

PREKANCEROZE KOŽE

Igor Bartenjev

Povzetek

Kožne prekanceroze so spremembe, iz katerih se pogosteje razvije karcinom, kot se to zgodi na zdravi koži. Če se bolezen maligno spremeni, gre praviloma za spinocelularni karcinom. Prekanceroze lahko delimo na več načinov. Iz didaktičnih razlogov je primerna delitev na obligatne in fakultativne prekanceroze. V skupino prekancerov uvrstimo navadno tudi psevdokanceroze.

Sestavek opisuje klinične slike posameznih bolezenskih stanj in nakazuje tudi diferencialno diagnostične možnosti. Poznavanje osnovnih prekancerov je praktičnega pomena za vsakega zdravnika, saj je pravočasno zdravljenje teh bolezní temelj preventive malignih epitelnih tumorjev kože.

Definicija prekanceroze

Kot kožno prekancerozo razumemo spremembo, za katero na podlagi kliničnih izkušenj in statističnih podatkov vemo, da se iz nje pogosteje razvije karcinom kot na nespremenjeni koži. Statistična verjetnost maligne transformacije je glavni kriterij, po katerem prekanceroze razvrščamo (1). Pri razvrščanju prekancerov opažamo velike razlike med avtorji, ki jih delijo različno glede na lastna opažanja in lastne izkušnje.

Pojem prekanceroze je uvedel Dubreuilh leta 1896 in z njim označeval lezijo, ki je po histološki sliki podobna karcinomu in kaže težnjo, da se bo v karcinom tudi razvila (1, 2, 3).

Pojem prekanceroza velikokrat zamenjujemo s pojmom preblastomatoza. Razlika je v tem, da prva, če se maligno spremeni, vedno preide v karcinom, druga pa v katerikoli maligni tumor (3, 4).

Razdelitev prekancerov

Obligatne prekanceroze (1, 2, 5): V to skupino uvrščamo kožne spremembe, ki ne kažejo nagnjenja k spontani regresiji. Precej pogosto po krajšem ali, kar je običajneje po daljšem času preidejo v karcinom kože. Iz prekancerozne spremembe se navadno razvije spinocelularni karcinom, ki je znatno malignejši od bazocelularnega karcinoma. Slednji nastane praviloma na predhodno nespremenjeni koži. Zaradi omenjenega je potrebno obligatne prekanceroze vedno in takoj zdraviti.

Keratoze

Povzročene aktinično:

Aktinična keratoza (solarna ali senilna keratoza, senilni keratom) (1, 2, 4), se pojavi na kronično soncu izpostavljeni koži pri ljudeh svetle polti, ki se nagibajo k sončnim opeklinam. Pri teh ljudeh je zaščitna funkcija pigmenta slaba. Ta prekanceroza nastane po latenci 10 do 20 let. Najbolj nevarni so UV-žarki valovnih dolžin 280 do 320 nm. Obolevajo praviloma ljudje, starejši od 45 let. Predilekcijska mesta so nos, uhlji, čelo, plešasto lasišče, lica in hrbtišča rok.

Klinična slika je kljub razlikam med posameznimi spremembami dokaj značilna. Osnovna eflorescenca je makula ali plak, ki je ostro omejen od okolne kože. Površina je vedno vsaj neznatno hrapava, često pa je hrapavost zelo izrazita. Barva je navadno rdečkasto rjavkasta, lahko tudi rožnata, rumenkasta ali temna. Oblika je okroglasta ali ovalna, lahko tudi nepravilna. Aktinična keratoza je velika od nekaj milimetrov do enega centimetra, le redko je večja. Klinično razlikujemo več tipov aktinične keratoze: eritematozni tip, keratotični tip, cornu cutaneum tip, lihen planus tip in pigmentni tip. Omenjeno razlikovanje nima večje praktične vrednosti, ker je brez opisa korelacije posameznih tipov aktinične keratoze s pogostnostjo maligne preobrazbe. Izkušen zdravnik lahko ponavadi postavi pravilno diagnozo s kliničnim pregledom tem bolj, če okolišna koža kaže še druge kronične sončne okvare, kot so aktinična elastoza, hiperpigmentacije, depigmentacije in teleangiektazije.

Diferencialno diagnostično moramo upoštevati seboroično keratozo, ta se pojavlja na koži, ki ni izpostavljena soncu; rentgenske in arzenske keratoze, kjer je značilna anamneza. Tudi posamezna žarišča kroničnega diskoidnega eritematodesa in vulgarne psorizae so lahko podobna omenjeni prekancerozi.

Poleg teh moramo omeniti še aktinični heilitis, ki je ekvivalent aktinične keratoze. Pojavi se navadno po 45. letu starosti, na spodnji ustnici, ki je sončnim žarkom izpostavljena mnogo bolj kot zgornja (4).

Posebna erozivno eksfoliativna oblika solarne keratoze na polsluznici ustnic je t.i. abrazivni prekancerotični heilitis Manganotti (5). Diferencialno diagnostično moramo upoštevati predvsem atopični in eksfoliativni heilitis.

Radiacijske keratoze (rentgenske keratoze, X-ray keratoze) (2, 5): Pojavijo se leta po radioterapiji na mestih kroničnega radiodermatitisa. Večja verjetnost pojava teh prekanceroz je pri ljudeh, ki so bili leta izpostavljeni ponavljajočim se majhnim dozam rentgenskih žarkov (npr. rentgenski tehniki). Le redko jih opažamo po terapičnem obsevanju tumorja. Gre za hrapavo zaroženitev, katere odstranitev je vedno združena z bolečino in vsaj neznatno krvavitvijo. Prehod v karcinom je zelo verjeten. Ob ustreznih anamnezi je postavitev pravilne diagnoze lahka.

Keratoze pri bolezni Xeroderma pigmentosum (2, 4): Gre za avtosomno recesivno dedno bolezen, kjer je okvarjen mehanizem reparacije DNA. Že

pri majhnih otrocih se razvijejo številne aktinične keratoze na predelih kože, izpostavljenih soncu. Te praviloma hitro in pogosto preidejo v spinocelularne karcinome. Koža je atrofična, vidne so številne depigmentacije, hiperpigmentacije in teleangiektazije. Klinična slika je značilna, diagnoza pa lahka.

Povzročene kemično:

Arzenske keratoze (2, 5): Danes jih redko opažamo. Videti so kot omejena keratotična območja ali pa so bradavičaste. Praviloma se pojavijo na koži dlani in stopal 10 do 30 let po dolgotrajnem vnosu arzena v organizem. Arzen so včasih uporabljali za zdravljenje luskavice in kot pesticid. Arzenske keratoze se pojavljajo tudi na koži obraza vratu in trupa. Prehod v karcinom je počasen, vendar zanesljiv. Bolniki, ki so se kronično zastrupljali z arzenom, imajo pogosto malignome tudi na pljučih, jetrih, ledvicah in trebušni slinavki. V diferencialni diagnozi moramo upoštevati palmoplantarne keratoze, plantarne bradavice in keratotične oblike lichen planusa. Tudi ob ustreznih anamnestičnih podatkih o stiku z arzenom je postavitev zanesljive diagnoze mogoča le s histološkim pregledom.

Katranske keratoze (2): Katran in njegovi destilacijski produkti imajo karcinogeni učinek na kožo. Leta trajajoči stik s temi snovmi pogosto povzroči majhne keratotične papule ali bradavičaste keratoze, predvsem na nepokritih delih telesa (obraz, vrat, hrbtišča rok). Te redko maligno alterirajo. Vidimo jih redko pri delavcih v industriji, ki imajo dnevno opravka s katranom in derivati. Tudi ob ustreznih anamnezi moremo postaviti diagnozo le histološko.

Cornu cutaneum (kožni rožiček) (1, 2, 4, 6)

Pod tem izrazom razumemo izrazito klinično diagnosticirano spremembo. Pod isto klinično diagnozo se lahko skriva počasi rastoč zaroženevajoč spinocelularni karcinom, mb. Bowen, ki nagiba k oroženevanju, aktinična keratoza tipa cornu cutaneum, keratotični tip seboreične keratoze, triholemom in virusna bradavica.

Diagnozo postavimo zlahka. Vidimo sivkasto-rumenkast trd kožni rožiček, dolg nekaj milimetrov do 15 centimetrov. Največkrat zraste na koži obraza, skalpa ali uhlja. Navadno gre za eno samo spremembo. Baza spremembe je včasih vneta ali infiltrirana. Slednje imamo za klinični znak prehoda v karcinom.

Mb. Bowen (2, 4, 5)

Ta kronična počasi rastoča dermatosa se pri 60 % pojavlja solitarno, pri 40 % pa je žarišč več. Nekateri menijo, da bolezen zmotno uvrščamo med prekanceroze, saj gre histološko za in situ karcinom. Pojavi se lahko kjerkoli na koži. Žarišče je lahko veliko 10 centimetrov in več, ostro omejeno, včasih bizarnih oblik. Neredko klinično opazimo centralno

regresijo in je torej žarišče anularne oblike. Spremljajoče vnetje, ki ni redko, spremeni barvo od rumenorjave v rožnato. Podobnost s solitarnim psoriatičnim plakom je lahko velika. Mb. Bowen nikoli spontano ne regredira. Leta lahko miruje, končno pa navadno preide v Bowenov karcinom, ki lahko metastazira v bezgavke. Diferencialno diagnostično moramo upoštevati luskavico, lupus eritematodes, lupus vulgaris, tuberoerpiginozni sifilid, aktinično keratozo in seboroično žarišče. Zanesljivo diagnozo lahko postavimo le histološko.

Eritroplazija (Erythroplasia Queyrat) (2, 4, 6)

Ta prekanceroza je podobna Bowenovi bolezni, le da se pojavlja na glansu in/ali prepuciju pri moških starejših od 40 let, ki niso obrezani. Redkeje se lahko pojavi na vulvi in izjemoma na ustni sluznici ter sluznici zadnjika. Klinično vidimo ostro omejeno žarišče, ki je intenzivno rdeče barve in gladke površine. Oblika žarišča je pogosto nepravilna. Sprememba je v nivoju okolišne sluznice, če pa se dvigne, imamo to za klinični znak prehoda v karcinom. Prognoza bolezni je zaradi možnega zasevanja v regionalne bezgavke negotova. Diferencialno diagnostično moramo misliti tudi na luskavico, balanopostitis plazmacelularis, erozivni balanitis, lihen planus in na fiksni medikamentozni eritem. Za postavitev zanesljive diagnoze je potrebna histološka preiskava.

Mb. Paget (2)

Je redka prekanceroza, ki se pojavlja pri ženskah, starih nad 40 let. O prekancerozi zmotno govorimo zavoljo tega, ker rast sprva ni invazivna. Pojavlja se v predelu areole, unilateralno. Klinično spominja na dermatitis ali na ekcemske spremembe. V resnici gre za epidermotropen karcinom izvodil mlečnih žlez.

Silno redko se bolezen pojavi na kakšnem drugem mestu, kjer je veliko apokrinih znojnic (anogenitalno, aksilarno). Diferencialno diagnostično je bolezen mogoče zamenjati z mb. Bowenom, ekcemom, dermatitisom ali intertrigom.

Levkoplakija (2, 3, 4, 5)

Ta prekanceroza se pojavlja na sluznicah in polsluznicah, največkrat na sluznici ust. Etiološki vzrok je treba iskati v mehničnem ali kemičnem draženju, v slabi ustni higieni in v karioznem zobovju. Draženje povzroči zadebelitev in vnetje sluznice, kar klinično vidimo kot belkasta mesta. Večina klinično ugotovljenih levkoplakij je benignih, tako da je diagnoza levkoplakije kot prekanceroze predvsem histološka. Ločimo več vrst levkoplakij. *Leukoplakia simplex* je homogena včasih neznatno infiltrirana belkasta lisa, ki jo štejemo za fakultativno prekancerozo. *Leukoplakia verrucosa* ima neravno bradavičasto površino, nepravilne oblike in nehomogeno strukturo in barvo. Navadno je čvrsta in

infiltrirana. Gre za obligatno prekancerozo. Pri leukoplakii erosivi je poleg belkaste barve videti tudi plitve erozije, navadno na genitalni sluznici. V bistvu gre za kandidozo. Klinična diagnoza ni zanesljiva, saj prihajajo v poštev še lichen planus, sekundarni sifilis, diskoidni lupus eritematodes in lasasta levkoplakija pri bolnikih, ki so HIV pozitivni.

Fakultativne prekanceroze (1, 2): V to skupino sodi veliko kožnih bolezni, v poteku katerih razvoj karcinoma ni redek. Omenjene bolezni imajo popolnoma različne klinične slike in etiološke značilnosti in so v osnovi benigne. Morebitno maligno preobrazbo lahko le zaslutimo, končna diagnoza pa je histološka.

Kronična vnetna stanja (1, 2)

Kronično vnetje lahko pripomore k razvoju spinocelularnega karcinoma. Globoke mikoze, kronični balanitis, lichen ruber atrophicans mukoze, kronična hipostazična golenja razjeda so samo nekatera stanja, ob katerih lahko pride do razvoja karcinoma. To se zgodi redko (npr. na vsaki 5000. kronični golenji razjedi se razvije karcinom).

Kronična degenerativna stanja (1, 2)

Manjvredno tkivo, značilno za ta stanja, je ugodna podlaga za razvoj karcinoma. Kot prekanceroze te skupine veljajo največkrat skleroza kože z atrofijo, brazgotine in spremembe v vezivu, ki so posledica kroničnega izpostavljanja sončnim žarkom.

Brazgotina po opeklini in kožni tuberkulozi, bolezen epidermolysis bullosa hereditaria, kravroza vulve, lichen sclerosus et atrophicus, acrodermatitis chronica atrophicans, kronični diskoidni eritematodes so le nekatere fakultativne prekanceroze.

Benigni tumorji kože (2, 3)

Opisani so primeri, ko se je benigni kožni tumor po desetletjih maligno spremenil. V tem primeru gre večkrat za bazocelularni karcinom, lahko tudi za spinocelularni karcinom. Najpogosteje maligno alterira t. i. nevus sebaceus, ki se pojavi že ob ali kmalu po rojstvu, ponavadi v lasišču.

Klinično gre za ploščat rumenkasto-rjavkast nevus, katerega površina je često papilomatozna. Lasje v predelu nevusa ne rastejo. Pri 30 % se z leti spremeni v bazocelularni karcinom, zavoljo česar ga včasih uvrščajo med obligatne prekanceroze. Tudi organoidni epidermalni nevus se pogosto na enem ali več mestih maligno spremeni.

Pseudokanceroze (2, 4, 6): Nekatero kožno bolezen je tako klinično kot histološko težko ločiti od spinocelularnega karcinoma, čeprav to niso. Dodatna težava je v tem, da je maligna preobrazba v slednjega mogoča. Gre torej za prekanceroze.

Papillomatosis cutis carcinoides (2)

Menijo, da je ta bolezen posebna oblika kronične vegetirajoče piodermije ali zelo diferenciran spinocelularni karcinom. Zbolijo starejši ljudje. Bolezen se pojavlja na spodnjih okončinah in le izjemoma drugje. Vidimo klinično vegetirajoče spremembe, ki smrdeče secernirajo. Mestoma imajo keratotične otočke. Ob neznatni travmi spremembe krvavijo. Bolezen počasi napreduje in se nikoli sama ne pozdravi. V diferencialni diagnozi moramo upoštevati karcinom, globoko mikozo in kronično piodermijo. Za postavitev nepravilne diagnoze je odločilen histološki pregled tkiva.

Papillomatosis mucosae carcinoides (2)

To je redka bolezen, ki se pojavlja pri hudih kadilcih po 60. letu starosti, največkrat na bukalni sluznici. Začetne spremembe so podobne verukoidni levkoplakiji, kasneje pa se pojavijo obsežnejše papilomatozne vegetacije. Z leti se pri 30 % bolezen preobrazí v spinocelularni karcinom. Diferencialno diagnostično je bolezen težko ločiti od karcinoma, levkoplakije in mb. Bowena na sluznicah. Histološki pregled je za postavitev diagnoze nujen.

Keratoakantom

Poimenovan še Molluscum sebaceum, self-healing squamous cell carcinoma (2, 4), zraste hitro, navadno na koži, ki je izpostavljena soncu. Bolniki so praviloma moški, starejši od 60 let. Etiologija ni jasna, čeprav nekateri sumijo na virusno infekcijo. Na predhodno zdravi koži se pojavi rožnata papula, ki hitro raste. Centralno je keratoakantom izpolnjen s keratotično vsebino, robovi pa so trdi, rožnati in preprejeni s teleangiektazijami. Center postane krateriformno ulekjen. Po 2 do 3 mesecih se rast ustavi, po 4 do 6 mesecih pa se sprememba spontano pozdravi. Klinično opisane benigne spremembe ni mogoče diferencialno diagnostično z gotovostjo razmejiti od bazocelularnega in spinocelularnega karcinoma. Postopati moramo tako, kot da gre za kožni karcinom.

Condylomata gigantea (Buschke-Lowensteinovi tumorji) (2, 4, 6)

So masivni bradavičasti papilomi, ki rastejo destruktivno. Etiologija je virusna (HPV 6, 7, 11); da pa se bolezen izrazi, je potrebno še ustrezno okolje in zmanjšana imunska sposobnost organizma. Ti papilomi se pojavljajo pod prepucijem in perianalno. Lahko se maligno spremenijo, vendar redko.

Zdravljenje prekancerov

Zdravljenje prekancerov je vedno potrebno. Možnosti so različne in številne: ekscizija, kemo-, krio-, elektrokirurgija, lasersko zdravljenje, lokalna uporaba citostatikov, retinoidov in interferona. Včasih pride v poštev tudi rentgensko obsevanje (3). Podrobna razlaga možnosti in metod zdravljenja presega namen tega sestavka, poudariti pa je treba izreden

pomen pravočasne diagnoze in zdravljenja prekancerov. Vsi vemo, da sta zgodnja diagnoza in zdravljenje karcinoma pomembni za usodo bolnika.

Zgodnja diagnoza in zdravljenje prekancerov pa pomenita temelj preventive karcinoma. Kadar je prizadeti organ koža, lahko že s kliničnim pregledom opazimo morebitno sumljivo spremembo in bolnika zdravimo, oziroma napolimo k ustreznemu specialistu. Menim, da je poznavanje bolezni, opisanih v tem sestavku, praktičnega pomena za vsakega zdravnika. Podcenjevanje nekaterih dozdnevno nepomembnih kožnih sprememb je lahko velika strokovna napaka.

Literatura

1. Vidović R. Epidemiologija i patohistologija aktiničke keratoze. Doktorski rad. Zagreb, 1990: 2—8.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Dermatology. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 1991: 999—1017.
3. Betetto M, Planinšič I. Prekancerозна i kancerозна oboljenja genitalnih organa. V: Zbornik VIII. Kongresa Dermatovenerologa Jugoslavije. Vol 2. Beograd: 1979: 286—91.
4. Betetto M, Fettich J. Mala dermatovenerologija. Ljubljana: Partizanska knjiga, 1977: 180—4.
5. Hundeiker M. Prakanzerosen und Pseudokanzerosen. V: Korting GW. Dermatologie in Praxis und Klinik. Vol 4. Stuttgart—New York: G Thieme, 1981: 4149—80.
6. Zambal Z. Preblastomatoze. V: Jakac D et al. Dermatologija i venerologija. Beograd—Zagreb: Medicinska knjiga, 1981: 344—6.