

PREVENTIVA MALIGNIH EPITELIJSKIH TUMORJEV KOŽE

Igor Bartenjev, Milena Kocijančič

Povzetek

Kot preventivo malignih epiteljskih kožnih tumorjev razumemo vrsto dejavnosti, ki lahko preprečijo razvoj te bolezni, katere incidenca zadnja desetletja vztrajno narašča. Preventivno ukrepanje je mogoče v dveh smereh:

1. Spoznavanje karcinogenov v okolju in njihovo odstranjevanje oziroma kadar to ni mogoče, zaščito pred njimi. Predvsem je pomembna zaščita pred sončnimi žarki, ki so glavni etiološki vzrok nastanka kožnih karcinomov.
2. Zdravljenje predkarcinomskih stanj, ki so pogostna in navadno klinično lahko spoznavna. Bolj kot izbira načina je za zdravljenje pomembno, da je radikalno.

Uvod

Koža je organ, ki pokriva telo, zato je zelo izpostavljena karcinogenom. Ni čudno, da so maligni epiteljski tumorji med najpogostnejšimi človeškimi rakastimi obolenji. V letih 1978—87 so bili v Sloveniji po pogostnosti pri moških na petem mestu (8 % vseh rakov) in pri ženskah na drugem mestu (10 % vseh rakov) (1). Pri tem moramo pojasniti, da ostanejo kožni karcinomi zaradi domnevno manjše pomembnosti od 'notranjih' rakov včasih neprijavljeni ali celo nediagnosticirani. Upoštevati je treba tudi, da ima isti oz. enkratni prijavljenec neredko več kožnih karcinomov.

Kožo lahko direktno opazujemo, kar olajša raziskovanje lastnosti vplivov, ki jim je podvržena, celo kar zadeva njihovo karcinogenost. V zadnjih desetletjih je bil dosežen pomemben napredek pri poznavanju etiologije kožnega karcinoma in dogajanj pred njegovim nastankom, kar je omogočilo tudi njegovo uspešno preventivo.

Karcinogeni, ki so neizogibni (2)

Profilakso kožnega karcinoma ovirata dve dejstvi, ki se jima ni mogoče izogniti. Gre za proces staranja in degenerativne klimatske vplive.

Staranje je neizogiben sinkarcinogen vsemu, kar pride v poštev kot vzrok kožnega karcinoma in kar po različno dolgi pritaženosti privede do neoplastične rasti. Drugače povedano je staranje izraz za čas, ki je potreben karcinogenom, da prek prekanceroze ali brez nje povzročijo nastanek karcinoma.

Degenerativne kožne spremembe, ki so posledica klimatskih vplivov, so tesno povezane s procesom staranja. Na takšni koži se neredko pojavijo nekatere prekanceroze, od katerih je senilna (solarna) keratoza daleč najpogostnejša. Ker se je življenjska doba ljudi v zadnjih desetletjih podaljšala, način življenja pa spremenil (več gibanja na prostem, šport, sončenje, potovanja), moremo v prihodnjih letih pričakovati nadaljnji porast kožnih karcinomov.

Karcinogeni v okolju (2, 3)

Najpomembnejši karcinogeni so zagotovo ultravijolični žarki; v to skupino pa sodijo še drugi aktinični vplivi (npr. ionizirajoči in infra rdeči žarki), vplivi kemijske narave, biološki agensi itd. Žal se, posebno z industrializacijo okolja, pojavljajo vedno novi možni karcinogeni, jakost nekaterih pa se povečuje. Primer slednje trditve je danes zelo aktualno tanjšanje zemeljskega zaščitnega ozonskega plašča. Zemljo tako dosežejo tudi ultravijolični žarki krajših valovnih dolžin, ki so zelo karcinogeni. Te zemeljska atmosfera normalno absorbira. Tudi intenziteta žarkov je ob stanjšanjem ozonskem plašču večja. Glede na omenjeno daljšo življenjsko dobo ljudi in spremenjeni način življenja bo navedeno zagotovo privedlo do povečanja števila kožnih karcinomov, ki se bodo pojavljali tudi v zgodnejši življenjski dobi.

Kaj obsega preventiva kožnega karcinoma?

1. Zaščita pred sončnimi žarki: Zaradi etiološke pomembnosti ultravijoličnih žarkov so nekateri poimenovali kožni karcinom kar fotokarcinom (2). Očitno je torej, da je zaščita pred sončnimi žarki temelj za preprečevanje kožnega karcinoma. Posebno pomembna je v otroštvu, ko je koža za škodljive vplive ultravijoličnih žarkov najboljčutljivejša. Aktinična obremenitev kože se z leti kopiči (2, 4), iz česar sledi, da je s tovrstnimi preventivnimi prizadevanji treba začeti že ob rojstvu.

Možnosti preprečevanja sončnih okvar so raznolike in številne. Mednje sodijo poleg 'skrivanja' pred soncem še pokrivala, zaščitna očala, rokavice in zaščitne kreme. Sistemska zaščitna sredstva zaradi neredkih stranskih pojavov uporabimo le pri posebno ogroženih posameznikih (npr. bolnikih s xerodermo pigmentosum).

2. Zaščita pred drugimi aktiničnimi karcinogenimi vplivi: Mislimo predvsem na ionizirajoče sevanje in infra rdeče žarke. Tem so izpostavljeni zlasti delavci v nekaterih poklicih (npr. rentgenski tehniki, kurjači), ki morajo uporabljati ustrezna zaščitna oblačila. Ti vplivi sicer prihajajo v poštev kot sinkarcinogeni in se jim moramo izogibati (2).

3. Omejevanje neaktiničnih karcinogenih vplivov: Mnogim snovem iz okolja pripisujemo pomen pri razvoju kožnega karcinoma. Že pred tridesetimi leti so njihovo število ocenjevali na 600 (5), danes se je gotovo še povečalo. V kožo prihajajo večinoma neposredno od zunaj, redkeje pa posredno tako, da jih nanjo nanašajo telesni izločki ali jih vanjo vnese kri. Domala vse te

snovi so produkti industrije. Karcinogene lahko vsebuje zrak (npr. izpušni plini), hrana (npr. konzervansi, emulgatorji, stabilizatorji itd.), voda, tobak, kozmetični preparati, pesticidi, zdravila, herbicidi itd. Naloga onkološke preventive je ugotavljati karcinogenost teh snovi in jih odstranjevati. To odkrivanje mora po navodilih svetovne zdravstvene organizacije potekati na nivoju države in prek mednarodnih združenj (2).

4. Odkrivanje in zdravljenje prekancerov: Kožni karcinom se zelo pogosto razvije iz že obstoječe prekanceroze. Nekateri celo menijo, da ni kožnega karcinoma brez predkarcinomske spremembe (5). Posamezne prekanceroze imajo zaradi izredne številnosti velik preventivni pomen (npr. senilna keratoza), druge pa zato, ker se jim je z odstranitvijo vzroka mogoče izogniti ali jih ozdraviti. Takšne prekanceroze so posledica kroničnega mehničnega ali kemičnega draženja ali kroničnih vnetij (2). (Primer: obrezovanje v veliki meri odpravi tovrstne vplive in bistveno zmanjša možnost nastanka karcinoma penisa.)

Zdravljenje prekancerov pomeni v praksi realno možnost preprečitve prehoda tega stanja v karcinom in zaseda pomembno mesto v preventivi karcinoma. Ker je koža organ, ki je v celoti dostopen očesu, je ob ustreznem znanju diagnoza pogosto mogoča že ob kliničnem pregledu. Splošni zdravnik je tisti, ki bo prvi videl sumljivo spremembo na koži in lahko primerno ukrepal, bodisi z zdravljenjem ali z napotitvijo bolnika k ustreznemu specialistu. Zdravljenje prekanceroze mora biti radikalno, sicer se poveča verjetnost maligne alteracije. Možnosti zdravljenja so številne.

Kirurške metode zdravljenja (6, 7): Gre za starejše metode, ki jih tudi danes v praksi najpogosteje uporabljamo. Mednje uvrščamo totalno ekscizijo, elektrokirurške metode (predvsem elektrokoagulacijo), kriokirurške metode (zmrzovanje z ogljikovim dioksidom in pogosteje s tekočim dušikom), kemokirurške metode (kemokaustika s trikloroacetno kislino), kiretažo, zadnjih dvajset let pa tudi zdravljenje z laserjem.

Obsevanje z mehкими rentgenskimi žarki je ena od možnosti zdravljenja prekancerov (6); ker pa ima ionizirajoče sevanje samo po sebi karcinogeni učinek, ga mi (dermatologi) pri zdravljenju predkarcinomskih stanj ne priporočamo.

Lokalna uporaba citostatikov za zdravljenje prekancerov in obenem preventivo kožnega karcinoma se je ponekod v svetu v zadnjih letih zelo uveljavila. Največ uporabljajo 5-fluorouracil, ki je antagonist pirimidina in deluje citotoksično na prekancerozno tkivo. Na voljo je v obliki mazila. Učinek je selektiven na prekarcinomske spremenjene celice. Drugi preparat, že dolgo v uporabi za zdravljenje prekancerov, je podofilin, ki zavira mitotično aktivnost celic (8). Nanesemo ga v obliki 10- do 25-odstotne alkoholne raztopine. Zaradi pogostnih neželenih stranskih učinkov ga neradi uporabljamo. Sodobna metoda zdravljenja prekancerov je intralezionalno dajanje interferona alfa, ki spodbuja diferenciacijo in zavira

proliferacijo prekancerozno spremenjenih celic (4). V praksi je ne uporabimo pogosto.

Sistemska kemopreventiva kožnega karcinoma je novejša možnost. Velik napredek in znatno izboljšanje prognoze bolezni pomeni predvsem, kadar je tveganje za razvoj kožnega karcinoma veliko (npr. xeroderma pigmentosum). Največkrat mislimo na retinoide, ki v visokih dozah (per os) prek svojega antiproliferativnega in diferenciacijo spodbujajočega delovanja močno zavirajo pojavljanje karcinomov in predkarcinomskih stanj. Dolgotrajno zdravljenje pogosto privede celo do regresije teh stanj, zlasti če jih kombiniramo s subkutanim dajanjem interferona alfa (4).

Beta karoten je naslednja možnost kemopreventive kožnega karcinoma. Mehanizem delovanja ni pojasnjen, večina pa pripisuje tej substanci antioksidantno delovanje. Poročila o učinku beta karotena v profilaksi malignih epiteljskih kožnih tumorjev si nasprotujejo (4).

Pri bolnikih z več kožnimi karcinomi so nedavno proučevali tudi količino selena v plazmi in ugotovili, da so ljudje z nizkimi vrednostmi selena v plazmi zelo nagnjeni k razvoju kožnega karcinoma. Z dodajanjem selena je mogoče dvigniti njegov plazemski nivo, kar po prvih podatkih zmanjša verjetnost zboljenja za kožnim karcinomom. O delovanju selena je več hipotez, ki še niso potrjene (4).

Sklep

Preventiva raka ima gotovo velik pomen v boju s to boleznijo. Številni karcinogeni vplivi so znani, hkrati pa mnogih sploh ne poznamo.

Preventivna prizadevanja pri kožnem raku bi lahko bila uspešna, ker so etiologija, patogeneza in vloga sončnih žarkov kot najpomembnejšega karcinogena dobro znane; obenem so dobro raziskane tudi številne predkarcinomske spremembe. Na žalost pa ugotavljamo, da incidenca kožnega karcinoma kljub temu raste. S skupnimi prizadevanji se moramo truditi, da bi to slednjo trditev v prihodnjih letih lahko ovrgli.

Literatura

1. Pompe-Kirn V, Primic-Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978—87. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992: 38—41.
2. Betetto M. Preventiva kožnega raka. Zdrav. Vestn. 1980; 49: 671—74.
3. Honigsmann H. Ozonschicht und Melanominzidenz. Hautarzt 1991; 42: 593.
4. Lippman SC, Clark LC, Parkinson DW, Weber RS, Hong KW. Pharmacologic Prevention and Therapy of Skin Cancer. V: Chemoimmuno Prevention of Cancer. Vienna: Thieme Medical Publishers, Inc., 1991: 177—87.
5. Bauer KH. Das Krebsproblem. Berlin Gottingen Haidelberg: Springer Verlag, 1963: 36—883.

6. Betetto M, Planinšič I. Prekancerozna i kancerozna oboljenja genitalnih organa. V: Zbornik VIII Kongresa Dermatovenerologa Jugoslavije. Beograd: 1979 : 286—91.
7. Bunta S. Zdravljenje kožnih bolezni danes. V: Zbornik predavanj podiplomskega tečaja dermatovenerologije za zdravnike splošne medicine. Kogojevi dnevi. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, 1986: 1—8.
8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK. Dermatology. Berlin Heidelberg New York: Springer Verlag, 1991: 1158—59.