

VODIČ ZA RANO OTKRIVANJE
KARCINOMA KOŽE

2017.



**DOM ZDRAVLJA MOSTAR
OBITELJSKA MEDICINA**

1. UVOD

Karcinom kože najčešće je dijagnosticirana vrsta karcinoma na svijetu. Obično je uzrokovan nesigurnim i učestalim izlaganjem sunčevom UV zračenju koje prodire u kožu i oštećuje ju.

Kancerozne lezije obično se javljaju na područjima kože koji su najizloženiji suncu (UVA i UVB zrakama), a to su lice, uši, nadlaktice i podlaktice. Najučestaliji je u osoba iznad 50 godina, ali može se javiti i u mladima.

Učestalost dijagnoza karcinoma kože je u porastu. Uzimajući u obzir kako nemelanomski rak kože nije uključen u tu statistiku, stvarni broj dijagnoza još je i veći.

Ukoliko se karcinom kože rano dijagnosticira, postoji vrlo visoka šansa za njegovo izliječenje. Ipak, osviještenost javnosti o ranom otkrivanju karcinoma kože još je uvijek relativno niska te su i šanse za njegovo rano otkrivanje relativno male.

Svjetske klimatske promjene, kao i promjene u stilu života, utječu na sve češću pojavnost zloćudnih tumora kože, a osobito najzloćudnijeg među njima, malignog melanoma. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, više od 3 milijuna Europljana godišnje oboli od nekog oblika zloćudnog tumora kože, a to je ujedno i najčešći zloćudni tumor u ljudi te tumor s najbrže rastućom incidencijom od svih zloćudnih tumora. Incidencija melanoma, kao najopasnijeg od svih malignih tumora kože, raste godišnje između 3 i 7%, ovisno o zemljopisnim područjima.

2. KARCINOM KOŽE

Pojam karcinoma (raka) kože podrazumijeva razne oblike karcinoma gdje svaki od njih ima različite simptome, terapiju i učestalost. Postoje četiri vrste opasnih promjena na koži kada se govori o raku kože.

BAZOCELULARNI KARCINOM

Bazocelularni karcinom je semimaligni ili lokalno agresivni tumor čije stanice vode podrijetlo iz temeljnog sloja epidermisa, folikula dlake i lojnih žlijezda. Ovo je najčešći oblik zloćudnih tumora kože, ali ujedno i najmanje opasan. Oko 80% bazocelularnih karcinoma pojavljuje se na licu, na klinički nepromijenjenoj koži, iznad zamišljene crte koja spaja kut usne i lobulus uške. Uglavnom se pojavljuje kao uzdignuta kvržica na koži, prožeta krvnim žilicama, ali i kao ranica ili obnavljajuća krastica koja ne zacjeljuje, sjajnih, „perlastih“ rubova. Nedostaje mu obilježje pravog malignog tumora, jer vrlo rijetko metastazira. Ako se ne liječi tijekom duljeg razdoblja, može doći do lokalnog prodiranja dublje u tkivo.

SPINOCELULARNI (PLANOCELULARNI) KARCINOM

Spinocelularni karcinom maligni je epitelni tumor koji obično počinje u epidermisu kao *carcinoma in situ* i nakon različito dugog vremena razvija se u pravi invazivni tumor. Prema pojavnosti riječ je o drugom najčešćem obliku zloćudnog tumora kože. Najčešće se pojavljuje na fotoekspoziranim područjima kože, poput lica i vlasišta. Spinocelularni karcinom često nastaje iz aktiničkih keratoza i može nalikovati bazocelularnom karcinomu. Obično počinje kao sitno hiperkeratotično ili verukozno žarište koje se povećava i nakon što

dosegne promjer od nekoliko milimetara ili centimetar, raste brže i nastaje ulceracija ili nekroza. Povećavajući se, tumor ne šteti meka tkiva, hrskavicu, niti kosti. Planocelularni karcinom zloćudniji je od bazocelularnog karcinoma i može se proširiti u limfne čvorove i ostale organe. Dakle, klinički znakovi malignosti su lokalno destruirajući rast i mogućnost metastaziranja. Ukoliko je lokaliziran na području usana, uški i prstiju te u imunokompromitiranih pacijenata, može se osobito brzo proširiti.

AKTINIČKE KERATOZE

Aktiničke keratoze (senilne keratoze, solarne keratoze) najčešće su prekancerozne promjene, lokalizirane na fotoeksponiranim dijelovima kože, češće u osoba svijetle puti (tip kože I i II), u vidu crvenkasto-smeđih, ljuskavih i grubih promjena na koži, a nakon uklanjanja ljuske ili kraste ostaje erodirana krvareća živocrvena promjena. Najčešće se javljaju u osoba starije životne dobi. Češće ju nalazimo u osoba određenih zanimanja, npr. ratara, ribara, pomoraca i sl. te se može svrstati u profesionalne bolesti kože. Zahvaćena područja uglavnom su ona intenzivno izložena suncu, dorzumi šaka, obrazi, čelo, temporalne regije, nos, uške. Ove promjene posljedica su kroničnog i pretjeranog izlaganja suncu. Terapija ovih promjena je nužna jer se u 10-15% slučajeva mogu razviti u invazivni planocelularni karcinom.

MELANOM

Melanom je maligni tumor melanocita i najzloćudniji tumor kože i sluznica. Za razliku od bazocelularnog i planocelularnog karcinoma, melanom se pojavljuje i u nešto mlađoj životnoj dobi. Njegovo biološki zloćudno ponašanje ne očituje se toliko u lokalnoj agresivnosti, koliko u njegovoj upadljivoj sklonosti ranom limfogenom i/ili hematogenom metastaziranju. Maligni melanom obično je tamnosmeđe do plavocrne boje, a dio tumora može biti i bez pigmenta, nepravilnih, neoštih rubova i neujednačene boje. Ne postoji dakle, tipični maligni melanom. Veličina, oblik, dubina prodora tumorskog tkiva, boja, kao i sekundarne promjene poput vlaženja, stvaranja krasti, erozija, ulceracija uzrokuju neobičnu morfološku raznolikost. Ipak, s obzirom na kliničke značajke, kao i histološku sliku, razlikuje se nekoliko kliničkih tipova malignog melanoma: lentigo maligna melanoma, površinsko šireći melanom, nodularni melanom, melanoma malignum acrolentiginosum. Kod melanoma je najvažniji kirurški zahvat u što ranijoj fazi jer se ranom intervencijom može spasiti život!

3. ČIMBENICI RIZIKA

Izloženost ultraljubičastim zrakama smatra se glavnim rizičnim čimbenikom u razvoju svih zloćudnih tumora kože. Osobit rizik imaju osobe koje su više puta tijekom života imale opekline od sunca te one koje povremeno intenzivno borave na suncu ili se izlažu umjetnim izvorima UV zračenja. Karcinom kože najčešći je u osoba iznad 50-te godine života, međutim, od melanoma mogu oboljeti i mlađe osobe. Posebna pažnja se treba obratiti na djecu jer pretjerano izlaganje suncu upravo u djetinjstvu povećava rizik od nastanka raka kože.

Koža ima gotovo neizbrisivo pamćenje i kroz godine nagomilava oštećenja stanica uzrokovana UV zrakama. Stanice kože imaju mogućnost popravaka takvih oštećenja, ali samo do određenog stupnja oštećenja. Ovaj proces odgovoran je za prerano starenje kože, ali može dovesti i do zloćudne preobrazbe stanica u koži te posljedično, stvaranja zloćudnih tumora kože. U rizičnu skupinu ulaze osobe izrazito svijetle puti, svijetlih očiju i svijetle kose (plave oči, crvena ili plava kosa), osobe koje su u obiteljskoj povijesti imale zloćudni tumor kože, osobe na imunosupresivnoj terapiji te osobe koje imaju veliki broj madeža ili sindrom displastičnih madeža.

Tko je u opasnosti?

Osobe s povećanim rizikom:

- osobe svijetle puti koje lako izgore na suncu,
- osobe koje su tijekom života imale sunčane opekline,
- osobe koje provode puno vremena na suncu (zbog posla ili hobija)
- osobe koje se intenzivno izlažu suncu u kratkom razdoblju (npr. tijekom godišnjeg odmora),
- osobe koje koriste UV uređaje (solarij) za sunčanje i tretman noktiju,
- osobe s više od 50 madeža na tijelu,
- osobe s obiteljskom poviješću karcinoma kože,
- osobe starije od 50 godina,
- osobe koje su imale transplantaciju nekog organa.

Osim gore navedenih točaka, postoje određeni faktori rizika za svaku vrstu raka kože, melanoma, odnosno nemelanomskih vrsta.

Čak i ako osoba nema povišeni rizik za razvoj raka kože, može od njega oboljeti, zato je važno upoznati se s uzrocima nastanka raka kože i simptomima.

Čimbenici rizika za pacijente s nemelanomskim tumorom kože:

- Genetski čimbenici
- Izlaganje rentgenskim zrakama
- Infekcija humanim papiloma virusom u prošlosti
- Kronične upalne bolesti u prošlosti
- Izlaganje određenim kemikalijama (npr. katranu, parafinskom ulju, loživom ulju)
- Izlaganje arsenu
- Kronična vrućina ili izlaganje suncu
- Kronične upalne bolesti kože
- Imunosupresija

- Fototipovi kože I & II
- Prethodne fotokemoterapije (PUVA) kao medicinski tretman

Čimbenici rizika za melanom

- Mnoštvo običnih i/ili klinički atipičnih melanocitnih nevusa
- Veliki urođeni melanocitni nevusi
- Melanomski ili nemelanomski tumor kože u prošlosti
- Velik broj melanocitnih ili atipičnih nevusa i/ili melanoma u obiteljskoj povijesti
- Jake, bolne opekline s mjehurićima, posebno u djetinjstvu
- Intenzivno izlaganje suncu
- Nemogućnost tamnjenja ili fototipovi kože I & II
- Crvena ili plava kosa, svijetle oči, pjegice
- Imunosupresija
- Korištenje solarija i lampi za sunčanje
- Prethodne fotokemoterapije (PUVA) kao medicinski tretman

4. PREVENCIJA I RANA DETEKCIJA KARCINOMA KOŽE

Prevenција nastanka karcinoma kože skup je postupaka koji sprječavaju nastanak navedene bolesti. Jedan od najvažnijih postupaka je probir ili skrining (screening) osoba bez simptoma bolesti, koji služi, kako otkrivanju ranih promjena koje prethode pojavi karcinoma, tako i otkrivanju karcinoma u ranom stadiju, što poboljšava rezultate liječenja.

Rak kože može se izbjeći, prije svega izbjegavanjem UV zračenja koje je glavni uzrok nastanka raka kože, tj. promjenom navika vezanih za boravke na suncu. Može se vidjeti i dijagnosticirati u ranom stadiju.

Zaštita od sunca podrazumijeva:

- nošenje zaštitne odjeće,
- izbjegavanje direktnog sunca između 11:00 i 17:00 sati u ljetnom periodu,
- boravak u hladu i pravilno korištenje proizvoda za zaštitu od sunca.

Primarna prevencija podrazumijeva sprječavanje razvoja bolesti prije nego se pojavi i u slučaju karcinoma kože uglavnom se sastoji od ograničavanja izlaganja UV zrakama.

Postoje različiti tipovi izlaganja suncu:

1. slučajno izlaganje do kojega dolazi pri provođenju vremena na otvorenom tokom sunčanog vremena zbog putovanja i/ili svakodnevnih aktivnosti,
2. rekreativno izlaganje suncu tijekom rekreacije ili sportskih aktivnosti na otvorenom tijekom sunčanog vremena,
3. profesionalno izlaganje suncu kod ljudi koji rade na otvorenom (poljoprivrednici, ribari, spasioци, poštarі, radnici na održavanju, građevinari itd.)
4. namjerno izlaganje suncu s ciljem tamnjenja, već desetljećima tamnjenje je moguće i u zatvorenom prostor što je sve popularnije i rašireno je i u SAD-u i u Europi.

Ponašanje na suncu koje podrazumijeva primarnu prevenciju obično se opisuje u tri glavne kategorije:

1. upotreba zaštitnog sredstva,
2. prekrivanje (nošenje kape i zaštitne odjeće),
3. sklanjanje u sjenu.

Sekundarna prevencija podrazumijeva određivanje i otkrivanje karcinoma kože u najranijem stadiju što omogućava blagovremeno liječenje.

Tome pomaže poznavanje faktora rizika, samopregled i redoviti pregled dermatologa!

Svatko bi trebao provoditi redovite samopreglede i biti upoznat s površinom svoje kože. Ako se osoba prepozna u bilo kojem od faktora rizika od raka kože, potrebna je provjera vlastite kože **jednom mjesečno**.

Oprez s mrljama i izraslinama koje:

- mijenjaju veličinu, boju i/ili oblik,
- izgledaju drugačije od svih ostalih (znak „ružnog pačeta“),
- su asimetrične i/ili nepravilnog ruba,
- su veće od 6 mm u promjeru,
- su grube ili se ljuskaju,
- su raznolikih boja,
- svrbe,
- krvare ili imaju iscjedak,
- su sjajne, „perlaste“ površine,
- izgledaju poput ranica koje ne zacjeljuju

Simptomi poput svrbeža ili krvarenja unutar lezije mogu označavati malignu transformaciju. Posebnu pažnju treba obratiti na bilo koju tvorbu koja ne izgleda kao ostale promjene na koži, tzv. znak „ružnog pačeta“.

Pregled kod kuće: kako i gdje gledati?



1. Pregledajte lice, uključujući nos, usne, usta, uši i iza uški.



2. Provjerite i vlasište uz pomoć češlja (kako biste razmaknuli kosu). U slučaju ćelavosti treba detaljno pregledati tjeme.



3. Provjerite ruke s obje strane, pregledajte prste i između njih.



4. Savijte ruku u laktu kako biste pregledali stražnju stranu nadlaktice i pazuh



5. Pažljivo pregledajte vrat, prsa i trup. Žene trebaju pregledati područje između i ispod dojki.



6. Pomoću malog ogledala pregledajte leđa i stražnji dio vrata.



7. Pregledajte prednju i stražnju stranu nogu, te stražnjicu. Završite pregled provjerom područja između nožnih prstiju i tabana.

Pregled dermatologa uslijediti će nakon primjećivanja sumnjive promjene na koži od strane samog pacijenta, člana obitelji ili liječnika. Uz anamnezu i fizikalni pregled, dermatolog se u dijagnozi karcinoma kože služi **dermatoskopijom**.

Dermatoskopija je neinvazivna, jednostavna i financijski prihvatljiva dijagnostička pretraga u dermatovenerologiji koja podrazumijeva prekrivanje kožne promjene mineralnim uljem, alkoholom ili vodom te pregled promjene s „hand-held“ dermoskopom, stereomikroskopom, kamerom ili digitalnim imaging-sustavom. Najprimjenjiviji dermoskop je „hand-held“ dermoskop s povećanjem od 10 puta te je dovoljan za rutinski rad. Tekućina koja se primjenjuje smanjuje površinsku refleksiju i omogućuje bolju preglednost pigmentnih struktura unutar epidermisa, epidermo-dermalne granice i gornjeg dijela dermisa kao i oblik i veličinu površinske krvožilne mreže. Novi dermoskopi imaju polarizirano svjetlo bez potrebe za tekućinom.

Glavna funkcija dermoskopije je diferencijacija pigmentnih promjena na melanocitne i nemelanocitne te diferencijacija unutar tih skupina („Two-step“ metoda).

Metoda koja se rabi za analizu melanocitnih promjena jest ABCDE pravilo. ABCDE su prva slova obilježja na koje treba obratiti pozornost tijekom promjene madeža.

ABCDE pravilo

A symmetry - Asimetrija	Je li mrlja asimetrična, nepravilnog oblika?
B order - Rubovi	Ima li nepravilne rubove?
C olor - Boja	Ima li više boja i nijansi?
D iameter - Promjer	Je li promjer veći od 6mm?
E volution - Promjena, uzdignuće	Postoji li promjena veličine, rast?

Dermoskopsko praćenje pigmentnih promjena podrazumijeva digitalno pohranjivanje slika i uspoređivanje istih. Cilj je praćenje karakteristika biološkog života nevusa, povećanje broja rano otkrivenih melanoma, dijagnosticiranje melanoma bez kliničkih i dermoskopskih karakteristika za melanom, odnosno, za „featureless“ (rani) melanom.

Dva su osnovna tipa dermoskopskog praćenja:

- **long-term monitoring** je usporedba digitalnih fotografija pri kliničkom pregledu svakih 6 – 12 mjeseci i najčešće se odnosi na bolesnike s mnogobrojnim atipičnim nevusima;
- **short-term monitoring** je usporedba digitalnih fotografija pri kliničkom pregledu svaka 3 mjeseca kod suspektnih melanocitnih lezija bez karakteristika za melanom.

5. DIJAGNOSTIČKA OBRADA I TRETMAN KARCINOMA KOŽE

Nakon postavljene sumnje na melanom ili drugi karcinom kože, potrebno je promjenu odstraniti kirurški, odnosno, učini se ekscizijska biopsija kao temeljna dijagnostička metoda, a odstranjeno tkivo šalje se na patohistološku analizu.

S obzirom na varijabilnost i složenost limfatične drenaže, posebice određenih tjelesnih regija (glava, vrat, trup, ramena), a ovisno o patohistološkom nalazu, limfoscintigrafija i limfatično označivanje te biopsija sentinel-čvora (žlijezda čuvarica) neizostavan su dio dijagnostike i liječenja bolesnika s melanomom. Ukoliko je tumor uznapredovao, prije biopsije limfnih čvorova također će se učiniti uzltrazvučni pregled limfnih čvorova.

Radi isključenja proširenosti karcinoma kože (melanoma) na druge organe postojat će indikacija za CT i/ili MR i/ili PET-CT, kao i za različite pretrage krvi.

Nakon potrebnih pretraga postaviti će se definitivna dijagnoza i odrediti stadij bolesti (prema TNM klasifikaciji), što je osnova za planiranje liječenja.

Liječenje ovisi o lokalizaciji i veličini tumora, kao i o histološkom stupnju diferencijacije tumora, o postojanju metastaza u regionalnim limfnim čvorovima te o bolesnikovoj dobi. Liječenje se sastoji u kirurškoj eksciziji do u zdravo tkivo i prema potrebi rekonstruktivnih zahvata radi očuvanja funkcije tkiva. U nemelanomskih tumora kože kao metode liječenja dolaze u obzir još radioterapija, primjena lokalnih citostatičkih masti, krioterapija.

Poslije provedenog liječenja bolesnik se prati pet godina, dok je u bolesnika liječenih zbog melanoma kontrolne preglede potrebno provoditi doživotno!

6. LITERATURA

1. American Cancer Society
2. Jasna Lipozenčić, i sur. Dermatovenerologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
3. <http://www.euromelanoma.org>
4. Šitum M, Barbarić J, Vurnek M, Kirac I, Stanec M, Vrdoljak DV. Liječenje melanoma. 1. elektroničko izdanje. KBC Sestre milosrdnice, Klinika za tumore, 2016.