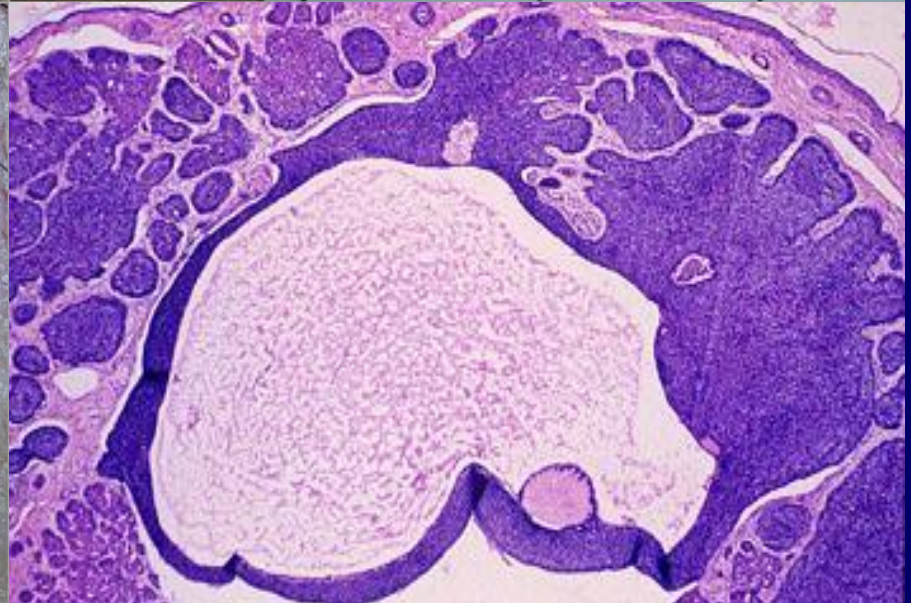
Lower risk	Higher risk
Nodular BCC	Basosquamous carcinoma
Superficial BCC	Sclerosing/morpheic BCC
Pigmented BCC	Infiltrating BCC
Infundibulocystic BCC (a variant of BCC with adnexal differentiation)	BCC with sarcomatoid differentiation
Fibroepithelial BCC	Micronodular BCC

WHO Classification of Skin Tumours

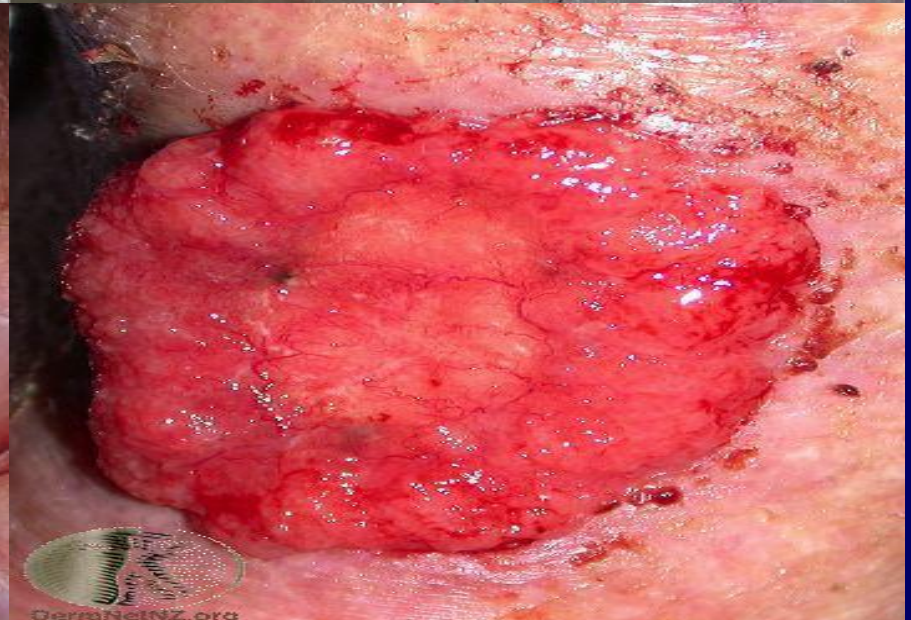
Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ: το πιο συχνό απαντούμενο κακόηθες νεόπλασμα στον άνθρωπο!



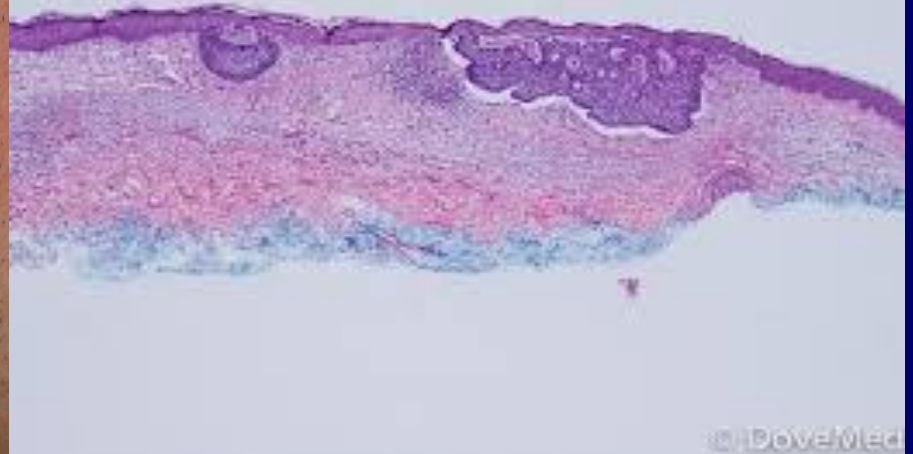
ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



ΕΠΠΟΛΗΣ / ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΟ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



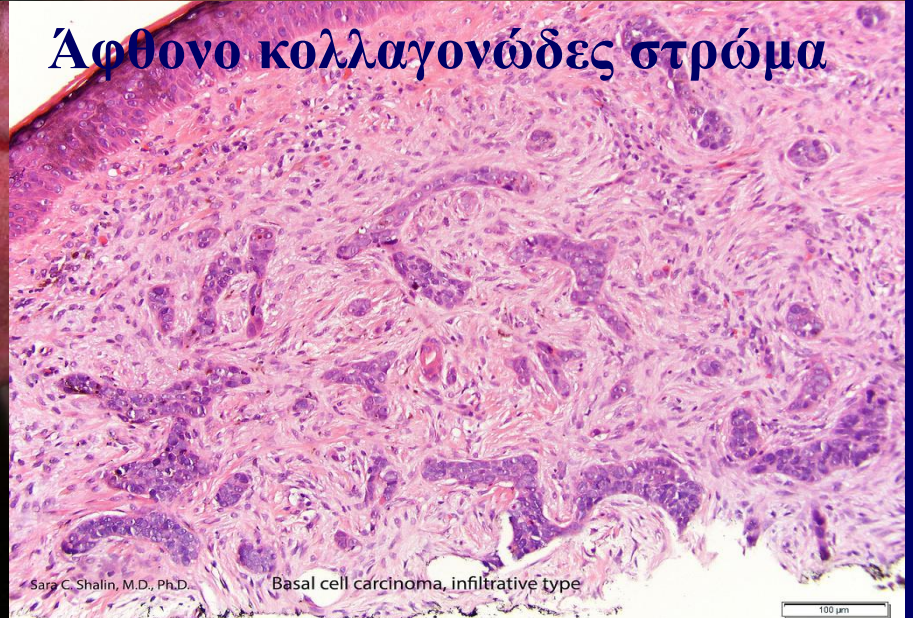
Περιορίζεται στο θηλώδες χόριο



ΚΕΧΡΩΣΜΕΝΟ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



ΣΚΛΗΡΟΔΕΡΜΟΕΙΔΕΣ (ΜΟΡΦΟΕΙΦΟΡΜ) ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



**ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΚΑΤ' ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΝ)**



ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (ΕΠΕΚΤΑΣΗ ΚΑΤ' ΑΒΑΘΟΣ)

Επέκταση κατά συνέχεια ιστού



Case Reports

> J Am Acad Dermatol. 1984 Jun;10(6):1043-60.

doi: 10.1016/s0190-9622(84)80334-5.

Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases and review of 170 cases in the literature

H von Domarus, P J Stevens

PMID: 6736323 DOI: 10.1016/s0190-9622(84)80334-5

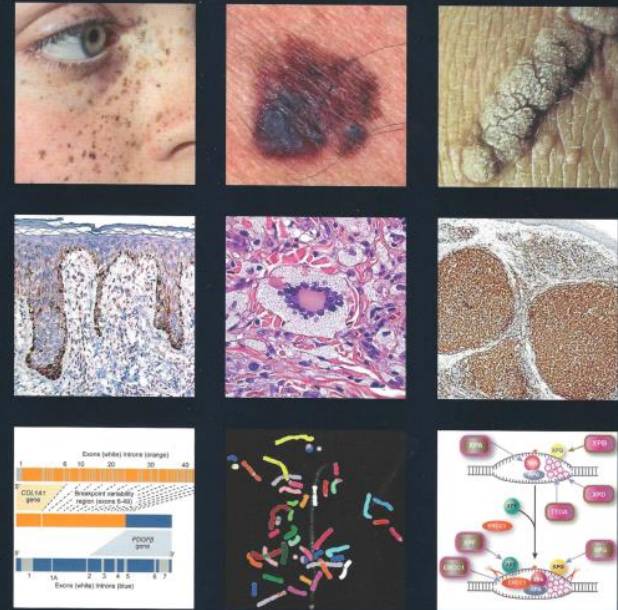
metastasis rate of 0.0028% to 0.5%

Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- **Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)**
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακόηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willems



WHO

ΑΚΤΙΝΙΚΗ (ΗΛΙΑΚΗ) ΚΕΡΑΤΩΣΗ: ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία (μπορεί να υποστρέψει ή να προχωρήσει προς ΑΚΚ)



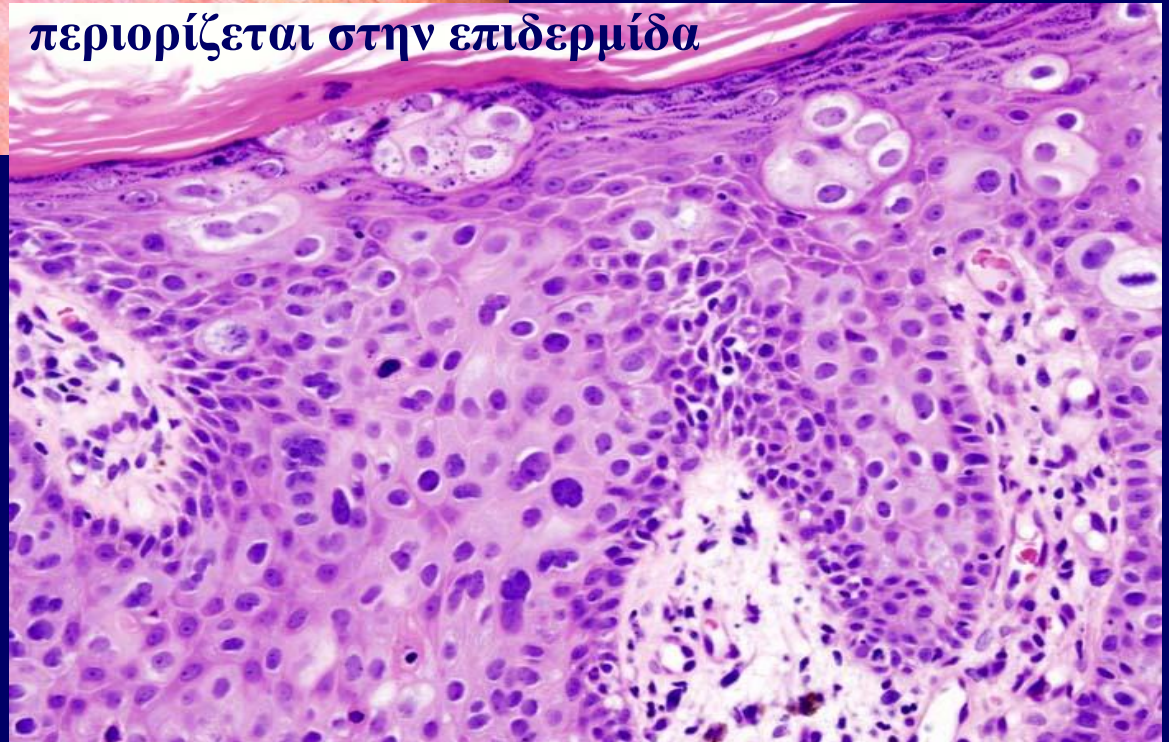
ΑΚΤΙΝΙΚΗ (ΗΛΙΑΚΗ) ΧΕΙΛΑΙΤΙΣ



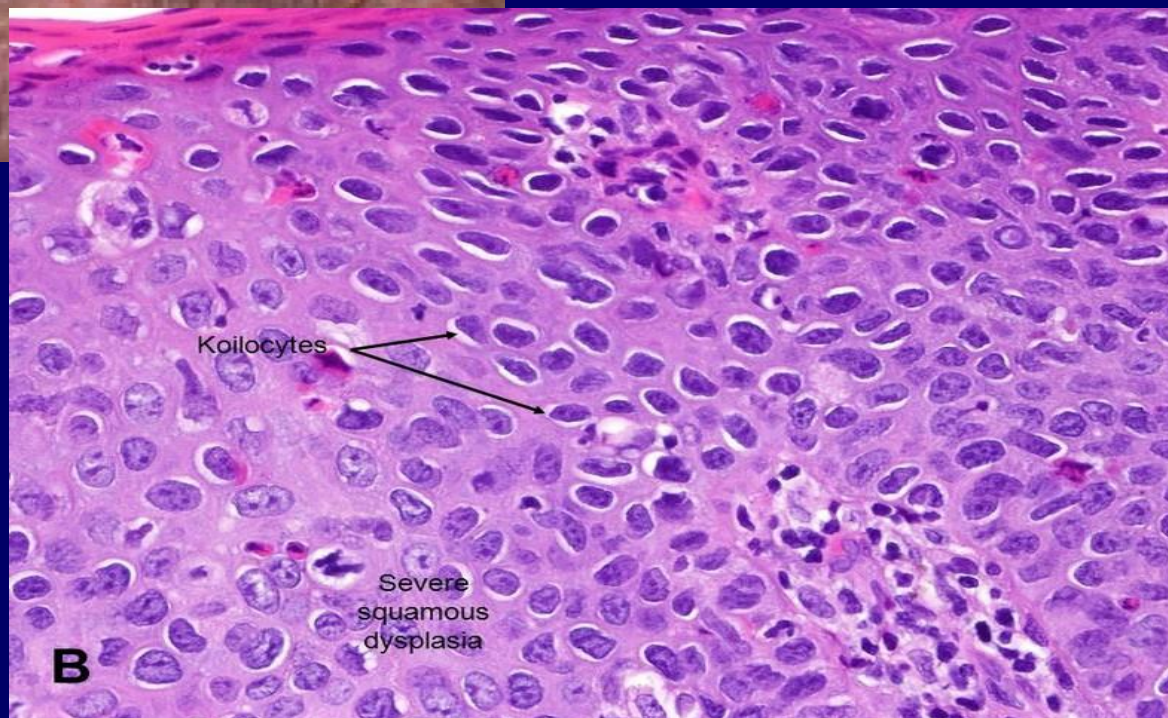
ΝΟΣΟΣ BOWEN (in situ ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)



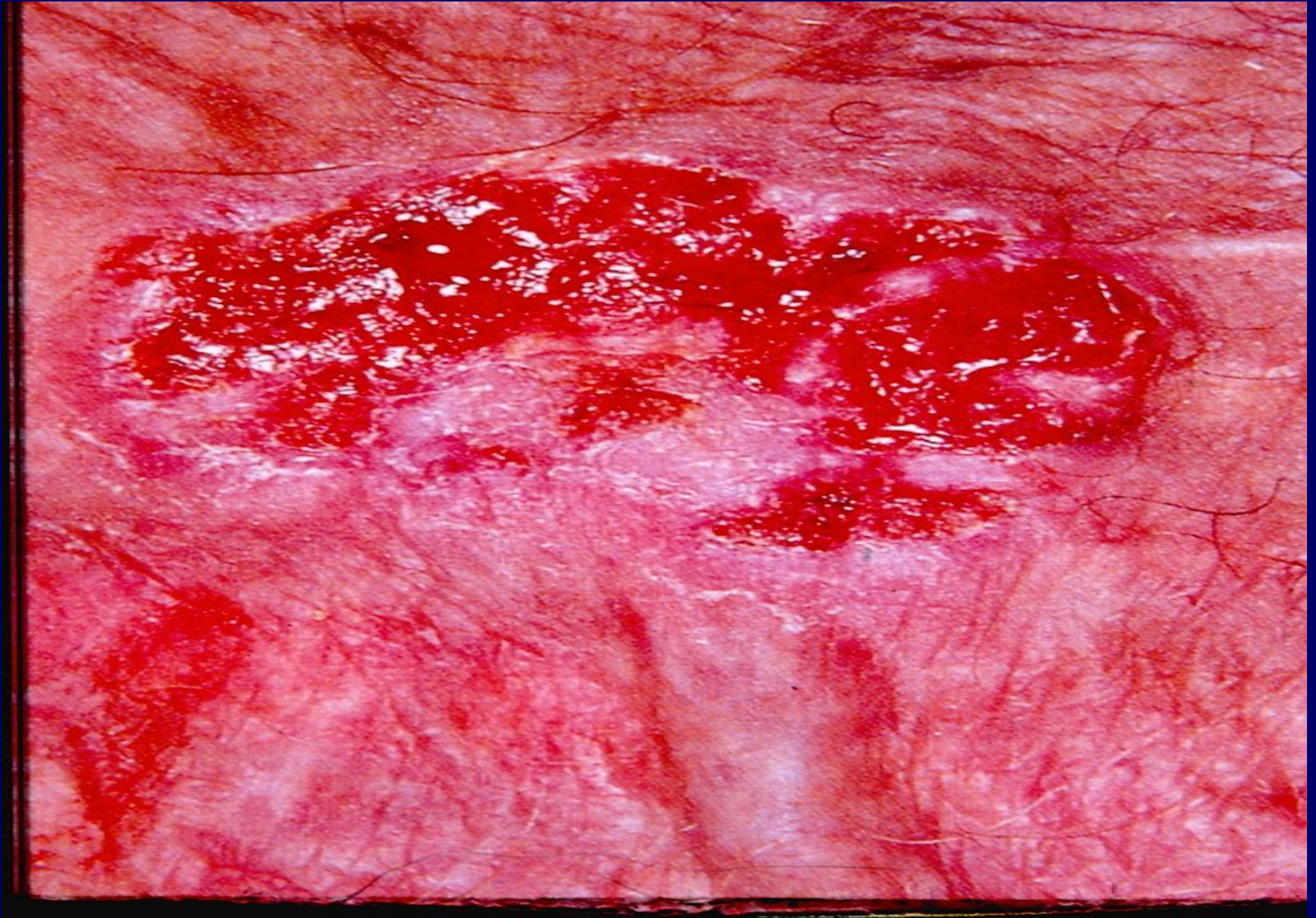
περιορίζεται στην επιδερμίδα



ΒΛΑΤΙΑΩΣΗ ΕΝ ΕΙΔΕΙ ΝΟΣΟΥ BOWEN (BOWENOID PAPULOSIS)



ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ



**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΙ ΑΚΤΙΝΙΚΗΣ ΚΕΡΑΤΩΣΕΩΣ)**



**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΚΑΤΟΠΙΝ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ)**



**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΙ ΔΥΣΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΟΜΦΟΛΥΓΩΔΟΥΣ ΕΠΙΔΕΡΜΟΛΥΣΕΩΣ)**



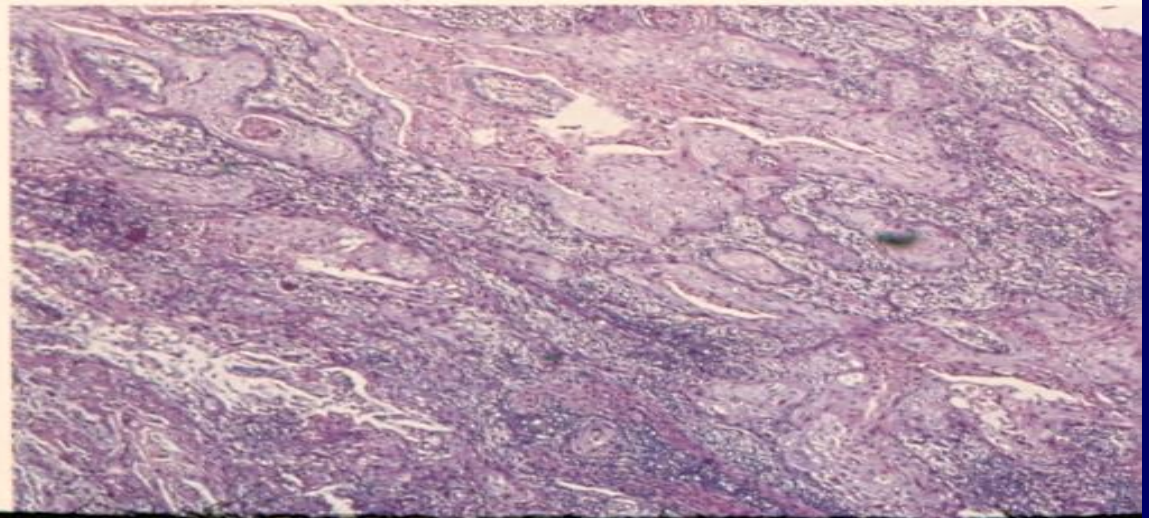
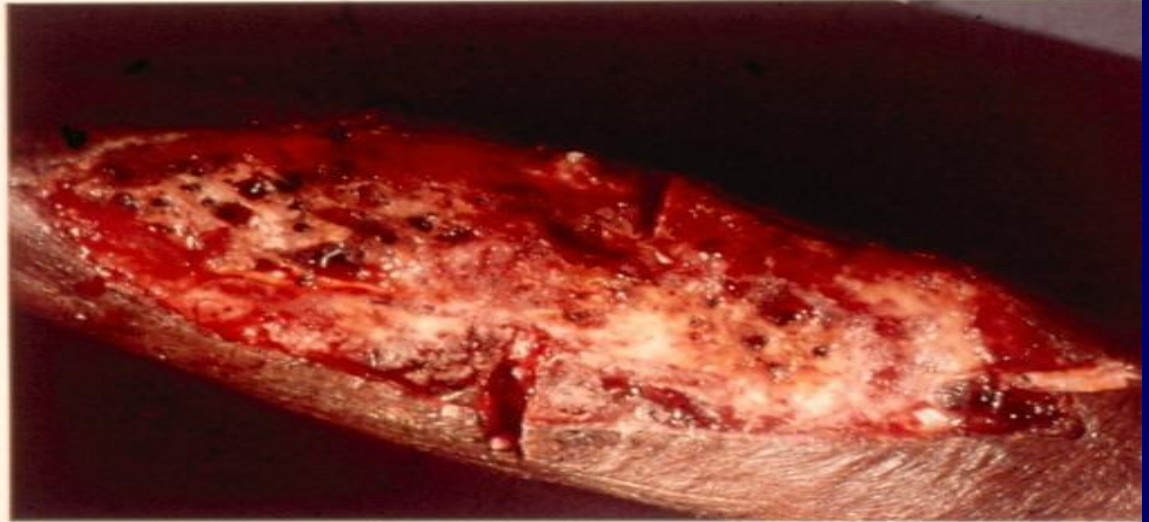
**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΙ ΦΥΜΑΤΙΩΔΟΥΣ [ΚΟΙΝΟΥ] ΛΥΚΟΥ)**



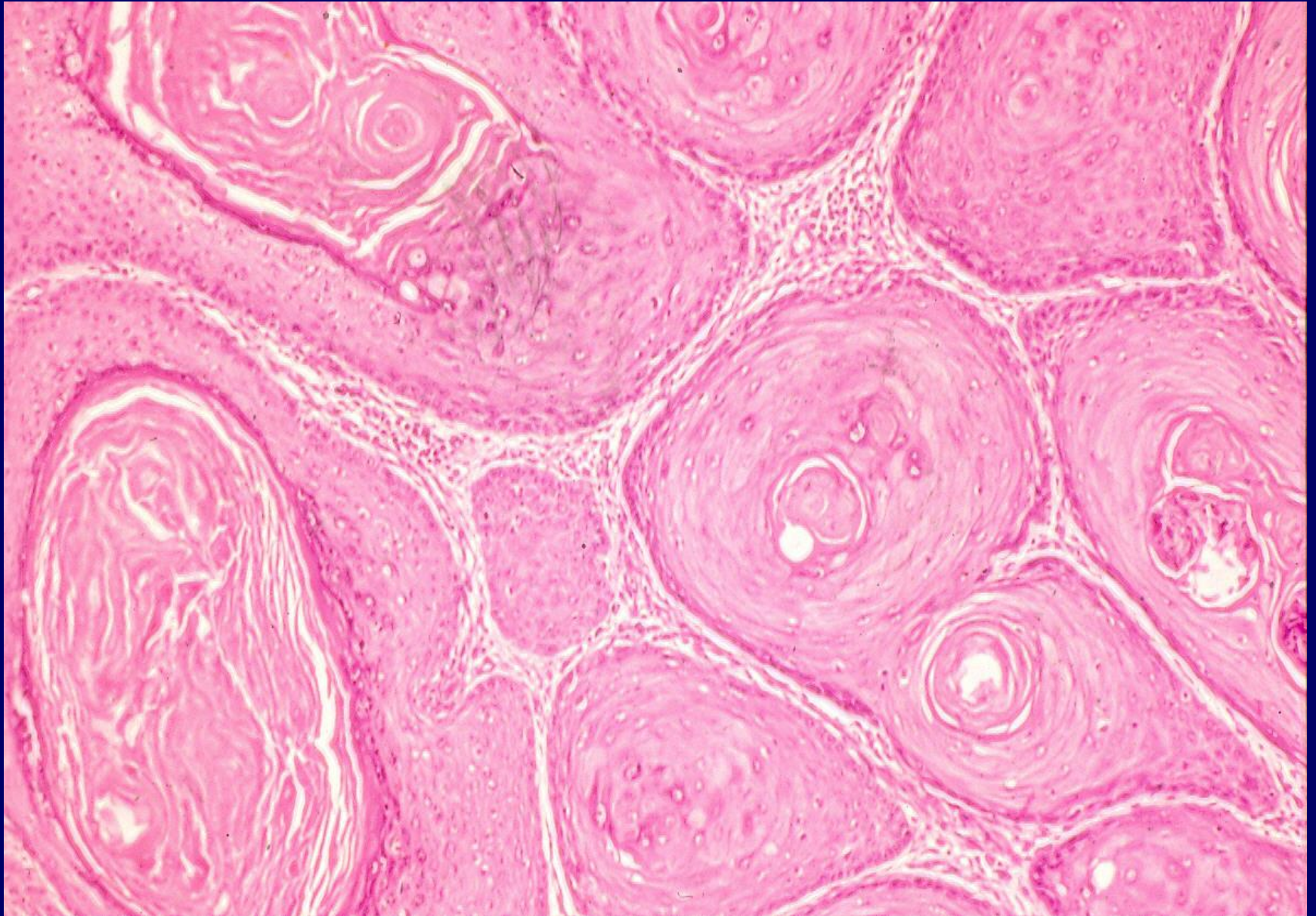
**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΙ ΛΛΦΙΣΜΟΥ)**



**ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ
(ΕΠΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΟΣ)**



ΑΚΑΝΘΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ (ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ)

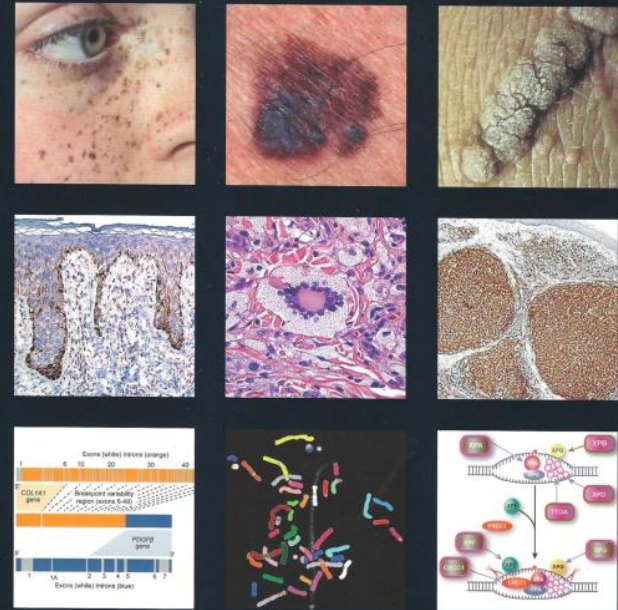


Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακώθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

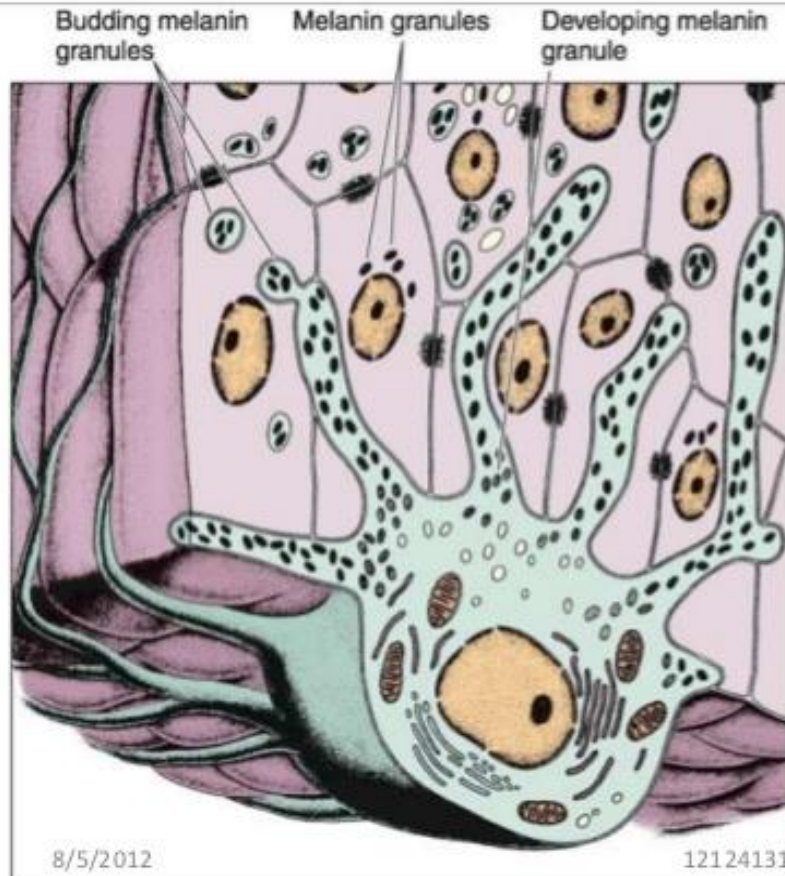
WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willems



WHO

Melanocytes- neural crest cells

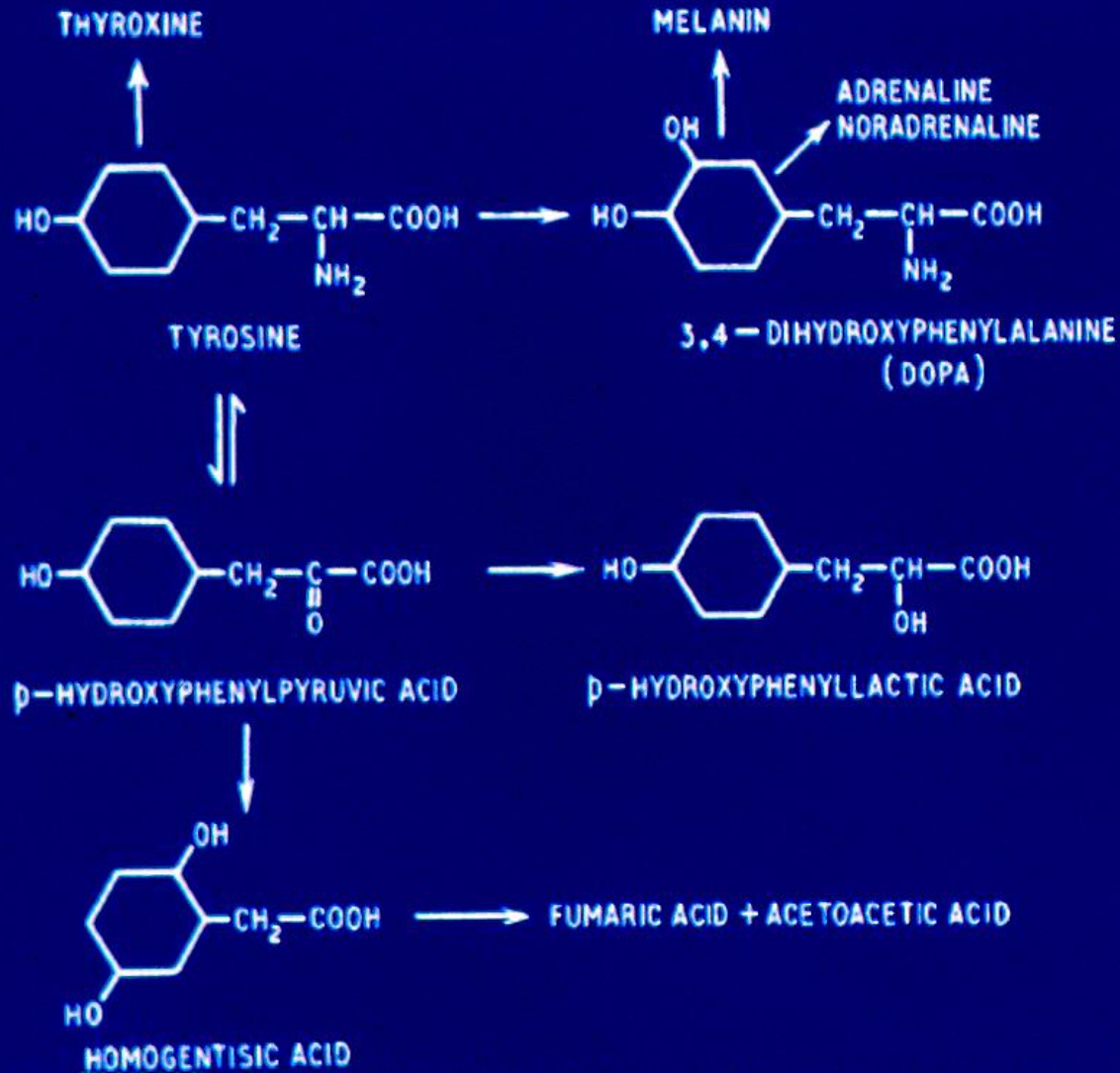


- During the first 3 months of development, the epidermis is invaded by cells arising from the **neural crest**.
- These cells synthesize melanin pigment, which can be transferred to other cells of the epidermis by way of dendritic processes.

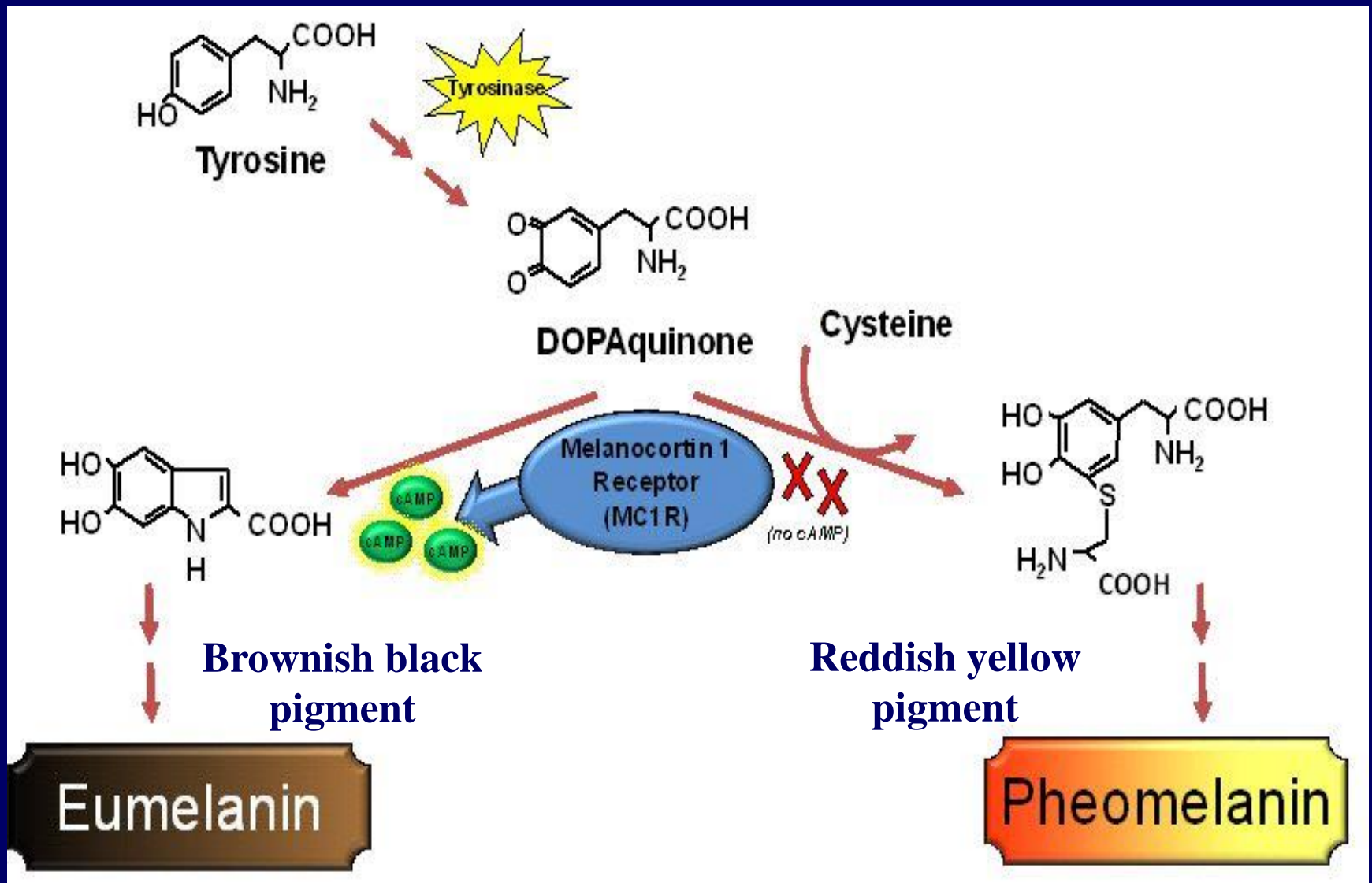
ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΑ ΣΤΟ ΔΕΡΜΑ

- πυκνότητα: 2000/mm² σε πρόσωπο και γεννητικά όργανα →
1000/mm² σε βραχίονα και μη ηλιοεκτεθειμένα σημεία
- επιδερμίδα: αναλογία 1/4 - 1/10 κερατινοκύτταρα (βασική στιβάδα)
- αριθμός: μείωση κατά 6-8% ανά δεκαετία

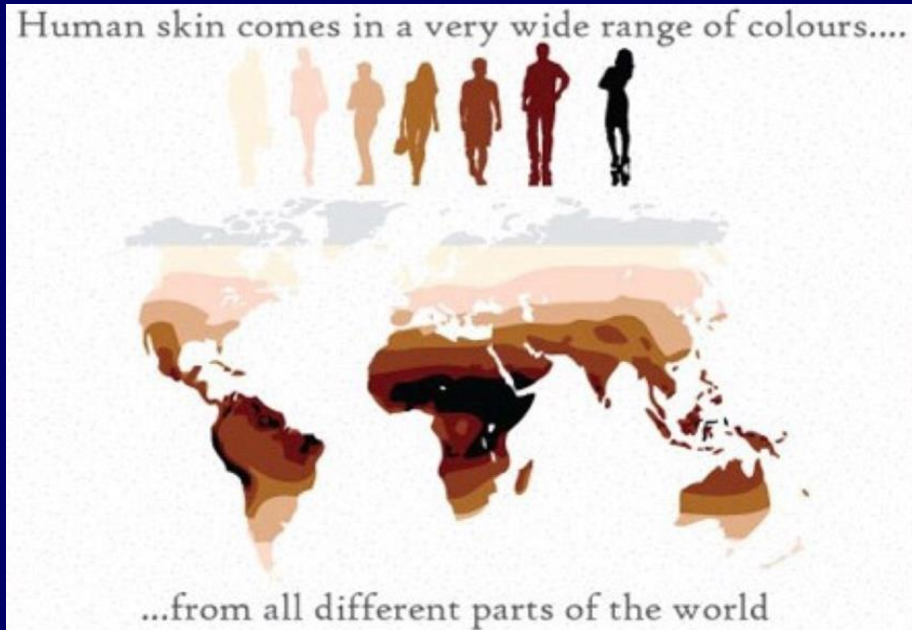
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΜΕΛΑΝΙΝΗΣ



ΕΙΔΗ ΜΕΛΑΝΙΝΗΣ



ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΧΡΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ



There are two types of melanin

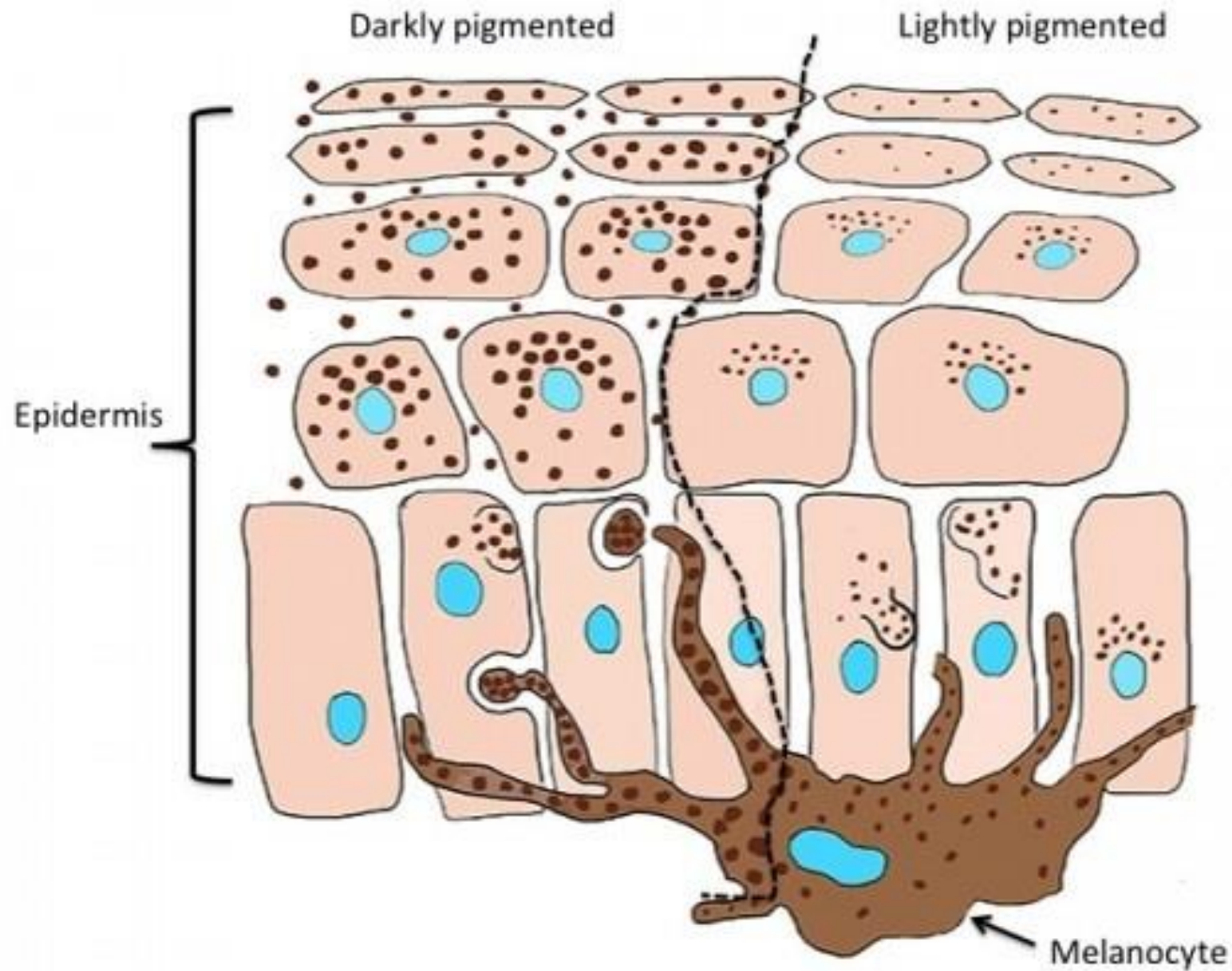
Pheomelanin - Yellow to Red in Colour



Eumelanin - Dark Brown to Black




ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΧΡΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

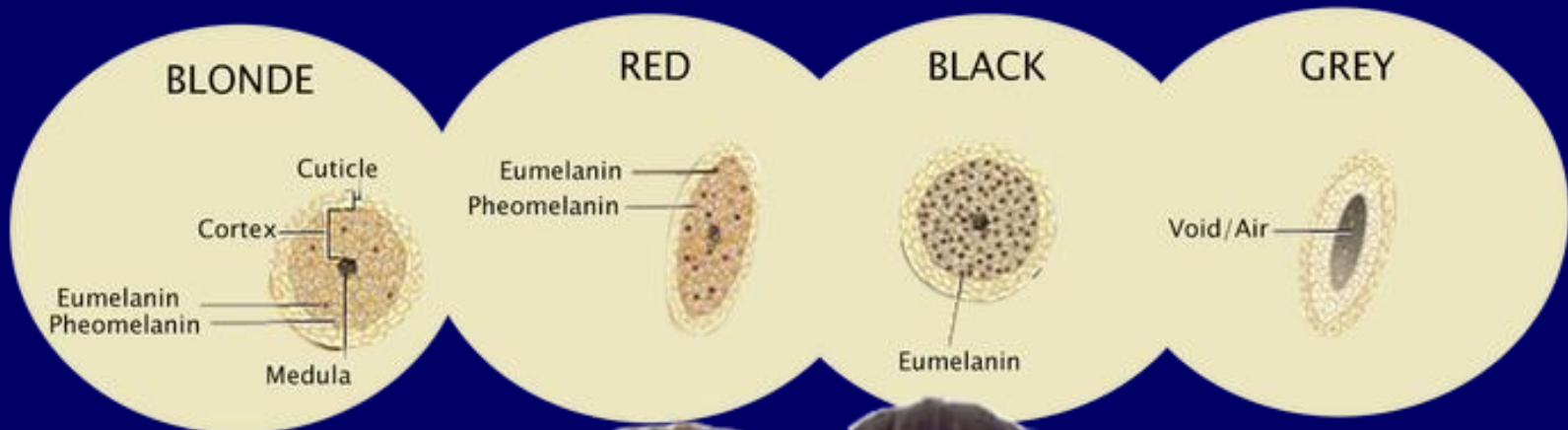


ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΧΡΩΜΑ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

MELANOSOMES IN LIGHTLY PIGMENTED VERSUS DARKLY PIGMENTED SKIN

	Lightly pigmented skin	Darkly pigmented skin
Melanization	Stages II, III	Stage IV
Size (diameter)	0.3–0.5 microns	0.5–0.8 microns
Number per cell	<20	>200
Distribution of melanosomes within the lysosomes of keratinocytes	Groups of 2–10 	Single 
Degradation	Fast	Slow

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΤΟ ΧΡΩΜΑ ΤΩΝ ΤΡΙΧΩΝ



ΦΩΤΟΤΥΠΟΙ ΔΕΡΜΑΤΟΣ (ΚΑΤΑ FITZPATRICK)

Fitzpatrick skin phototype

Skin type	Typical Features	Tanning ability
I	Pale white skin, blue/green eyes, blond/red hair	Always burns, does not tan
II	Fair skin, blue eyes	Burns easily, tans poorly
III	Darker white skin	Tans after initial burn
IV	Light brown skin	Burns minimally, tans easily
V	Brown skin	Rarely burns, tans darkly easily
VI	Dark brown or black skin	Never burns, always tans darkly



ΜΕΛΑΝΙΝΗ

ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ

- έκθεση σε UV
- νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (von Recklinghausen) (κηλίδες café-au-lait)
- σύνδρομο McCune – Albright (GNAS)
- μέλασμα (κύηση, αντισυλληπτικά)
- νεοπλάσματα μελανοκυττάρων (σπίλοι, μελάνωμα) / μελάνωση
- υπερπαραγωγή ACTH (βασεόφιλο αδένωμα υποφύσεως [v. Cushing], παρανεοπλασματικό σύνδρομο, επινεφριδικές νόσοι [v. Addison, αιμοχρωμάτωση, φυματίωση])

ΕΛΑΤΤΩΜΕΝΗ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗ

- καθολικός ή μερικός αλφισμός
- λεύκη
- λοιμώδη νοσήματα (σύφιλη, λέπρα)
- ουλές

Άτομα με αλφισμό (εκ γενετής διαταραχή παραγωγής μελανίνης) εμφανίζουν επίπτωση διαφόρων κακοηθειών στο δέρμα

Kiprono et al. *BMC Cancer* 2014, **14**:157
<http://www.biomedcentral.com/1471-2407/14/157>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Histological review of skin cancers in African Albinos: a 10-year retrospective review

Samson Kimaiyo Kiprono^{1,2*}, Baraka Michael Chaula¹ and Helmut Beltraminelli^{1,3}

Table 1 Characteristics of 134 skin cancers from biopsies and excisions in Albinos

	Frequency	Percentage
Type of the tumor (n = 134)		
Squamous cell carcinomas (SCCs)	72	53.7
Basal cell carcinomas (BCCs)	61	45.5
Melanoma	1	0.75
Type of SCCs		
Well differentiated	36	50.0
Moderately differentiated	31	43.1
Poorly differentiated	5	6.9
Type of BCCs		
Nodular BCCs	45	73.8
Superficial BCCs	7	11.5
Infiltrating BCCs	9	14.8



ΕΠΙΚΤΗΤΟΙ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΣΠΙΛΟΙ (ΕΜΣ)

- αριθμός ΕΜΣ: 15-40 σε κάθε άτομο με ανοιχτό φωτότυπο (Ευρώπη)
vs
- επίπτωση κακοήθους μελανώματος (ΚΜ):
 - Ολλανδία: 11 : 100.000
 - Αυστραλία: 30 : 100.000
- Ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ↑ επιπτώσεως ΚΜ:
 - * μεγάλος αριθμός ΕΜΣ σε μη ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του σώματος
 - * μεγάλος αριθμός ΕΜΣ διαμέτρου > 5 mm

ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΠΛΑΟΣ



ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΙ ΣΠΙΛΟΙ

ΕΙΔΟΣ	ΔΙΑΜΕΤΡΟΣ (cm)	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΕΩΣ	ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΑΠΤΥΞΕΩΣ ΚΜ
Μικροί	<1.5	1 : 100	<1 %
Μεσαίοι	1.5 - 20	1 : 170	≈ 1 % (βραχυπροθ.)
Μεγάλοι	> 20	1 : 20000	≈ 5 %

Σε μεγάλους: αυξημένη συχνότητα αναπτύξεως ΚΜ:

α) στα άκρα

β) στην παιδική ηλικία

TABLE 1.

Classification of Congenital Melanocytic Nevi by Projected Adult Size as Defined by Consensus-Based Classification

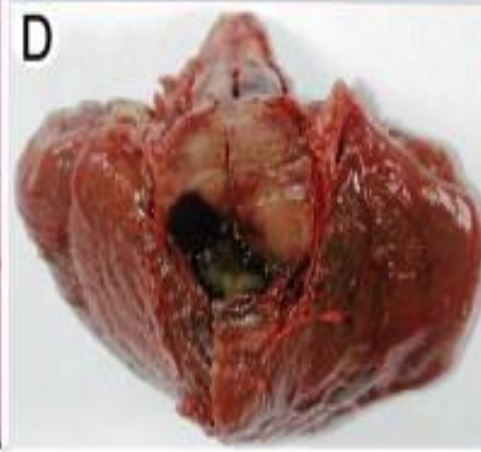
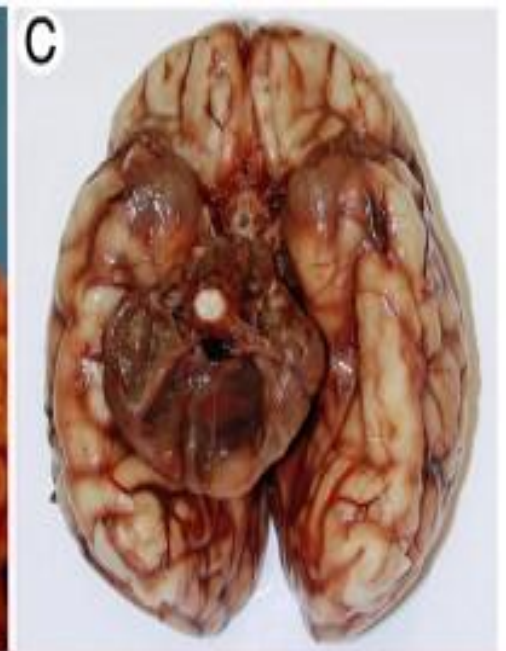
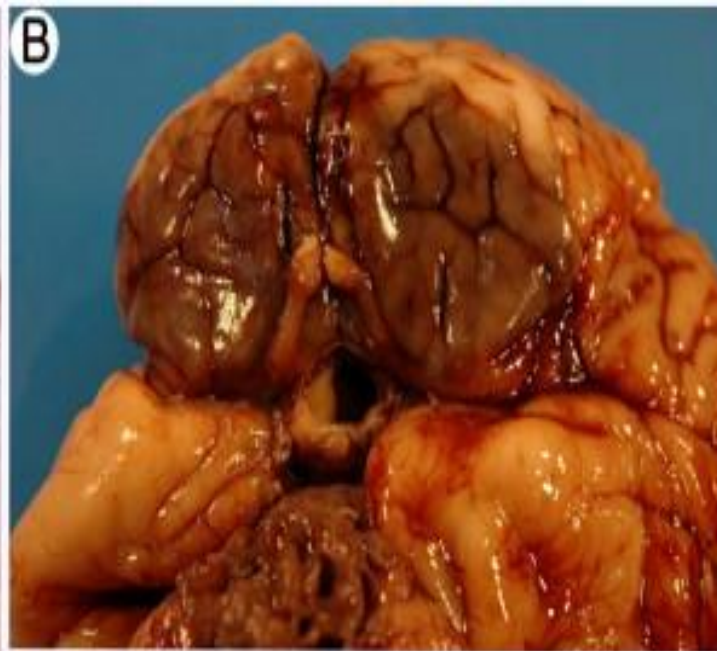
Category	Projected Adult Size (cm)
Small	<1.5
Medium	—
M1	1.5-10
M2	>10-20
Large	—
L1	>20-30
L2	>30-40
Giant	—
G1	>40-60
G2	>60

Adapted from Krenzel et al.²

ΓΙΓΑΝΤΙΟΣ ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΠΙΛΟΣ



ΣΥΝΔΡΟΜΟ TOURAINE



ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΣ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΣ ΣΠΙΛΟΣ

1) Σύνδρομο δυσπλαστικού μελανοκυτταρικού σπίλου (1978: σύνδρομο B-K):

- μεγάλος αριθμός δυσπλαστικών μελανοκυτταρικών σπίλων
- αυξημένη επίπτωση ΚΜ

α) Κληρονομική μορφή (αυτοσωματικός επικρατών χαρακτήρας):

επίπτωση $\approx 100\%$

β) Σποραδική μορφή: x4 για 1-6 σπίλους, x9 για περισσότερους των 6

2) Μονήρεις: σε 2-9 % του πληθυσμού

Υπολειμματικά στοιχεία δυσπλαστικού μελανοκυτταρικού σπίλου σε 20-35% ΚΜ

Dysplastic Nevus Syndrome

- Around 1978 Lynch et al recognized an autosomal dominant inheritance pattern in families with unusual nevi and multiple melanomas-initially described by Clark et al as B-K mole syndrome.
- Now called dysplastic nevus syndrome (DNS). Criteria:
 1. Melanoma in 1st or 2nd degree relative
 2. Often >50 melanocytic nevi some AN
 3. DN on histologic exam.

**ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ
ΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΟΥ ΜΕΛΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΣΠΙΛΟΥ**

**Table 2 - Dysplastic Nevus – Histopathological Criteria
(NIH).**

Major Criteria (mandatory)

Lentiginous or contiguous melanocytic hyperplasia

Focal melanocytic atypia

Minor Criteria (at least 2)

'Shoulder phenomenon'

Fusion of epithelial cones

Subepidermal concentric lamellar fibrosis

Superficial perivascular lymphocytic inflammatory infiltrate

Melanoma Risk Factors

- Light complexion, blonde or red hair, childhood blistering sunburns, heavy freckling.
- Other factors: >50 benign nevi or family history of melanoma, dysplastic nevi.
- > 50 benign nevi
- Presence of large congenital nevus
- Presence of clinically dysplastic nevus
- Mutations in the p16-CDK4 (DNS)
- Immunodeficiency syndromes-acquired or genetic
- PUVA treatments
- Xeroderma pigmentosum
- Use of tanning lamps

ΠΙΘΑΝΟΤΗΤΕΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

10. *The possibility of malignant melanoma is greatly elevated in:*
 - a. Preexisting mole changing colour, size and shape, itching and bleeding.
 - b. Dysplastic nevi in familiar melanoma,
 - c. More than 50 nevi, 2mm or greater in diameter.
11. *The incidence of cutaneous melanoma is moderately increased when:*
 - a. One family member is diagnosed with melanoma
 - b. Previous h/o melanoma in the individual
 - c. Sporadic dysplastic nevi are detected
 - d. Congenital nevus/nevi are present.

Table 2.04 Characteristic attributes of various types of melanomas

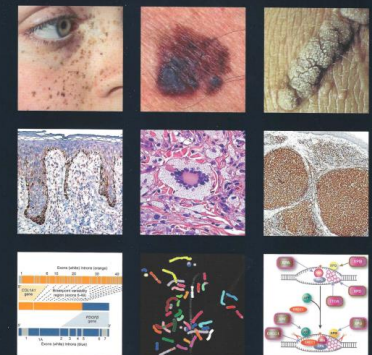
Attribute	Type of melanoma				
	High-CSD	Low-CSD	Acral/mucosal	Uveal	Spitz
Mutation burden	Very high	High	Low	Very low	Probably low
UV radiation signature	Strong	Strong	Absent	Absent	Variable
DNA copy-number changes	Multiple	Multiple	Numerous	Few	Multiple
Type of aberrations	Typically chromosomal arms or entire chromosomes	Typically chromosomal arms or entire chromosomes	Multiple focused amplifications and deletions	Typically chromosomal arms or entire chromosomes	Typically chromosomal arms or entire chromosomes

High/low-CSD melanoma, melanoma in skin with a high/low degree of cumulative sun damage.

CSD: cumulative sun damage

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



New Classification

Melanomas arising in sun-exposed skin	Pathway I: Low-CSD melanoma/superficial spreading melanoma
	Pathway II: High-CSD melanoma/lentigo maligna melanoma
	Pathway III: Desmoplastic melanoma
Melanomas arising at sun-shielded sites or without known etiological associations with UV radiation exposure	Pathway IV: Malignant Spitz tumour (Spitz melanoma)
	Pathway V: Acral melanoma
	Pathway VI: Mucosal melanoma
	Pathway VII: Melanoma arising in congenital naevus
	Pathway VIII: Melanoma arising in blue naevus
	Pathway IX: Uveal melanoma

ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ (ΚΑΝΟΝΑΣ ABCDE)
Asymmetry, Border, Colour, Diameter, Evolution/Exulceration



ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΦΑΚΗ (Lentigo maligna melanoma HUTCHINSON - DUBREUILH): skin melanoma arising in high degree of cumulative sun damage



ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΕΠΙ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΦΑΚΗΣ



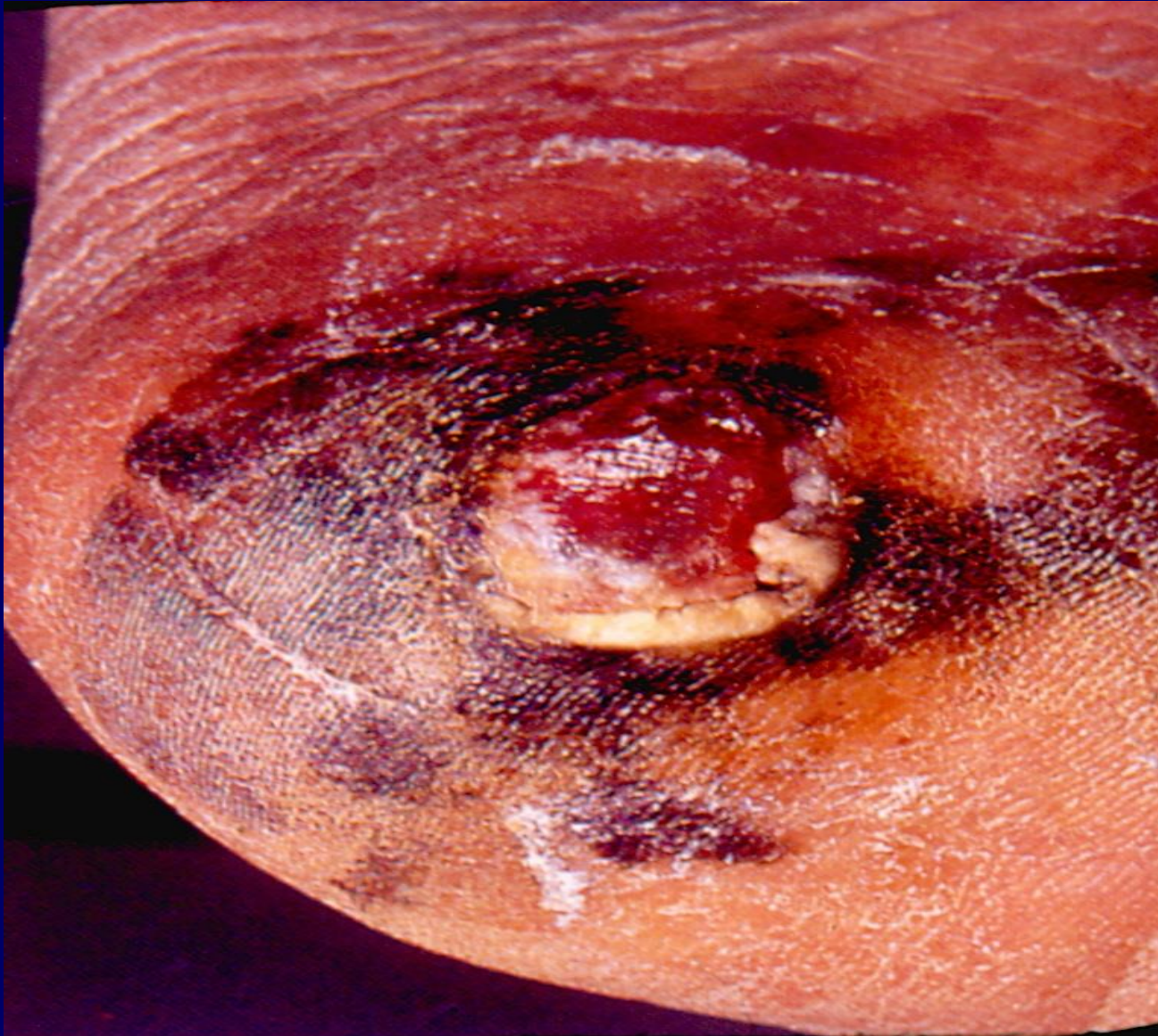
ΕΠΠΟΛΗΣ ΕΠΕΚΤΕΙΝΟΜΕΝΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ



ΟΖΩΔΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ



ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΑΚΡΩΝ - ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ



**ΥΠΩΝΥΧΙΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ -
ΓΡΑΜΜΟΕΙΔΗΣ ΜΕΛΑΝΩΝΥΧΙΑ (MELANONYCHIA STRIATA)**



ΥΠΩΝΥΧΙΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ



ΑΧΡΩΣΤΙΚΟ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ



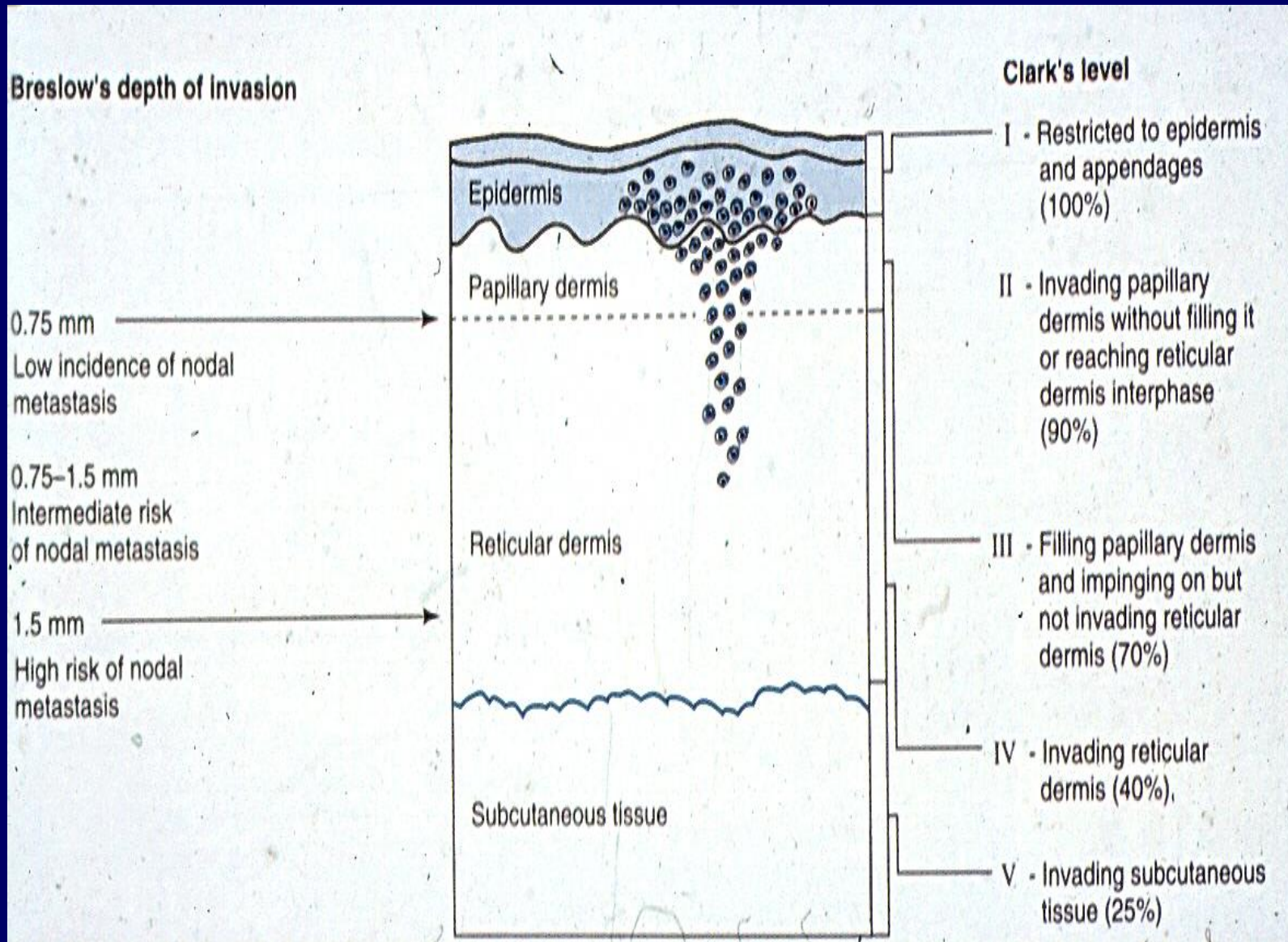
**ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ**



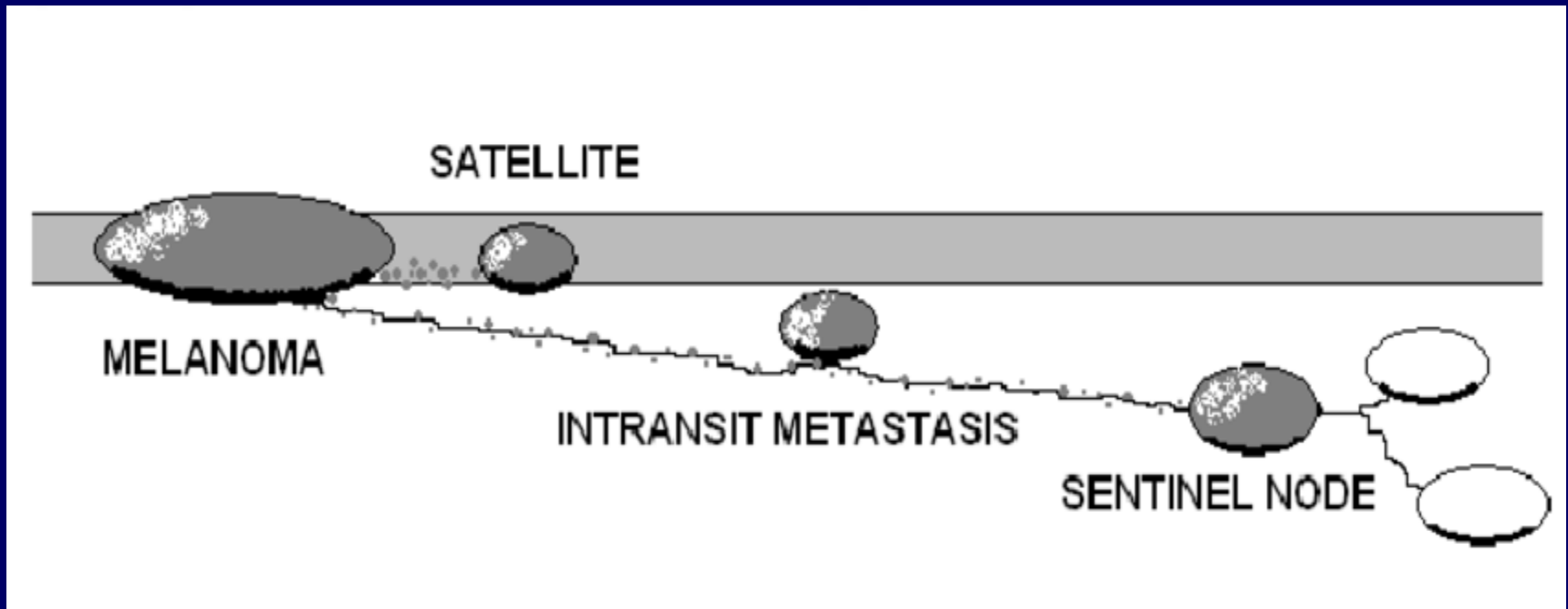
ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

- φύλο (γυναίκες > άνδρες)
- άκρα > κορμός (συνάρτηση με φύλο;)
- ηλικία (>50 ετών)
- μέγεθος αλλοιώσεως (>2 cm)
- εξέλκωση
- επίπεδο διήθησης κατά Clark
- πάχος νεοπλάσματος κατά Breslow
- μιτωτικός δείκτης (>5 πυρηνοκινησίες / mm²)
- λεμφαγγειακά ή αγγειακά νεοπλασματικά έμβολα
- λεμφοκυτταρική διήθηση (υποστροφή) (;)
- στάδιο

ΕΠΙΠΕΔΟ ΔΙΗΘΗΣΗΣ (CLARK) - ΠΑΧΟΣ (BRESLOW)



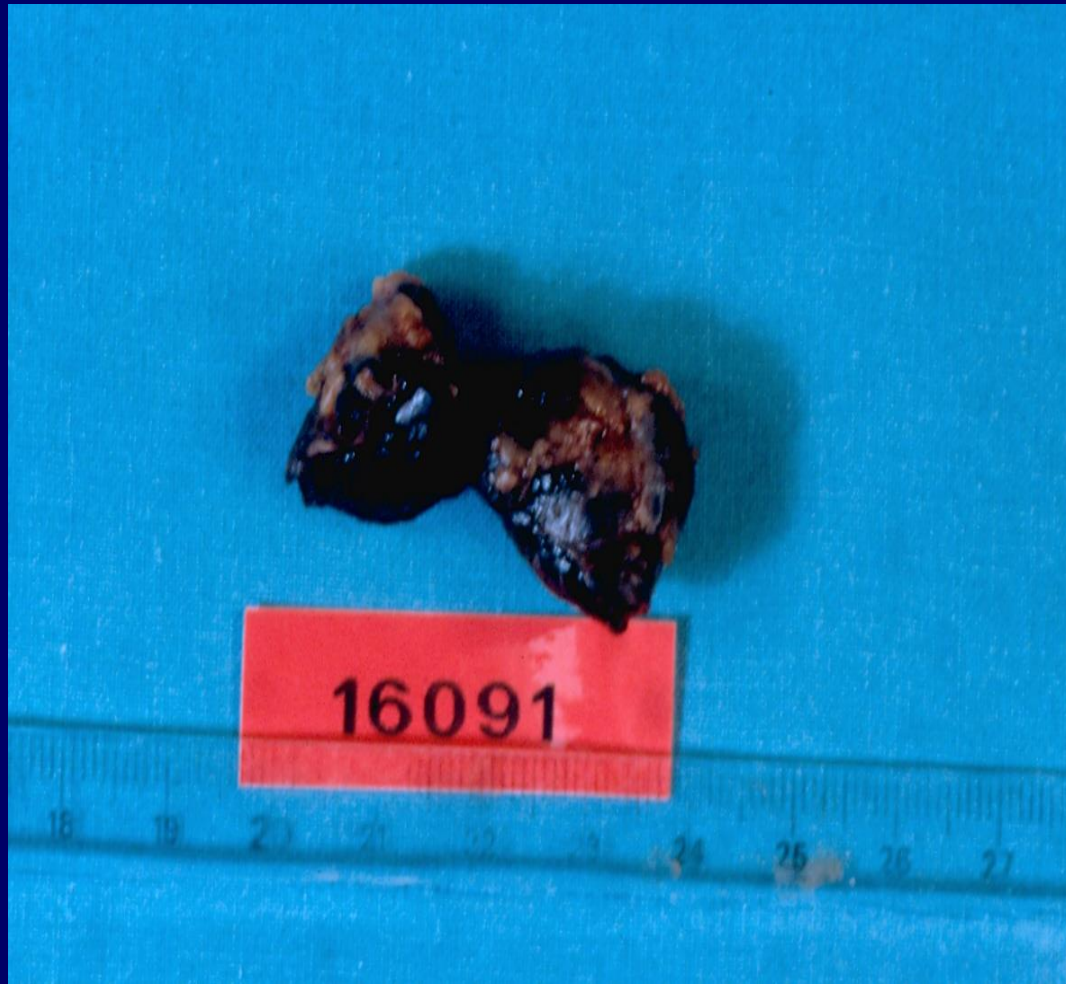
ΔΟΥΡΥΦΟΡΑ ΟΖΙΑ - IN TRANSIT ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ



IN TRANSIT ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ



ΛΕΜΦΑΔΕΝΙΚΗ ΜΕΤΑΣΤΑΣΗ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ



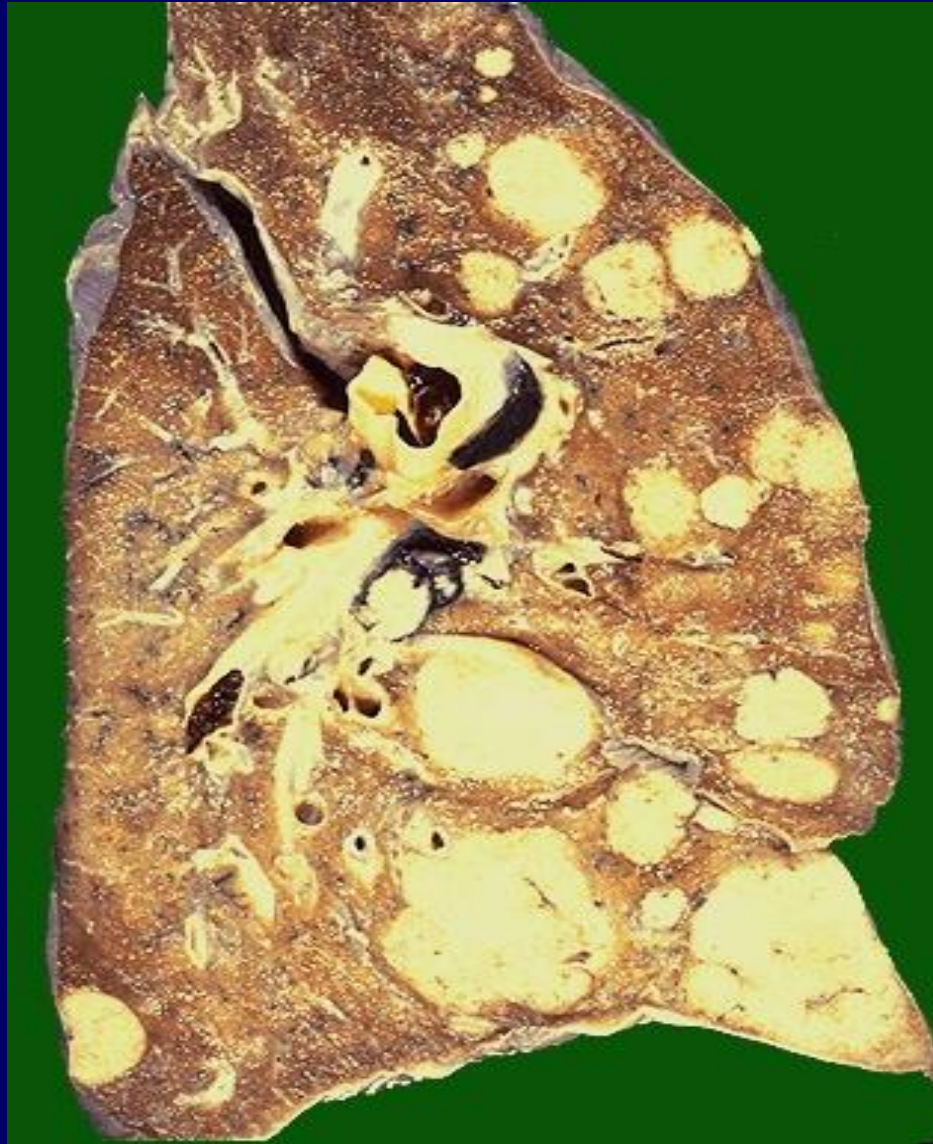
ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΣΠΟΡΑ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ



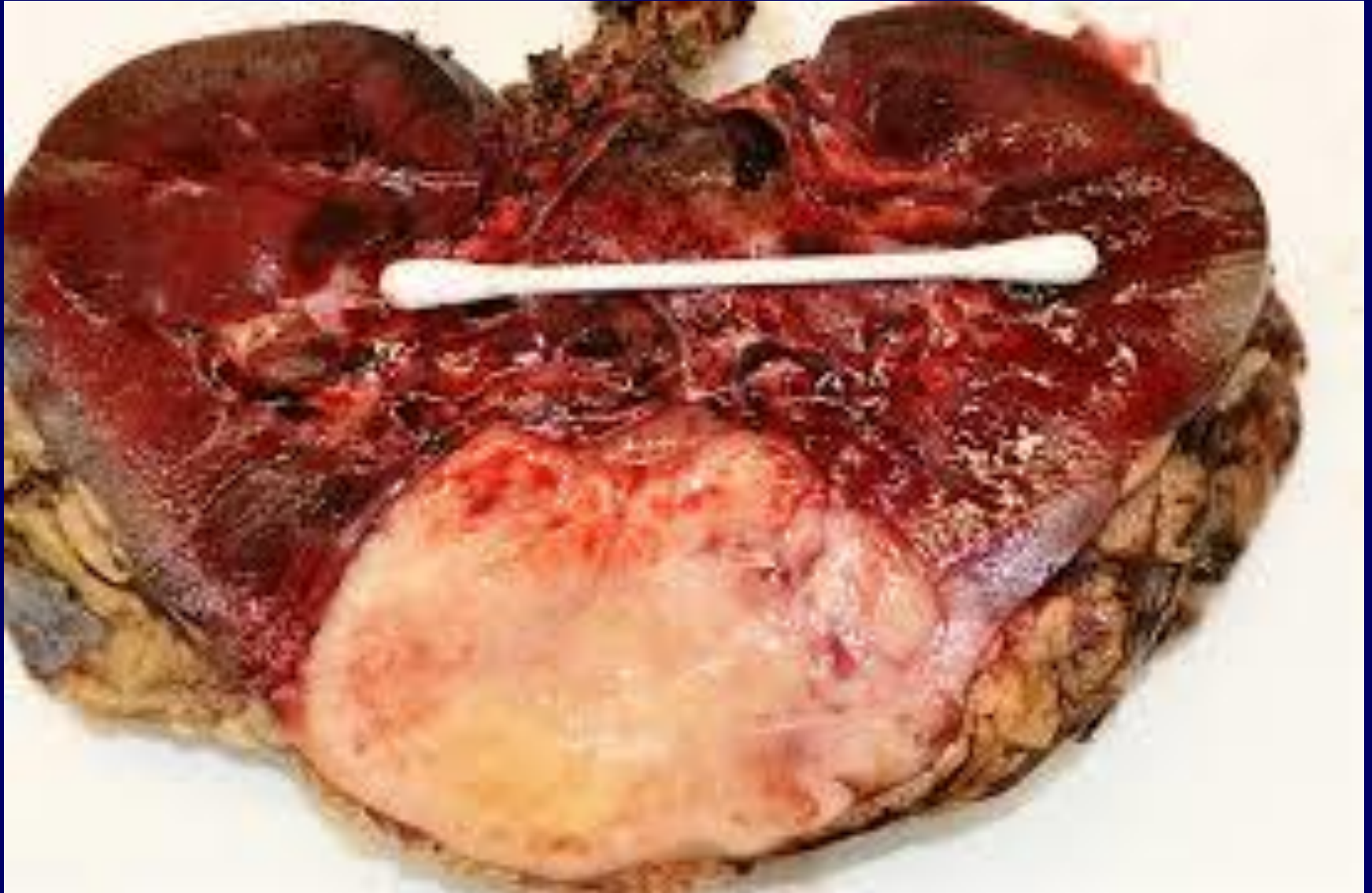
**ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΗΠΑΡ)**



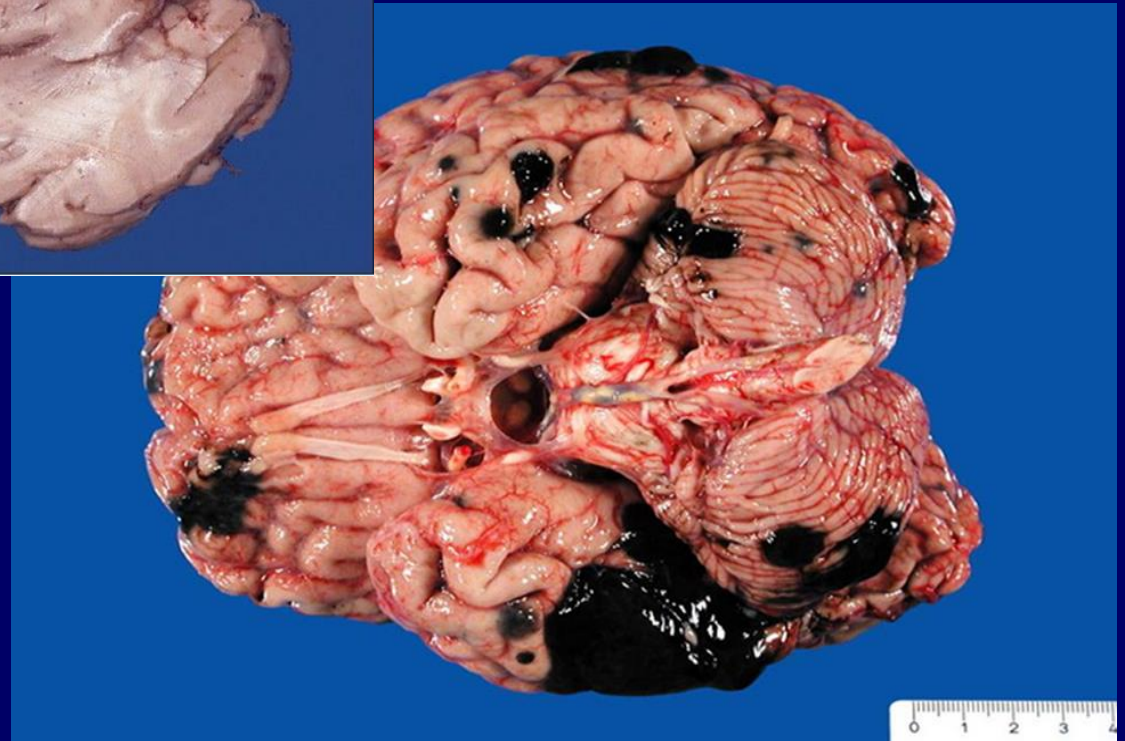
**ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΠΝΕΥΜΟΝΑΣ)**



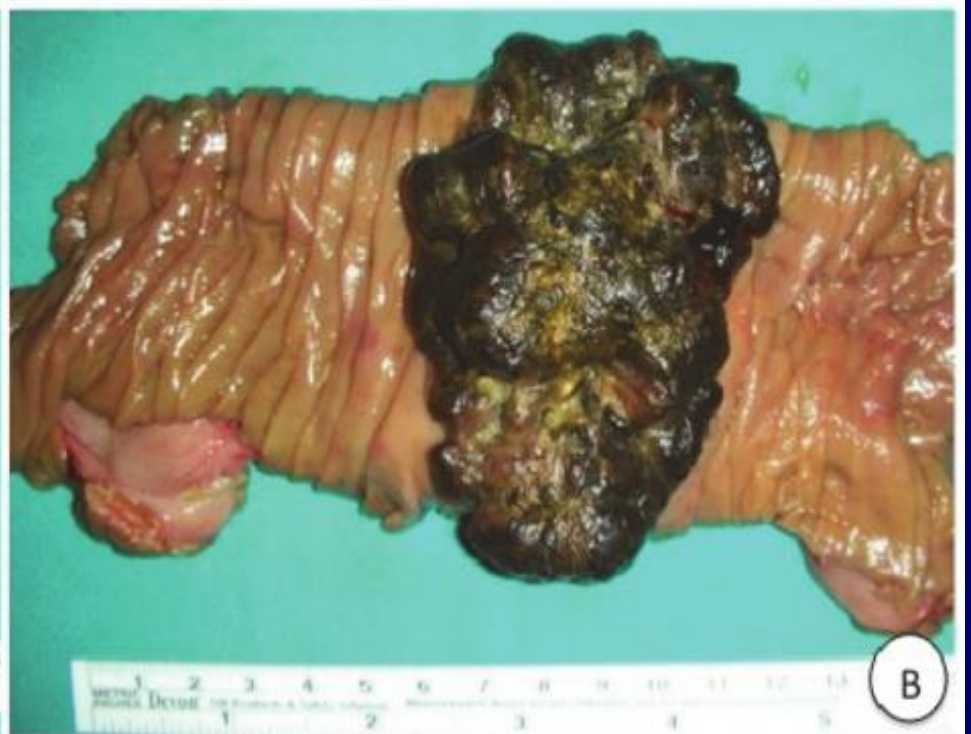
**ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΝΕΦΡΟΣ)**



ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ)



ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (Γ/ΕΝ)



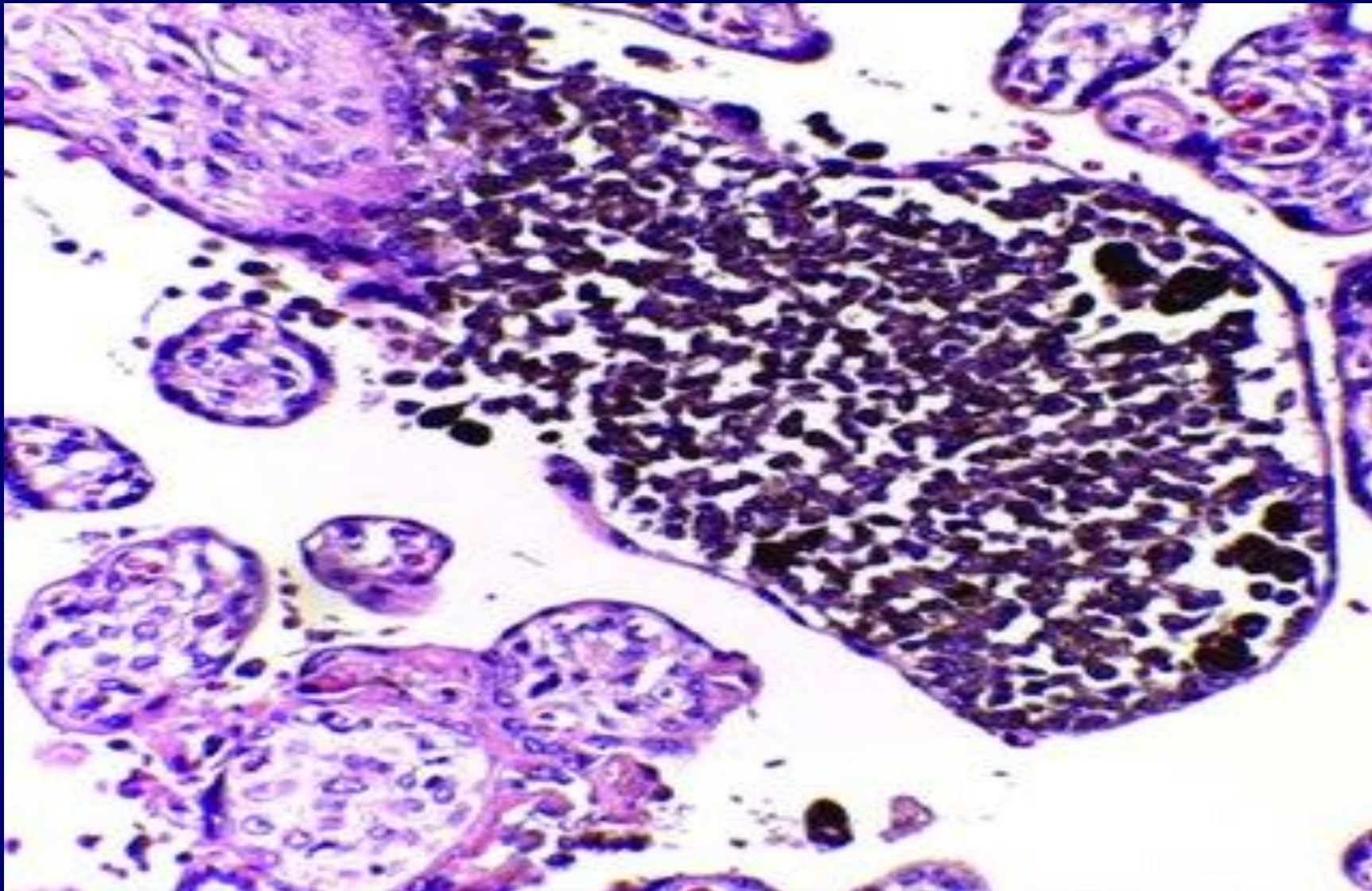
ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΚΑΡΔΙΑ)



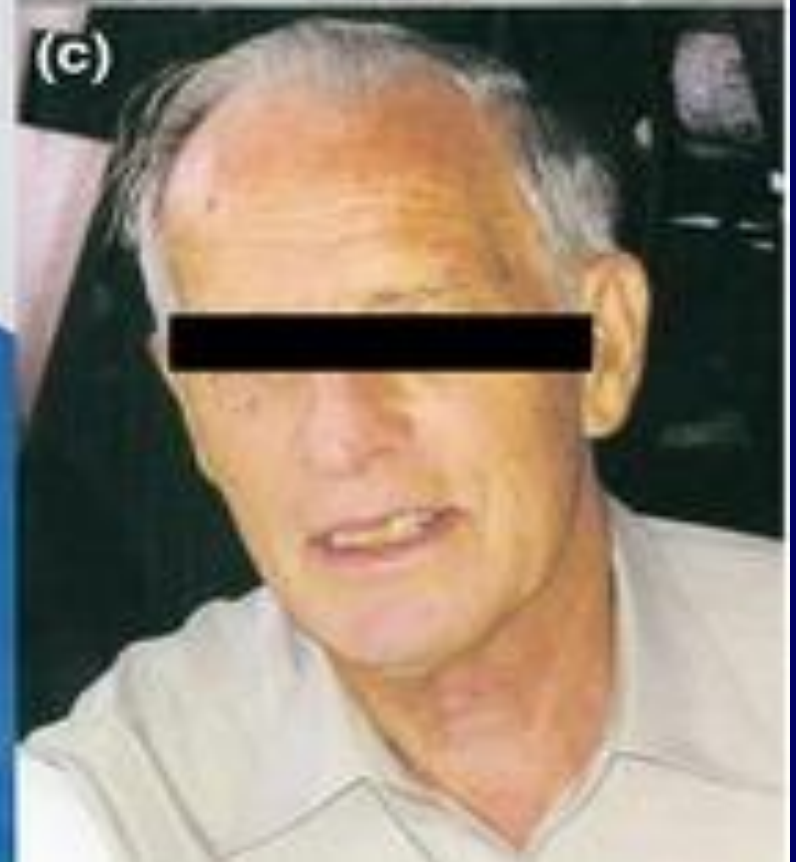
**ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΘΥΡΕΟΕΙΔΗΣ)**



**ΑΙΜΑΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ (ΠΛΑΚΟΥΣ)**



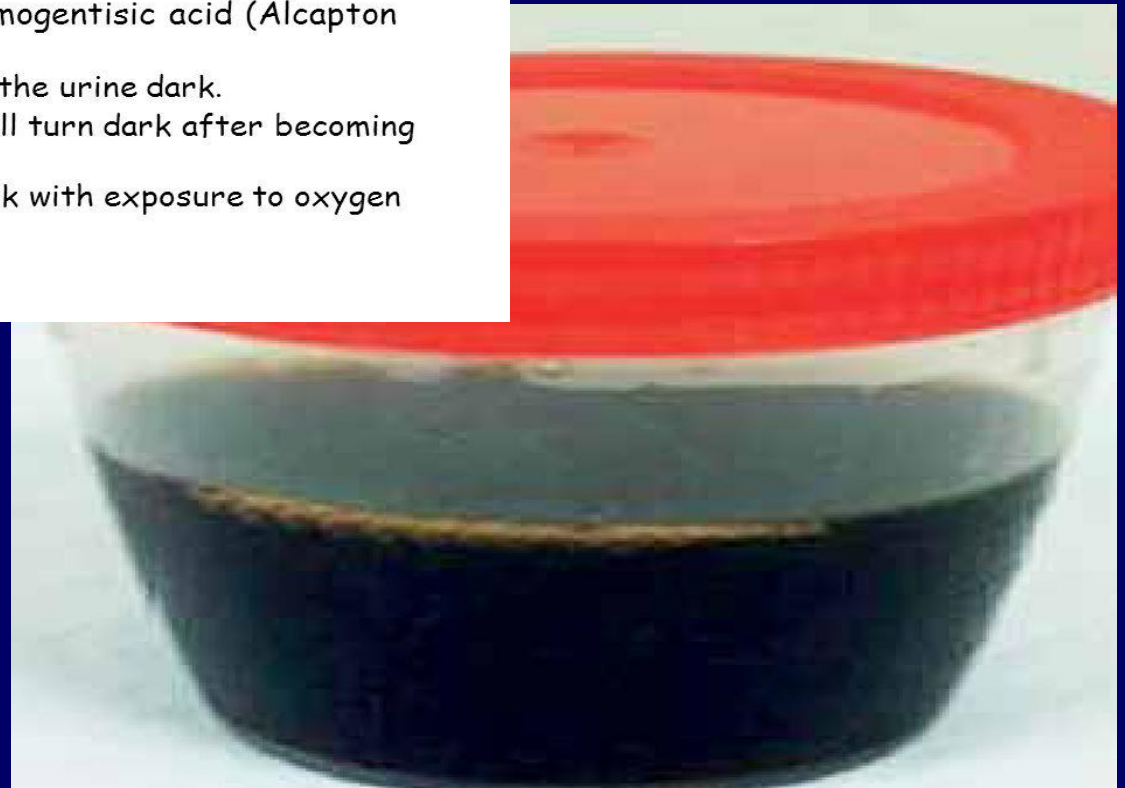
ΓΕΝΙΚΕΥΜΕΝΗ ΜΕΛΑΝΩΣΗ & ΜΕΛΑΝΟΥΡΙΑ: σπάνιο εύρημα σε ασθενείς με εκτεταμένη διασπορά



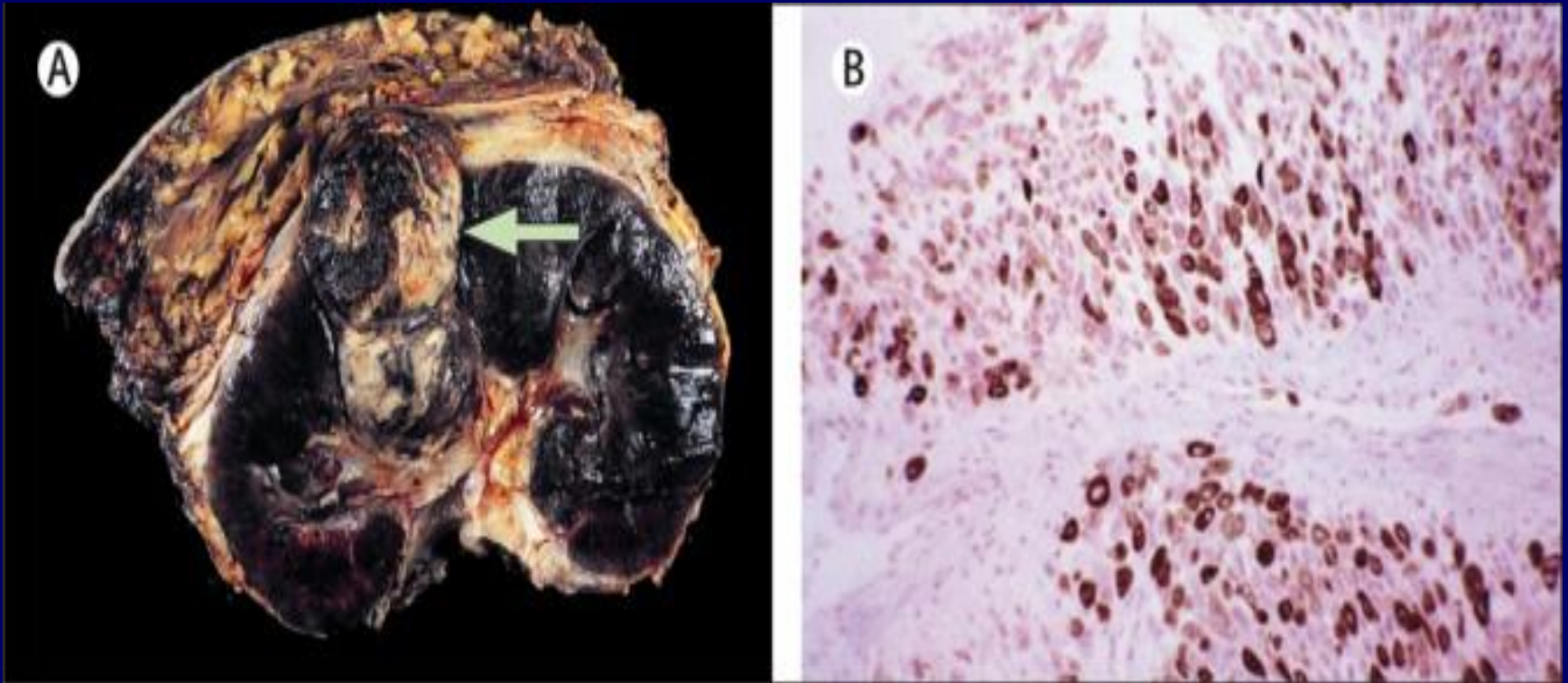
MELANOYPIA

Melanuria

- Melanuria Testing
 - Ferric chloride - gray or black precipitate
 - Sodium nitroprusside test (Acetest) - red color
 - be aware of interferences by acetone / creatinine)
 - Must differentiate from homogentisic acid (Alcapton bodies)
 - either substance will turn the urine dark.
 - Homogentisic acid urine will turn dark after becoming alkaline
 - Melanin urine becomes dark with exposure to oxygen

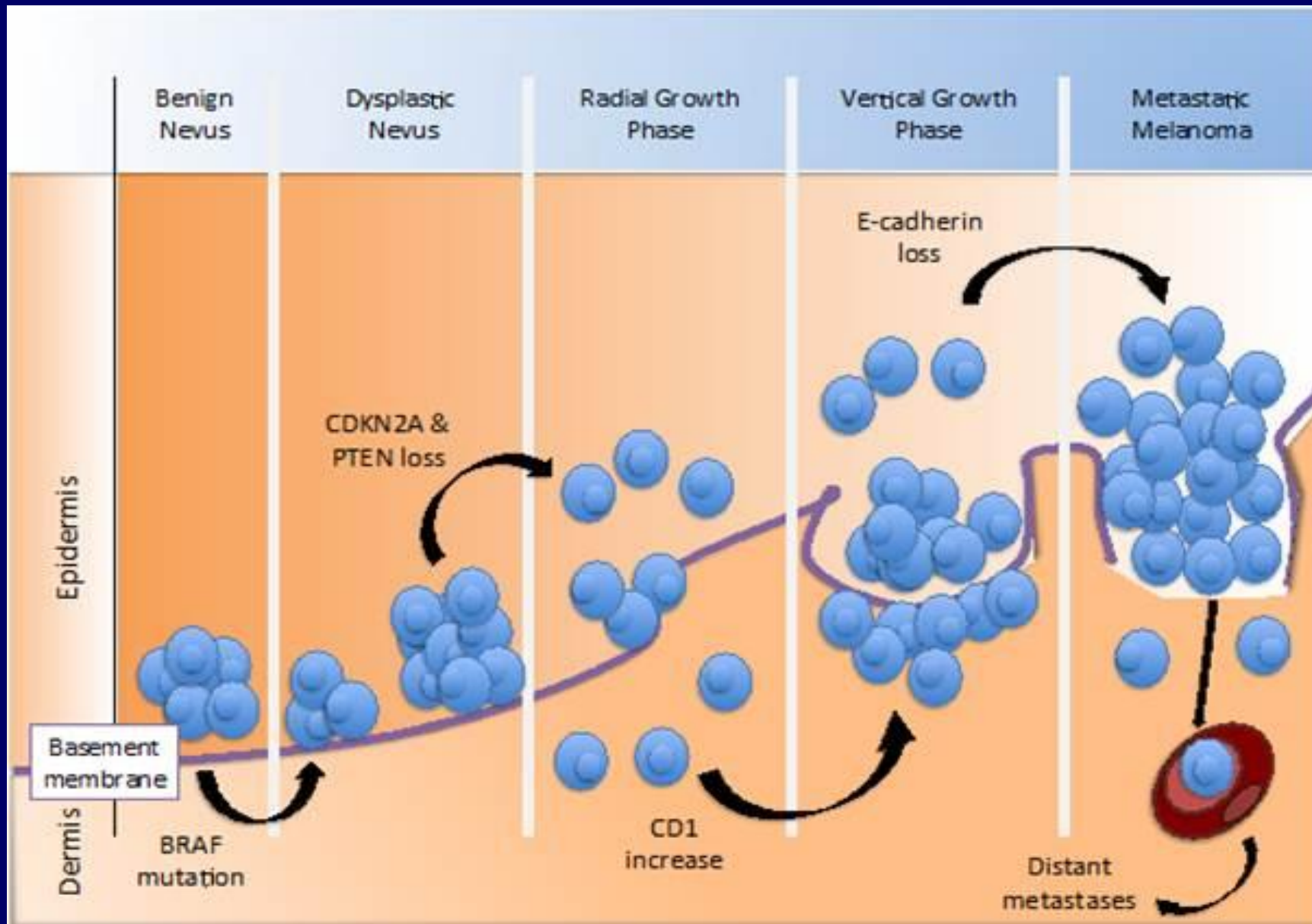


ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΣΕ ΑΝΟΣΟΚΑΤΕΣΤΑΛΜΕΝΟ
ΑΣΘΕΝΗ ΛΟΓΩ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΝΕΦΡΟΥ



Strauss D.C., Thomas M.J. *Lancet Oncology* 2010; 11(8): 790-796

ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ



ΜΟΡΙΑΚΗ ΒΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

Melanoma: Multiple Molecular Subsets Defined by 'Driver' Mutations



Arising from Skin Without Chronic Sun Damage



50% BRAF
20% NRAS

0% KIT



Arising from Skin With Chronic Sun Damage



10% BRAF
10% NRAS

2% KIT



Arising from Mucosal Surfaces



5% BRAF
15% NRAS

20% KIT

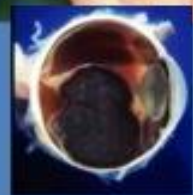


Arising from Acral Surfaces



15% BRAF
15% NRAS

15% KIT



Uveal Melanoma



20-25% GNAQ
55% GNA11

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ

- ευρύτερη εκτομή
- λεμφαδενικός καθαρισμός (φρουρός λεμφαδένας [sentinel node])
- πτωχή ανταπόκριση σε ακτινοθεραπεία ή χημειοθεραπεία
- ανοσοθεραπεία (λ.χ. συνεπώαση νεοπλασματικών κυττάρων με NK κύτταρα και ILs, IFN,...)
- νεότερες θεραπείες (μεταλλάξεις *BRAF*, PD-1/PDL-1)

ORIGINAL ARTICLE

Safety and Activity of Anti-PD-L1 Antibody in Patients with Advanced Cancer

Julie R. Brahmer, M.D., Scott S. Tykodi, M.D., Ph.D., Laura Q.M. Chow, M.D., Wen-Jen Hwu, M.D., Ph.D., Suzanne L. Topalian, M.D., Patrick Hwu, M.D., Charles G. Drake, M.D., Ph.D., Luis H. Camacho, M.D., M.P.H., John Kauh, M.D., Kunle Odunsi, M.D., Ph.D., Henry C. Pitot, M.D., Omid Hamid, M.D., Shailender Bhatia, M.D., Renato Martins, M.D., M.P.H., Keith Eaton, M.D., Ph.D., Shuming Chen, Ph.D., Theresa M. Salay, M.S., Suresh Alaparthi, Ph.D., Joseph F. Grosso, Ph.D., Alan J. Korman, Ph.D., Susan M. Parker, Ph.D., Shruti Agrawal, Ph.D., Stacie M. Goldberg, M.D., Drew M. Pardoll, M.D., Ph.D., Ashok Gupta, M.D., Ph.D., and Jon M. Wigginton, M.D.

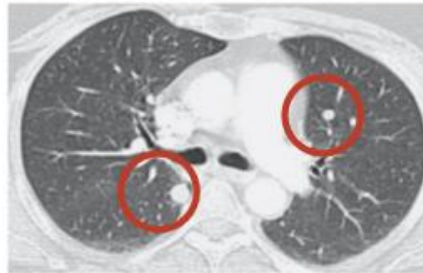
CONCLUSIONS

Antibody-mediated blockade of PD-L1 induced durable tumor regression (objective response rate of 6 to 17%) and prolonged stabilization of disease (rates of 12 to 41% at 24 weeks) in patients with advanced cancers, including non-small-cell lung cancer, melanoma, and renal-cell cancer. (Funded by Bristol-Myers Squibb and others; ClinicalTrials.gov number, NCT00729664.)

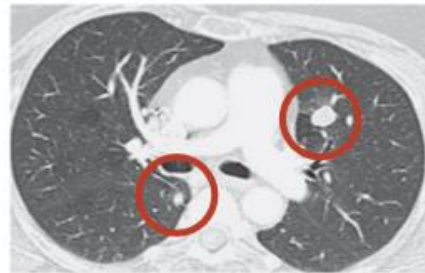
N ENGL J MED 366:26 NEJM.ORG JUNE 28, 2012

A Melanoma

Before Treatment



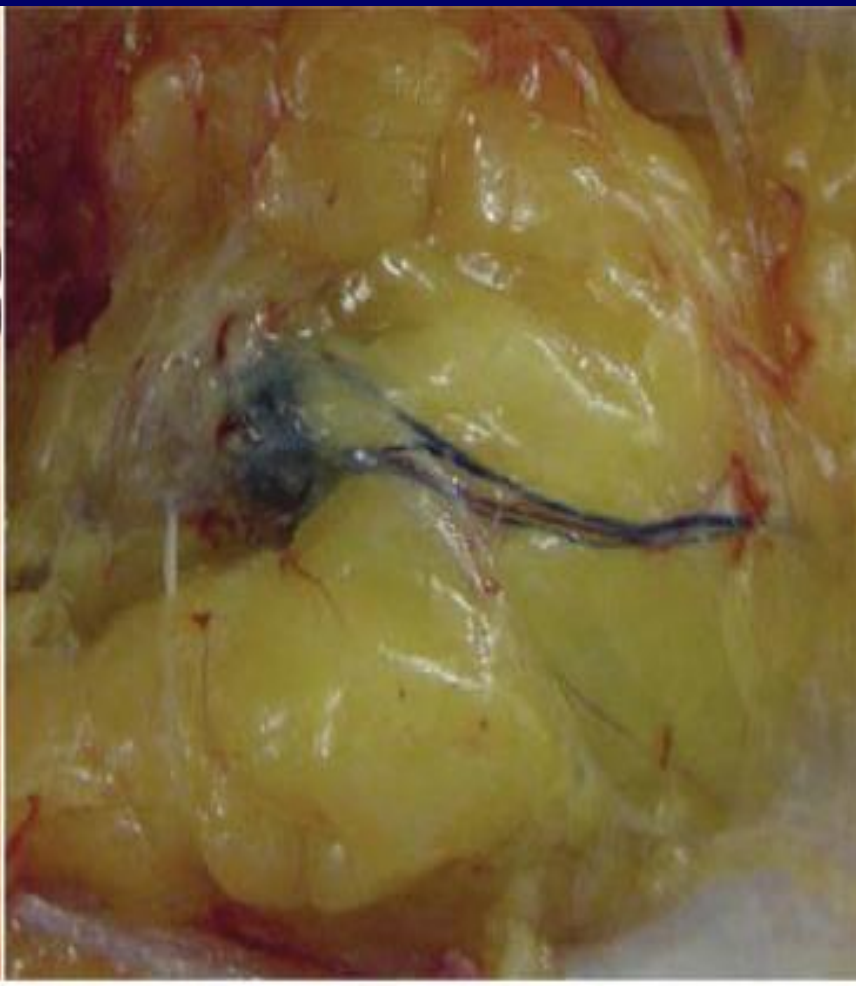
3 Months



10 Months



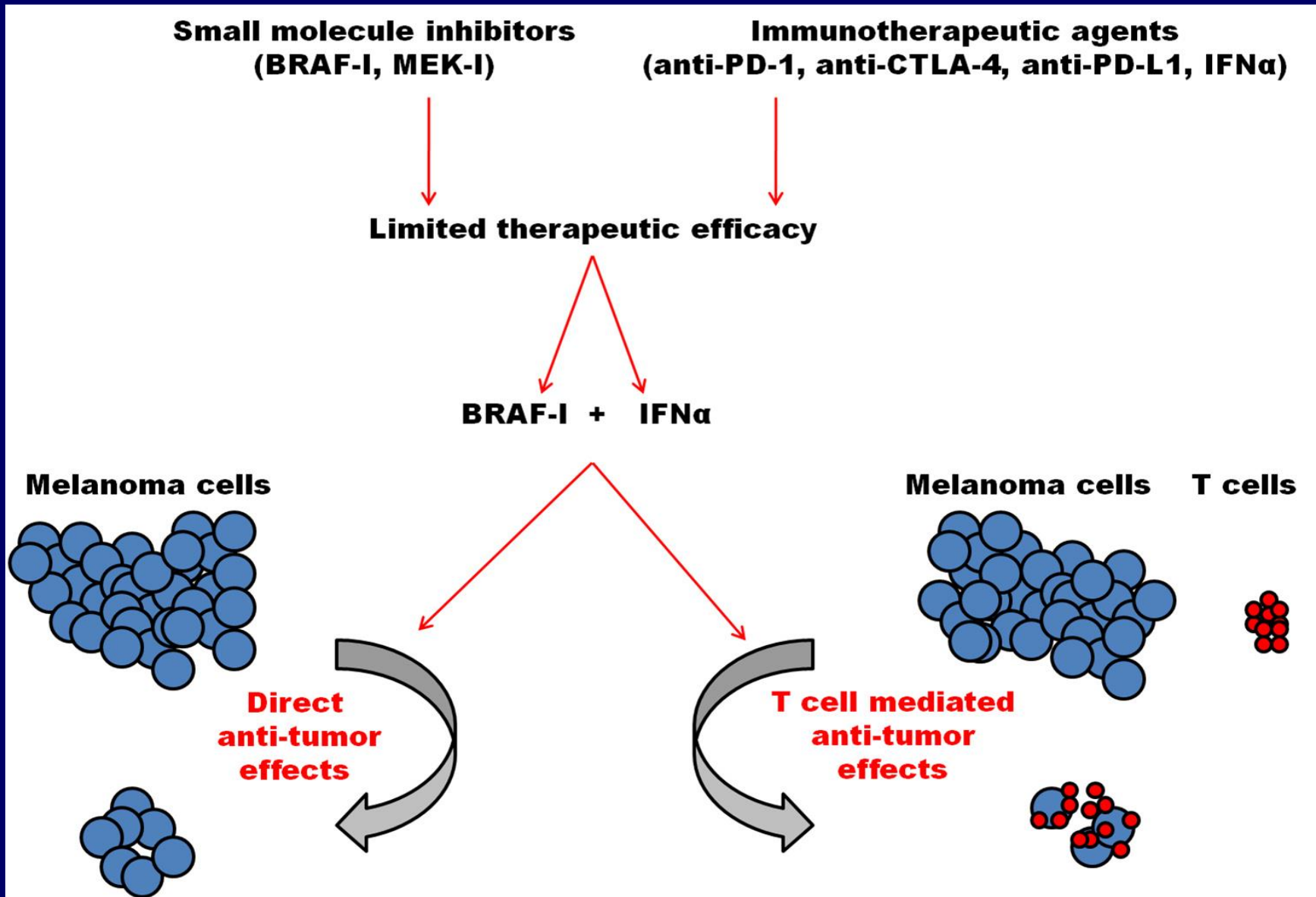
ΦΡΟΥΡΟΣ ΛΕΜΦΑΔΕΝΑΣ ΣΕ ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ



Adjuvant Therapy of Melanoma: History

- Microbial/chemical immunomodulators (BCG, levamisole)
- Chemotherapy, chemobiotherapy, BMT
- Vaccines
 - Whole cell and cell-derived antigen
 - Peptide and protein antigen (T cell)
 - Ganglioside antigen (B cell)
- Passive (antibody) and adoptive (cellular) transfer
- IFN
- Radiation

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ



ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΚΑΚΟΗΘΟΥΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑΤΟΣ: ΝΑΙ ΜΕΝ, ΑΛΛΑ...

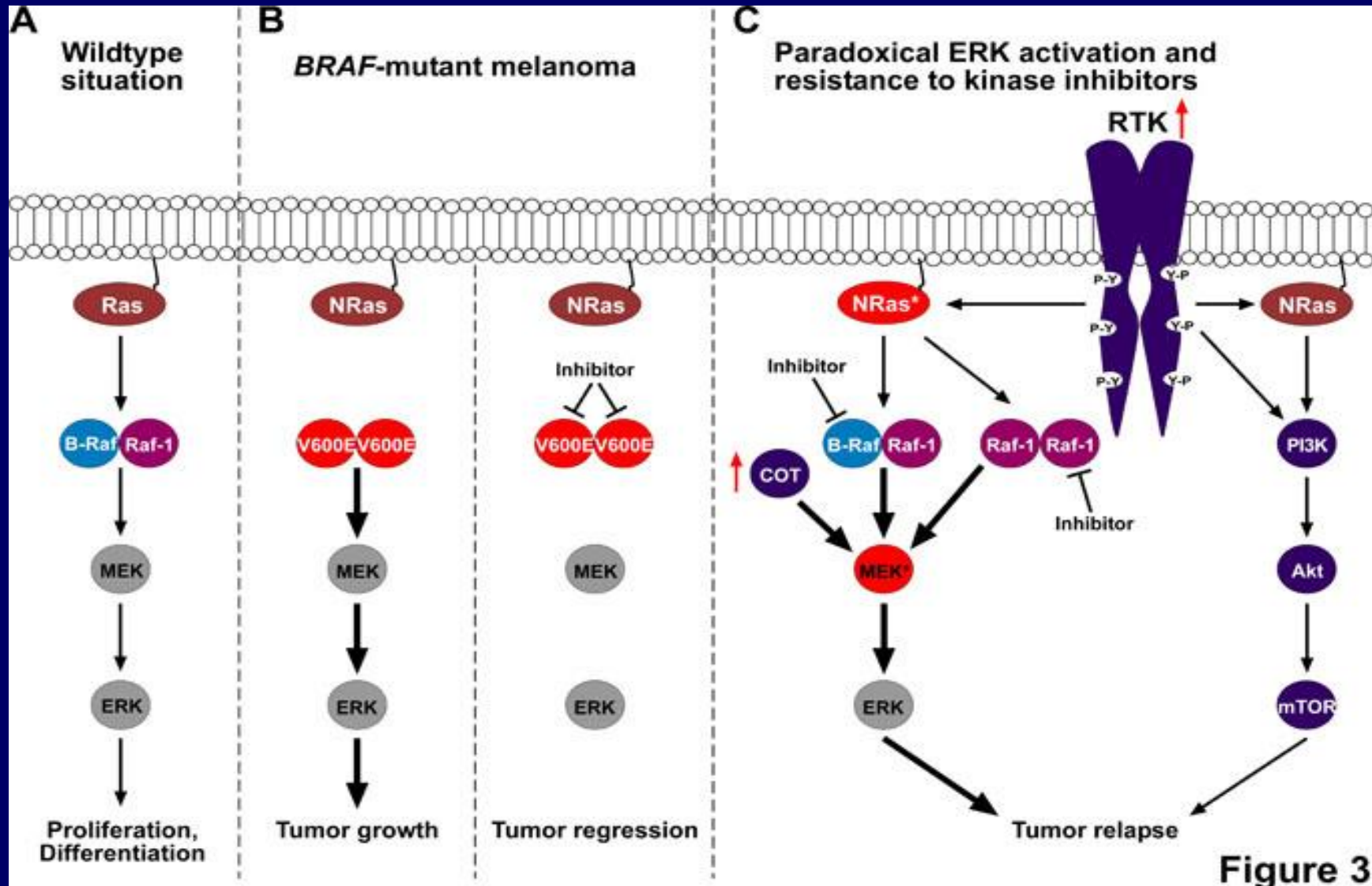
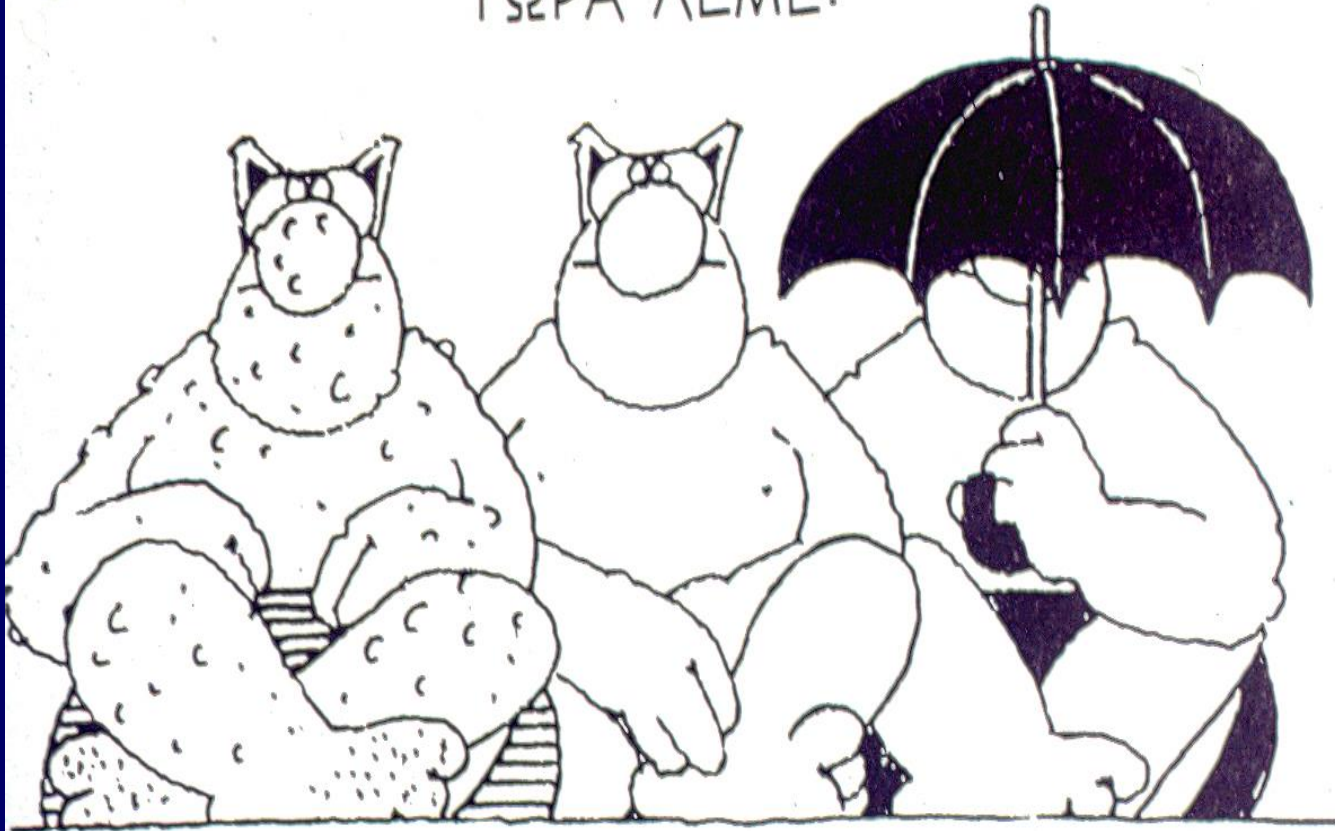


Figure 3

ΠΡΟΛΗΨΗ

SEA, SEX AND SUN ΤΕΛΟΣ!
ΤΩΡΑ ΛΕΜΕ:



ΜΑΖΟΥΤ

AIDS

& ΜΕΛΑΝΩΜΑ

ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΩΝ (ΠΡΩΚΤΟΥ)



ΚΑΚΟΗΘΕΣ ΜΕΛΑΝΩΜΑ ΟΦΘΑΛΜΟΥ

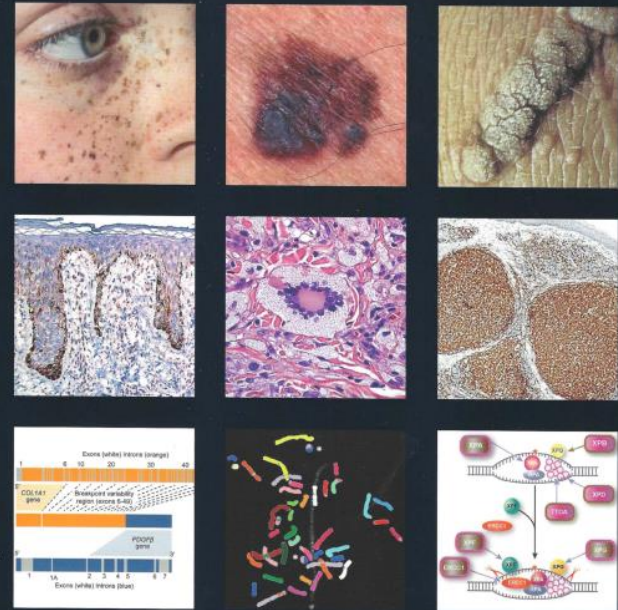


Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακόηθες Μελάνωμα
- **Χηλοειδές**
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

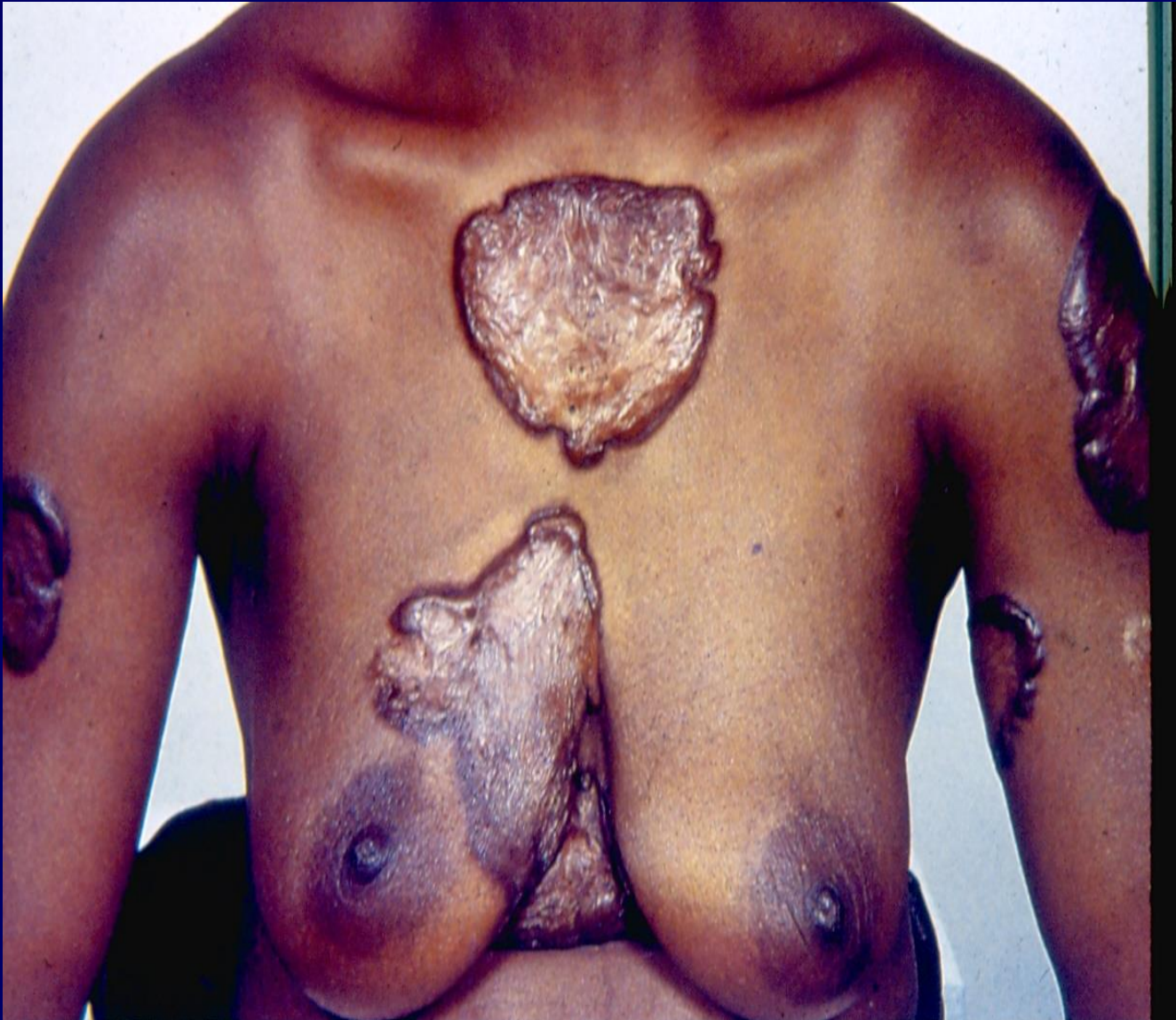
WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



WHO

ΧΗΛΟΕΙΔΕΣ – Keloid (abnormal reaction of fibroblasts to injury)

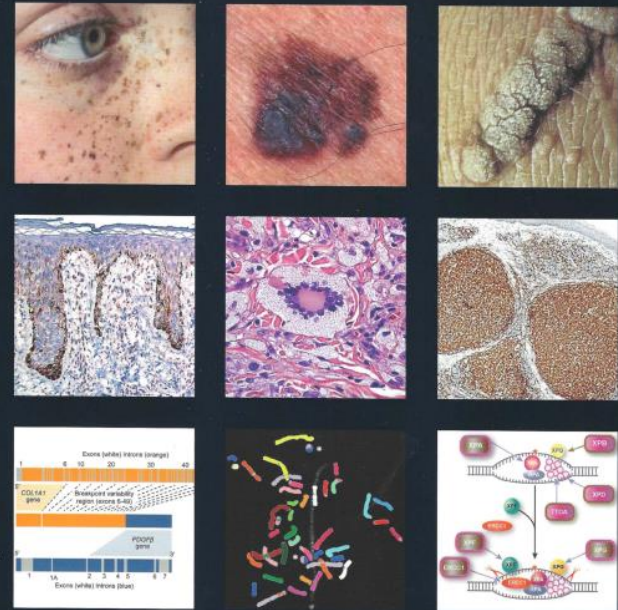


Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακώηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- **Λίπωμα Δέρματος**
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willems



WHO

ΛΙΠΩΜΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

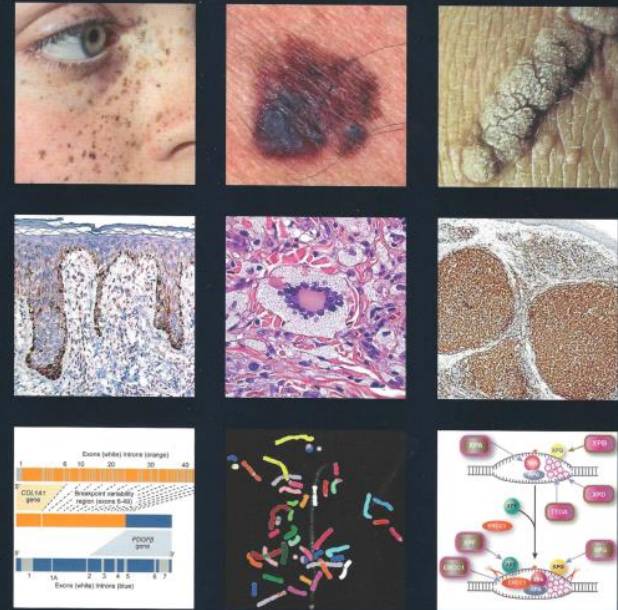


Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική Κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακόηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- **Λιποσάρκωμα Δέρματος**
- Σάρκωμα Kaposi
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

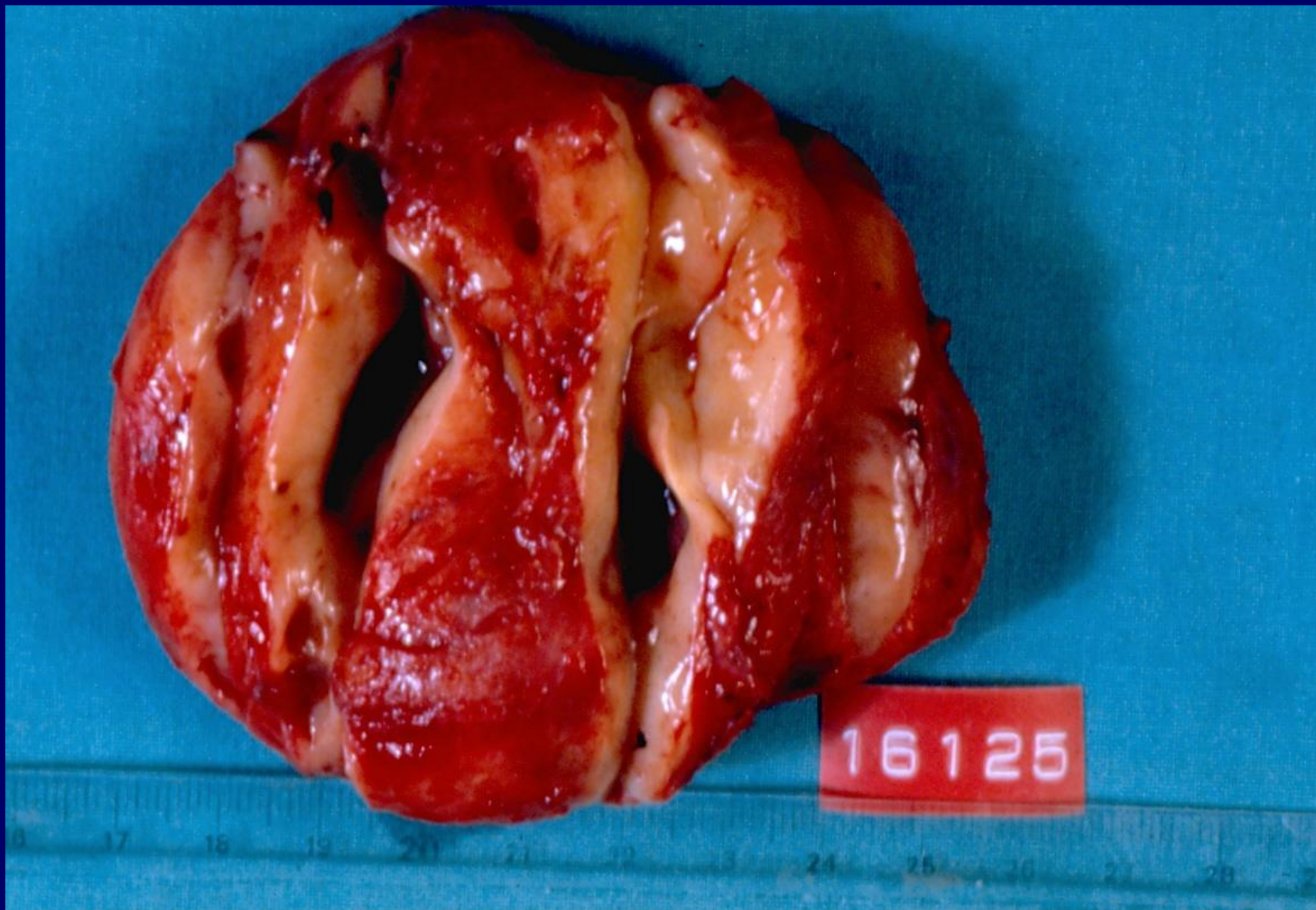
WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willems



WHO

ΛΙΠΟΣΑΡΚΩΜΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

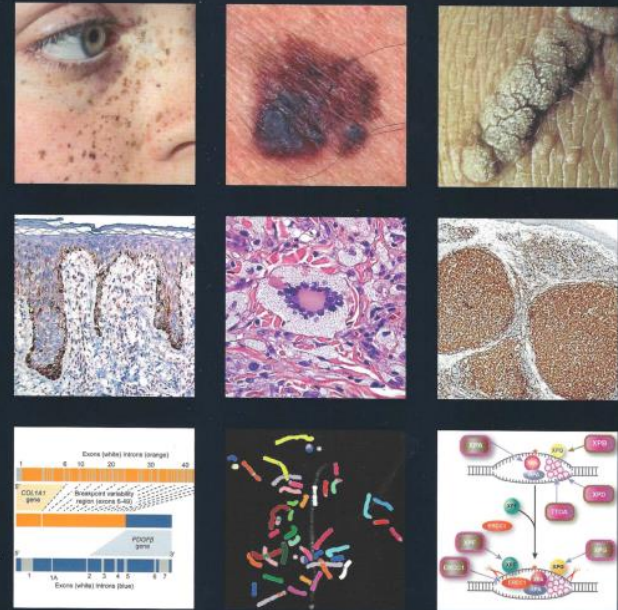


Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακόηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- **Σάρκωμα Kaposi**
- Πρωτοπαθή λεμφώματα δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



WHO

ΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΡΟΣΙ



ΣΑΡΚΩΜΑ ΚΑΡΟΣΙ (vascular neoplasm)

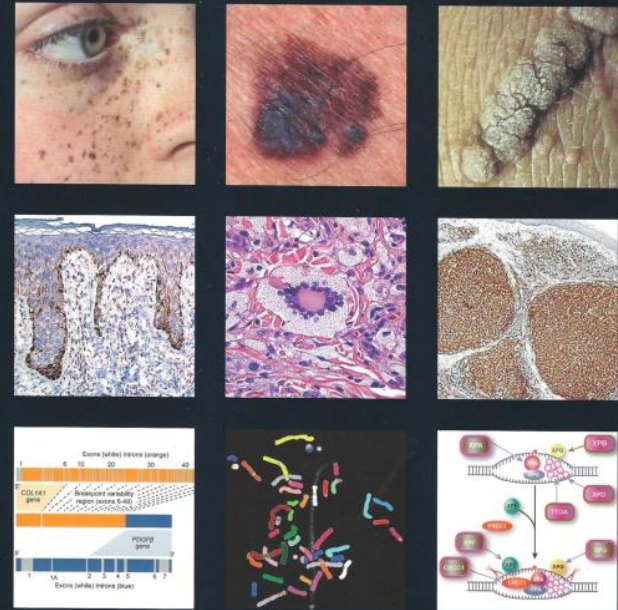
- “*sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum*” (Moritz Kaposi)
- «κλασσικό» / γήρατος (ανοσοκαταστολή μεγάλης ηλικίας: μόνον κάτω άκρα)
- Αφρικανική μορφή (κυρίως σε παιδιά: υποσιτισμός κλπ)
- επί ανοσοκαταστολής (μεταμοσχεύσεις, κορτιζονοθεραπεία, αυτοάνοσα νοσήματα κλπ)
- επί ΣΕΑΑ (AIDS)
- αίτιο: ιός **HHV-8**

Νεοπλάσματα Δέρματος

- Βασιλοκυτταρικό καρκίνωμα
- Ακτινική κεράτωση & Καρκίνωμα εκ πλακωδών κυττάρων (ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα)
- Δυσπλαστικός Σπίλος & Κακώηθες Μελάνωμα
- Χηλοειδές
- Λίπωμα Δέρματος
- Λιποσάρκωμα Δέρματος
- Σάρκωμα Kaposi
- **Πρωτοπαθή λεμφώματα** δέρματος (σπογγοειδή μυκητίαση – σύνδρομο Sézary

WHO Classification of Skin Tumours

Edited by David E. Elder, Daniela Massi, Richard A. Scolyer, Rein Willemze



WHO

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗ ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

* Κυρίως: από T/NK λεμφοκύτταρα

- σπογγοειδής μυκητίαση & ποικιλίες (παζετοειδής δικτύωση Woringer-Kolopp): συνήθως CD4+
- CD30+ αναπλαστικό λέμφωμα / λεμφωματοειδής βλατίδωση
- «τύπου υποδερματίτιδος» (CD3+, CD4-, α/β)
- σύνδρομο Sézary (ερυθροδερμία, λευχαιμία, CD4+)
- «ρινικού τύπου» T/NK (CD8+, EBV+)
- πρωτοπαθές δερματικό επιθετικό CD8+ λέμφωμα
- δερματικό T λέμφωμα γ/δ τύπου

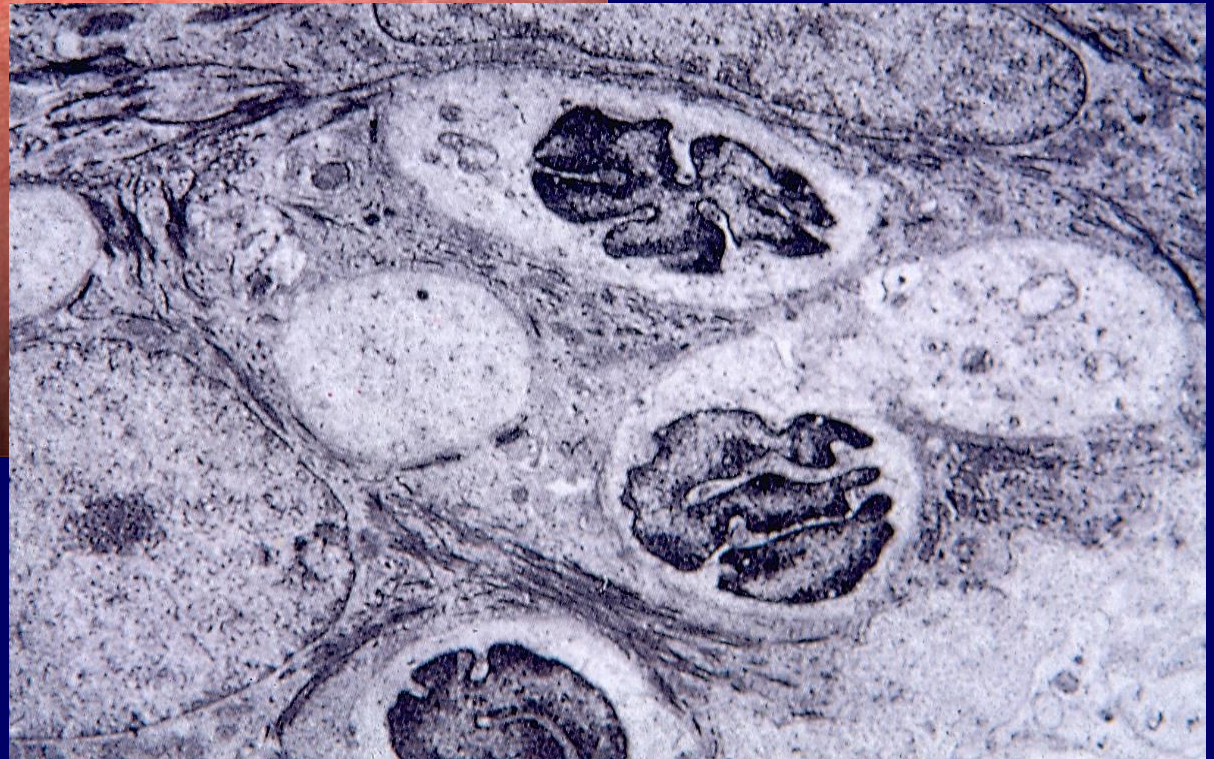
* Σπανιότερα: από B λεμφοκύτταρα

- λεμφοζιδιακό
- οριακής ζώνης
- διάχυτο εκ μεγάλων B κυττάρων («τύπου άκρου ποδός», άλλοι τύποι)

ΣΠΟΓΓΟΕΙΔΗΣ ΜΥΚΗΤΙΑΣΗ (Mycosis fungoides – epidermotropic primary T-cell lymphoma)



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣÉΖARY (erythroderma – generalized lymphadenopathy – presence of clonally related neoplastic T cells, in the skin, lymph node and peripheral blood)



Σας ευχαριστώ