

REDKI KOŽNI RAKI

Rare skin cancers

Anita Jelen, dipl. m. s., mag. zdr. nege, ET
prim. asist. Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med., svetnica

UKC Ljubljana, Dermatovenerološka klinika

anita.jelen@kclj.si
tanja.planinsekrucigaj@kclj.si

IZVLEČEK

Namen prispevka je predstaviti nekatere kožne rake, ki niso najbolj pogosti. Incidenca melanoma, ki ne spada med pogoste kožne rake, se povečuje vsako leto, kakor tudi incidenca precej agresivnega karcinoma Merklvih celic. Njegovo povečano incidenco povezujejo s pojavom poliomavirusa, ki je bil nedavno odkrit. Na Dermatovenerološki kliniki so pogosto bolnišnično zdravljeni bolniki s primarnimi kožnimi limfomi, saj je njihovo zdravljenje zelo zahtevno in pri njem sodeluje multidisciplinarni tim različnih strokovnjakov.

Ključne besede: kožni rak, melanom, primarni kožni limfom, sarkom

ABSTRACT

The purpose of this article is to present certain skin cancers, which are not usually common. The incidence of the melanoma, which is not among the common skin cancers, has been increasing every year, as has a quite malignant Merkel cell carcinoma. Its increased incidence is being associated with the emergence of polyomavirus which has been recently discovered. At the Dermatovenerological division patients with primary skin lymphomas are often hospitalized, as the treatment of this condition is very difficult and it involves a multidisciplinary team of various experts.

Key words: skin cancer, melanoma, primary skin lymphoma, sarcoma

UVOD

Kožni rak je najpogostejši rak pri ljudeh. Delimo ga na melanomskega in nemelanomskega. V Sloveniji melanom predstavlja 3,7 % vseh rakov. Melanom ne spada med najpogostejše vrste raka, se pa njegova incidenca večja najhitreje med vsemi raki. V Sloveniji je v obdobju od leta 2008 do 2012 za melanomom kože na novo zbolelo 479 ljudi (SLORA, 2015).

Nemelanomski kožni rak v Sloveniji predstavlja 15 % vseh rakov, v obdobju od leta 2008 do 2012 je na novo zbolelo 2140 ljudi (SLORA, 2015). Delimo ga na bazocelularni ali bazalnocelični, ki je v glavnem sestavljen iz bazalnih celic, in spinocelularni ali ploščatocelični karcinom. Pojavnost bazalnoceličnega karcinoma je vsaj desetkrat večja od pojavnosti melanoma in je najpogostejša vrsta raka.

Maligni kožni raki z obolenostjo in smrtnostjo predstavljajo visoko incidenco pri beli populaciji in so zato velik zdravstveni problem po vsem svetu.

Melanom

Melanom nastane z rakasto preobrazbo pigmentnih celic, melanocitov. Redkeje vznikne iz že poprejšnjih benignih melanocitnih proliferacij, iz prirojenih ali pridobljenih pigmentnih nevusov, približno v 30 % (Primic Žakelj et al., 2007).

Vzrok za nastanek melanoma lahko iščemo v vplivu sončne svetlobe na celični ciklus in hitrejše staranje celic, še posebej pri ljudeh z oslabljenimi procesi obnavljanja skupaj z genetsko predispozicijo. Melanom bi lahko nastal kot posledica različnih mutacij genov, ki so pomembni pri diferenciaciji melanocitov, seveda pod vplivi okolja (Ručigaj Planinšek, 2013).

Incidenca melanoma se vsakih deset do 15 let podvoji, istočasno pa se povečuje življenjska ogroženost za obolenost. Napoved izida bolezni, posebno debelejših tumorjev, je slaba (Ručigaj Planinšek, 2013).

Ameriška priporočila (American Joint Committee on Cancer) melanome razvrščajo na (Bartenjev, 2006):

- Lentiginozni tip (lentigo maligna, Hutchinsonova pega) predstavlja 10 % vseh melanomov, je temne, navadno črne barve.
- Površinsko razširjeni tip (superficial spreading melanoma) predstavlja 70 % vseh malignih melanomov, barva je lahko različna, od rjave, črne in sive do modre ali rdeče.

- Nodularni tip predstavlja 10 % primarnih kožnih malignih melanomov.
- Akralni lentiginozni tip je redka oblika tumorja, saj predstavlja le 5 % melanomov. Navadno nastane na koži aker (periferni deli telesa), klinično pa je tumor videti kot temna pega (makula), v napredovalem stadiju pa kot razjeda.
- Neklasificiran tip, navadno nastanejo iz plavega nevusa, kar se zgodi zelo redko, ali pa nastanejo iz drugih dermalnih nevusov.

Poleg zgoraj naštetih je treba omeniti še amelanotični melanom, ki je nepigmentiran in je videti kot drugi kožni tumorji, zato ga je zelo težko ugotoviti (Žgavec, 2006).

Melanom je pogostejši med belci, ki živijo v bližini ekvatorja, kjer je UV-sevanje močnejše. Incidenca je največja v Avstraliji in Novi Zelandiji, sledi Severna Amerika in severna Evropa, najmanjša pa je v Aziji. Temnopolti ljudje so najmanj ogroženi, v Afriki in Južni Ameriki je pri domorodcih melanom najpogostejši na nepigmentirani koži podplatov (Primic Žakelj et al., 2007).

Zgodnejše odkritje melanoma predstavlja manjše tveganje za razsoj bolezni, zaradi tega je zdravljenje učinkovitejše, od tega pa je odvisna tudi boljša napoved izida bolezni oziroma daljše preživetje bolnikov. Ker mnogokrat diagnozo melanom lahko postavimo šele s pomočjo dermatoskopskega pregleda sprememb na koži, je že ob najmanjšem sumu na melanom treba bolnika napotiti k dermatovenerologu (Planinšek Ručigaj, 2013).

Primarni kožni limfomi

Maligni limfomi so heterogena skupina novotvorb, ki nastanejo zaradi nenadzorovanega razraščanja celic limfatičnega tkiva. Pri primarnem kožnem limfomu se razraščajo limfociti T ali B, ki imajo poseben tropizem do kože (Pašić & Lipozenčič, 2008).

Fungoidni granulom (Mycosis fungoides)

Je najpogostejši kožni T-celični limfom, vendar je razmeroma redko in nizko maligno obolenje. Moški obolevajo dvakrat pogosteje, večinoma po 40. letu. Začne se na koži, preide lahko tudi na bezgavke in notranje organe. Poteka lahko v treh stadijih (Pašić & Lipozenčič, 2008):

- Ekcematoidni stadij – ostro omejene eritemske spremembe, ki se pojavljajo predvsem stransko na trupu, na notranji strani udov in zadnjici, se drobno luščijo.
- Infiltrativni stadij – rdeče-rjavi luščeci plaki, ki infiltrirajo.
- Tumorski stadij – ekcematoidne in infiltrativne spremembe in tumorji. Kožne spremembe so rdeče-rjave ali modrikasto rdeče barve, lahko so lokalizirane ali generalizirane, pogosto ulcerirajo, spremembe so tudi na sluznici (usta, jezik). Kasneje prizadene še bezgavke in notranje organe (vranico, jetra).

Zdravljenje (Pašić & Lipozenčić, 2008):

- Zgodnje oblike s fotokemoterapijo (PUVA – psoraleni in ultravijolični žarki A), retinoidi ali kombinaciji obeh, lokalno pa s kortikosteroidnimi kremami.
- Napredovale oblike s kombinacijo PUVA in retinoidi ter interferoni alfa 2a, lokalno s citostatičnim mazilom z dušikovim iperitom, RTG-žarki in zunajtelesno fototerapijo oz. fotoferezo (angl. Extracorporeal Photopheresis – ECP) (eritrodermična oblika).

Sezaryjev sindrom

Je redka oblika kožnega T-celičnega limfoma, pogosteje zbolijo moški. Sprva se pojavijo nespecifične ekcematoidne kožne spremembe, nato se pojavi eritrodermija, lahko je prisotno močno srbenje in luščenje kože. Pojavi se lahko edem obraza (facies leontina), hiperkeratoze dlani in podplatov, alopecija, distrofija nohtov. Povečane so bezgavke, v krvi in koži so prisotne Sezaryjeve celice.

Zdravljenje (Pašić & Lipozenčić, 2008):

- Lokalna terapija (emolienti, lokalni kortikosteroidi, dušikov iperit, kalcijev hipermangan).
- Antihistaminiki, majhni odmerki metotraksata, interferon.
- PUVA, retinoidi ali kombinacija obeh (malo uspehov).
- Sistemska kemoterapija, zunajtelesna fototerapija (ECP).

Sezaryjev sindrom je običajno agresiven, napoved izida bolezni je na splošno slaba, pričakovano preživetje je med 2-4 let. Bolniki se lahko odzovejo na zdravljenje in so začasno v remisiji, vendar je ponovitev bolezni pogosto neizogibna. Bolniki običajno podležejo oportunističnim okužbam zaradi

imunosupresije.

Limfomatoidna papuloza

Je nizko maligni kožni limfom, obolijo pa predvsem mlajši odrasli ali otroci. Pogosto se kaže kot izbruh papul in manjših nodusov, predvsem na trupu in proksimalno na udih, ki se pozdravijo sami od sebe (v 3-6 tednih).

Zdravljenje (Pašić & Lipozenčič, 2008):

- Obvladovanje simptomov, zmanjševanje recidivov.
- PUVA; PUVA in interferon alfa 2a.
- Sistemsko s kortikosteroidi.
- Majhni odmerki metotreksata.

Karcinom Merklvih celic

Karcinom Merklvih celic je redek, agresiven in pogosto smrten nevroendokrini kožni rak. Zanimanje zanj se v zadnjem času večja zaradi naraščanja incidence in možne povezave z nedavno odkritim poliomavirusom. Pogosto se pojavlja na predelih kože, ki so izpostavljeni soncu, možnost njegovega nastanka pa je povečana pri imunsko oslabeledih bolnikih. Merklve celice v bazalnem sloju kože je prvič opisal Friedrich Merkel leta 1875, in sicer kot svetle celice, ki so povezane z živčnimi nitmi. Karcinom Merklvih celic pa je prvič opisal Toker leta 1972 (Eržen, 2012).

Najpogosteje se pojavlja na predelu glave in vratu (29–40,6 %), sledijo udi (21–38 %), trup (7–23 %). Karcinom Merklvih celic se pogosto pojavi kot asimptomatska rdeča ali purpurična papula ali nodus, ob prvem pregledu je običajno manjši od 2 cm, vendar precej hitro raste (Schneider et al., 2013). Zamenjamo ga lahko z bazaliomom, epidermalno cisto ali celo z amelanotičnim melanomom, zato je sum redko postavljen pred biopsijo (Eržen, 2012). Na Onkološkem inštitutu Ljubljana je bilo od leta 1994 do maja 2011 obravnavanih 45 bolnikov s karcinomom Merklvih celic (Eržen, 2012).

Zdravljenje karcinoma Merklvih celic je kombinirano:

- Kirurško zdravljenje zajema operacijo lokalnega tumorja in področnih bezgavk.
- Radioterapija – adjuvantna radioterapija lahko zmanjša možnost za nastanek lokalne ponovitve za 3,7-krat.
- Kemoterapija (pri bolnikih z napredovalimi tumorji).

Kaposijev sarkom

Kaposijev sarkom je obolenje z več žarišči (multifokalno), ki se lahko pojavi na koži, sluznici ali visceralnih organih. Kaposijev sarkom je prvi opisal Moritz Kaposi leta 1872.

Opisani so štiri tipi Kaposijevega sarkoma (Laresche et al., 2014):

- Klasični tip – najbolj pogosto prizadene spodnje ude pri starejših moških v mediteranskih deželah.
- V povezavi z aidsom – najbolj pogost pri homoseksualnih moških, okuženih z virusom HIV.
- Iatrogeni tip – pri bolnikih, zdravljenih z imunosupresivno terapijo, še posebno pri bolnikih s presajenim organom.
- Afriški tip – endemična podvrsta v podsaharski Afriki.

Laresche in sodelavci (2014) so v retrospektivni raziskavi zajeli 57 bolnikov s Kaposijevim sarkomom od leta 1977 do 2009. Rezultati so pokazali, da ga je bilo največ v povezavi z aidsom (61 %), klasičnega je bilo 30 %, iatrogenega 9 %, afriškega ni bilo. Največ novih primerov zaradi razmaha aidsa je bilo med leti 1987 in 1996. Več obolelih bolnikov je bilo moških, razmerje z ženskami je bilo 10:4. Povprečna starost je bila 50,2 let, višja je bila pri klasičnem in iatrogenem in nižja pri Kaposijevim sarkomu v povezavi z aidsom.

Zdravstvenovzgojno delo pri bolnikih z redkimi kožnimi raki

Primarna preventiva je gotovo med najpomembnejšimi pristopi za obvladovanje raka. Z obvladovanjem vseh ključnih dejavnikov tveganja, kot so kajenje, škodljivo in prekomerno uživanje alkohola, nezdrava prehrana, pomanjkanje telesne dejavnosti in čezmerna telesna teža ter debelost, škodljivo sončenje in izpostavljenost karcinogenom v delovnem in bivalnem okolju, bi lahko preprečili 40 % vseh rakov. Primarna preventiva deluje zelo široko, saj je večina dejavnikov tveganja za raka skupna vsem kroničnim boleznim. Je pa zelo pomembno zavedanje, da primarna preventiva obsega različne politike, aktivnosti promocije zdravja in preventivne programe, namenjene obvladovanju posameznih znanih dejavnikov tveganja, povezanih z življenjskim slogom in z življenjskim ter delovnim okoljem (DPOR, 2010).

Medicinske sestre imajo pomembno vlogo pri promociji zdravja, kakor tudi

na nivoju sekundarne in terciarne preventive, kjer so pomemben del multidisciplinarnega tima v zdravstveni oskrbi bolnikov. Zdravstvenovzgojno delo v okviru zdravstvene nege je pomemben element v sistemu zdravstvenega varstva. Samo zdravljenje se je v zadnjih letih precej spremenilo in večinoma poteka v obliki ambulantne dejavnosti in dnevni bolnišnic. Sodobni pristop vzgojno-izobraževalnega dela postavlja potrebe bolnikov v središče zdravstvene obravnave.

Na Dermatovenerološki kliniki medicinske sestre izvajajo predvsem terciarno preventivo, kar pomeni, da obravnavajo ljudi, pri katerih je že nastala škoda, in se vse dejavnosti usmerjajo v preprečevanje poslabšanja stanja ter ponoven izbruh bolezni.

Aktivnosti zdravstvene nege so usmerjene predvsem v nego kože, saj je pri bolnikih z redkimi kožnimi raki ta najbolj prizadeta. Koža je prizadeta zaradi obolenja samega kakor tudi zaradi stranskih učinkov zdravljenja. Koža je lahko pordela, suha, se lušči, lahko so prisotni mehurji, razjede, srbenje, hiperpigmentacija, alopecija. Priporočljivo je kopanje v mlačni vodi, tuširanje in uporaba blagega mila. Bolnike je treba poučiti o pravilnem brisanju, kože ne smejo drgniti, ampak jo z mehko brisačo le popivnati. Prav tako ne priporočamo uporabe različnih krem, mazil, lotionov, ki jih ponujajo na tržišču, ker ti izdelki lahko dražijo kožo. Bolnikom z redkimi kožnimi raki lahko dermatolog predpiše lokalna kortikosteroidna mazila ali kreme, prav tako tudi negovalne, ki jih med zdravljenjem v bolnišnici nanašajo medicinske sestre, hkrati pa bolnike tudi naučijo pravilnega nanosa. Priporočamo mehka, bombažna oblačila, ženskam odsvetujemo nošenje nedrčka, če ta pritiska in drgne kožo. Bolnikom, ki prejemajo metotreksat, odsvetujemo gibanje na soncu, saj ta lahko poslabša učinkovitost zdravila. Bolnike je treba poučiti, kako naj se oblečejo in zaščitijo pred sončnimi žarki, ter naj pijejo dovolj tekočine, da bo njihova koža dovolj vlažna.

Zdravstvenovzgojni program vključuje poleg nege kože še seznanitev bolnikov o dejavnih tveganja (sončna svetloba in UV-sevanje, kožni rak v osebni ali družinski anamnezi, imunosupresivna zdravila, displastični nevusi, več kot 50 prisotnih nevousov na telesu, izpostavljenost nekaterim strupom, nekaterim virusom), o zaščiti pred soncem in UV-sevanjem ter o pregledovanju oziroma samopregledovanju kože.

RAZPRAVA

Najbolj pogost med redkimi kožnimi raki je melanom, vendar se kljub temu, da je vsako leto več novih primerov, preživetje bolnikov z melanomom povečuje. Razlog za boljše preživetje je dobra preventiva in sistematsko osveščanje prebivalstva, kar zagotovo pripomore k hitrejšemu odkrivanju melanoma in posledično tudi k zgodnejšemu in zato učinkovitejšemu zdravljenju. Melanom je eden od najbolj agresivnih tumorjev na koži in sluznicah.

Izredno agresiven in pogosto tudi smrten je karcinom Merkllovih celic. Na srečo je zelo redek, čeprav se v zadnjem času njegova incidenca povečuje. Med kožnimi limfomi je nizko preživetje (2-4 leta) pri Sezaryjevem sindromu.

Številni strokovnjaki zadnja leta dajejo prednost kirurškemu zdravljenju kožnih rakov, so pa še vedno nekatere indikacije, kjer ima obsevanje z ionizirajočimi žarki prednost. Dermatologi so ključni pri prepoznavanju kožnih rakov, bolnike pa obravnavajo multidisciplinarni timi, ki vključujejo strokovnjake s področja onkologije, kirurgije in radiologije. Bolniki s primarnimi kožnimi limfomi se pogosto zdravijo na Dermatovenerološki kliniki, kjer so tudi večkrat bolnišnično zdravljeni. Njihovo zdravljenje je izjemno zahtevno in poleg že omenjenih strokovnjakov so v zdravljenje vključeni tudi hematologi in transfuziologi. Pomembno je tudi vzgojno-izobraževalno delo ter izvajanje aktivnosti zdravstvene nege v smislu preprečevanja poslabšanja stanja, ki ga samostojno izvajajo medicinske sestre.

ZAKLJUČEK

Primarna preventiva je ključna pri preprečevanju nastanka melanoma, pri drugih redkih kožnih rakah pa nima tako pomembne vloge, saj so vzroki za njihov nastanek precej drugačni. Primarna preventiva vključuje, v okviru promocije zdravja, predvsem osveščanje prebivalstva, kar pomeni, da zdravstveni delavci delujejo proaktivno in opolnomočijo čim večje število prebivalstva z znanjem o pomenu fizične zaščite pred neposrednim vplivom sončnih žarkov, uporabi zaščitnih krem z visokim zaščitnim faktorjem, škodljivosti umetnega sončenja in samopregledovanju kože.

Sekundarna preventiva pomeni zgodnje odkrivanje bolezni in zgodnje zdravljenje, kar pa je pomembno pri vseh oblikah kožnega raka, ne samo pri melanomu.

V terciarni preventivi so pomemben člen medicinske sestre, ki izvajajo aktivnosti zdravstvene nege ter zdravstvenovzgojni program pri bolnikih z redkimi kožnimi raki.

Zdravljenje redkih kožnih rakov zahteva multidisciplinarni pristop različnih strokovnjakov, pri prepoznavanju in diagnosticiranju pa so ključni dermatovenerologi.

LITERATURA

Bartenjev, I., 2006. Klinična slika malignih tumorjev kože. *Radiology and Oncology*, 40(1), pp. S153-S157.

Državni program za obvladovanje raka (DPOR), 2010. Available at: http://www.epaac.eu/from_heidi_wiki/Slovenia_National_Cancer_Plan_2010-2015_Slovene.pdf [18.2.2016].

Eržen, D., 2012. Karcinom Merklovih celic. *Onkologija*, leto XVI (1), pp. 14-17.

Laresche, C., Fournier E., Dupond, A.S., Worroneff, A.S., Drobacheff Thiebaut, C., Humbert, P., et al., 2014. Kaposi's sarcoma: a population-based cancer registry descriptive study of 57 consecutive cases diagnosed between 1977 and 2009. *International Journal of Dermatology*, 53, pp. 549-554.

Pašić, A. & Lipozenčić, J., 2008. *Primarni kožni limfomi*. Dermatovenerologija. Medicinska naklada, Zagreb, pp. 571-589.

Planinšek Ručigaj, T., 2013a. Napotitev in obravnava bolnikov z melanomom in epitelio. *Onkologija. Šola: melanom, leto XVII(2)*, pp. 114-115.

Planinšek Ručigaj, T., 2013b. Melanom in nemelanomske oblike kožnega raka. In: Planinšek Ručigaj, T. & Mervic, L. eds. *Prepoznavanje melanoma in drugih kožnih tumorjev: zbornik predavanj. Ljubljana, 31.5.2013*. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Dermatološka klinika, pp. 5-8.

Primic Žakelj, M., Žagar, V. & Zadnik, V., 2007. Epidemiologija malignega melanoma. *Radiology and Oncology*, 41(1), pp. S1-S12.

Schneider, S., Thurnher, D. & Erovic, B.M., 2013. Merkel Cell carcinoma: Interdisciplinary Management of a Rare Disease. *Journal of Skin Cancer*.

Avaliable at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/189342> [20.1.2016].

Zadnik, V., & Primic Žakej, M., n.d. SLORA: *Slovenija in rak. Ljubljana: Epidemiologija in register raka*. Onkološki inštitut Ljubljana. Avaliable at: www.slora.si [20.12.2015].

Žgavec, B., 2006. *Kožni melanom*. Avaliable at:<http://www.viva.si/Rak-Onkologija/1880/Ko%C5%BEni-melanom> [20.1.2016].