

Opis przypadku 101-letniego mężczyzny z rakiem płaskonabłonkowym grzbietu ręki

A case report of squamous cell carcinoma of the hand in 101-year-old patient

Andrzej Kazimierz Jaworek, Zofia Mazurek-Durlak, Zofia Tylkowska-Kaczor, Maciej Pastuszczyk, Anna Wojaś-Pelc

Katedra i Klinika Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Streszczenie

101-letni pacjent został przyjęty do oddziału dermatologii z powodu guza grzbietu ręki prawej. Zmiana została usunięta w znieczuleniu miejscowym, z następczym przeszczepem skóry z ramienia prawego. Zabieg przebiegł bez powikłań. W badaniu histopatologicznym stwierdzono raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego (G1), usuniętego w całości. W czasie wizyt kontrolnych gojenie rany było prawidłowe.

Rogowacenie słoneczne, występujące u niemal wszystkich osób w wieku podeszłym w populacji europejskiej, może ulegać transformacji nowotworowej do raka płaskonabłonkowego (typ niemelanocytowego nowotworu skóry). Ekspozycja na światło słoneczne prowadzi do fotostarzenia i jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płaskonabłonkowego. Preferowaną metodą leczenia raka płaskonabłonkowego jest wycięcie chirurgiczne. Z uwagi na rozpowszechnienie nowotworów skóry ważna jest czujność onkologiczna lekarzy różnych specjalności. *Geriatrics 2013; 7: 1-5.*

Słowa kluczowe: nieczerniakowe nowotwory skóry, rak kolczystokomórkowy, nowotwory skóry, starzenie skóry, rogowacenie słoneczne

Abstract

Patient 101-year-old was admitted to the dermatology unit due to the tumor of right hand. Tumor has been removed under local anesthesia, with a subsequent transplantation of skin taken from with the right arm. Healing process underwent without complications. Morphological examination has shown squamous cell carcinoma (stage G1), removed entirely by the surgery. At the time of the visits was the proper healing of wounds. Actinic keratosis occurring in almost all of elderly European population. This keratosis could often be transformed into malignant squamous cell carcinoma (type of nonmelanoma skin cancer). It is well known that the exposure to sunlight leads to photoaging and is a major risk factor for the development of squamous cell carcinoma. The preferred method of treatment for squamous cell carcinoma is surgical excision. Due to the prevalence of the skin cancer it is important to alert different specialist physicians about the most characteristic symptoms of skin cancer. *Geriatrics 2013; 7: 1-5.*

Keywords: nonmelanoma skin cancers, squamous cell carcinoma, tumors of the skin, skin aging, actinic keratosis

Pacjent 101-letni został przyjęty do Oddziału Klinicznego Dermatologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie z powodu guza ręki prawej. Zmiana pojawiła się ok. 2 lata wcześniej i stopniowo powiększała się. Pacjent zgłaszał nasilone dolegliwości bólowe oraz utrudnione wykonywanie codziennych czynności.

Przy przyjęciu stwierdzono na grzbiecie ręki prawej twardy guz o średnicy ok. 3,5 cm barwy czerwonej, z wyczuwalnym naciekiem podstawy, z obecnością hiperkeratocytycznych, mocno przylegających mas rogowych na powierzchni (zdjęcia 1 i 2). Węzły chłonne łokciowe, pachowe były niepowiększone. Stwierdzono

także uogólnione ścieńczenie skóry z przeświecaniem naczyń, liczne ogniska hiperkeratyczne pokryte warstwą żółtej łuski na skórze głowy, kończyn, górnej części klatki piersiowej i pleców oraz blizny pooperacyjne (zdjęcie 3).



Zdjęcia 1 i 2. Zlokalizowany na grzbiecie ręki twardy guz o średnicy 3,5 cm barwy czerwonej z masami rogowymi na powierzchni

Photos 1 and 2. Located on the back of the hand hard tumor with a diameter of 3.5 cm, red with the hyperkeratosis on the surface

Pacjent - z powodu rogowacenia słonecznego - od 1995 roku pozostawał pod stałą kontrolą Poradni Przyklinicznej Kliniki Dermatologii. Pracował jako zawodowy żołnierz i był przez wiele lat narażony na nasiloną ekspozycję promieni słonecznych. U chorego wielokrotnie wykonano zabiegi kriochirurgii, przeszedł kilkanaście operacji usunięcia podejrzanych



Zdjęcie 3. Ścieńczenie skóry z przeświecaniem naczyń, liczne ogniska rogowacenia słonecznego i blizny pooperacyjne (cechy foto- i chronostarzenia skóry)

Photo 3. Thinning of the skin with telangiectasia's, numerous foci of actinic keratoses and post-surgery scars (characteristics of photo- and chrono aging of the skin)

nowotworowo zmian na skórze głowy, kończynach górnych i plecach. W badaniach histopatologicznych usuniętych zmian wielokrotnie stwierdzano nowotwory skóry: raka podstawnokolczystego, raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego G1, raka płaskonabłonkowego *in situ*, kilkakrotnie stwierdzono raka podstawnokomórkowego.

Z uwagi na wiek i obciążenia internistyczne - napadowe migotanie przedsionków, choroba niedokrwienna serca, niedoczynność tarczycy, przerost prostaty, kamica pęcherzyka żółciowego, epizody hipotonii w wywiadzie - pacjenta przyjęto do szpitala. Po wykonaniu badań dodatkowych, w których stwierdzono łagodną niedokrwistość, i przygotowaniu internistycznym wykonano zabieg operacyjny.

W znieczuleniu nasiękowym 1% lignokainą wycięto guz powierzchni grzbietowej ręki prawej z marginesem ok. 5 mm skóry niezmięnionej. W ubytek wszyto większy o około 1/4 powierzchni wolny przeszczep skóry pełnej grubości, pobrany z wewnętrznej powierzchni ramienia prawego. Założono opatrunek wiązany, który został usunięty po tygodniu. Wgojenie przeszczepu przebiegło bez powikłań. Funkcja ręki pozostała zachowana.

W oddziale wdrożono profilaktyczną antybiotykoterapię doksycyliną. Gojenie rany było prawidłowe.

Pacjent w 2 dobie po zabiegu, w stanie ogólnym dobrym, został wypisany do domu. W czasie wizyt kontrolnych w 7. i 14. dobie po zabiegu stwierdzano prawidłowe gojenie się ran pooperacyjnych (zdjęcie 4); w 14 dobie usunięto szwy. Chory pozostaje w stałej kontroli ambulatoryjnej tutejszej Kliniki.



Zdjęcie 4. Prawidłowe gojenie się rany pooperacyjnej
Photo 4. Proper wound healing

W badaniu histopatologicznym stwierdzono raka płaskonabłonkowego rogowaciejącego *Carcinoma planoepitheliale keratodes* dobrze zróżnicowanego (G1), usuniętego w całości.

Dyskusja

Przeprowadzona w Wielkiej Brytanii retrospektywna analiza ponad 500 przypadków nowotworów skóry rąk wykazała, że występują one częściej u mężczyzn (65,8%) w starszym wieku, zwykle z wcześniejszym wywiadem w kierunku nowotworu skóry o innej lokalizacji (52%). Szczególnie często w tej lokalizacji występuje rak kolczystokomórkowy (78%) [1].

Wraz z wiekiem dochodzi do szeregu zmian w strukturze i funkcjonowaniu skóry. Starzenie endogenne (wewnątrzpochodne) odzwierciedla procesy starzenia całego organizmu i jest najlepiej widoczne na skórze nieekspozowanej na światło słoneczne [2]. W starzejącej się endogennie skórze dochodzi do ścięnięcia naskórka, zmniejszenia liczby podziałów komórkowych, wydłużenia czasu trwania cyklu komórkowego, osłabienia funkcji bariery lipidowej - jako wynik zmiany jej składu, zmian w połączeniach międzykomórkowych, spadku liczby fibroblastów, komórek Langerhansa, melanocytów, włókien kolagenowych i elastycznych, zaniku macierzy pozakomórkowej, zmian w mikrokrążeniu [3].

Starzenie zewnątrzpochodne wynika z działania szkodliwych czynników, takich jak promieniowanie UV, jonizujące, palenie papierosów. Efekt szkodliwych czynników zewnętrznych kumuluje się. Najważniejszym czynnikiem warunkującym starzenie jest ekspozycja na promieniowanie UV, powodująca fotostarzenie (starzenie posłoneczne). Czynniki zewnętrzne powodują nagromadzenie nieprawidłowych włókien elastynowych - elastoza posłoneczna, rozpad włókien kolagenowych, napływ mastocytów i neutrofilii, pogrubienie ścian i zmiany w organizacji drobnych naczyń, upośledzenie proliferacji, różnicowania i apoptozy keratynocytów [2,3]. Promieniowanie UV uszkadza DNA komórek skóry bezpośrednio (UVB) i poprzez powstające w tkankach wolne rodniki tlenowe (UVA). Mianem dermatoporozy określa się pojawiającą się w wieku podeszłym utratę funkcji skóry i jej wzmożoną urażalność [4].

Procesy starzenia zachodzące w skórze są widoczne pod postacią zmian łagodnych (np. brodawki łojotokowe, teleangiektazje), przednowotworowych (np. *lentigo maligna*) oraz złośliwych (np. rak podstawnokomórkowy, rak kolczystokomórkowy, czerniak) [3]. Dla skóry przewlekle ekspozowanej na promieniowanie słoneczne charakterystyczne jest pogrubienie skóry i głębokie zmarszczki, zmniejszona elastyczność, suchość, szorstkość, obecność teleangiektazji, ognisk rogowacenia słonecznego oraz hipo- i hiperpigmentacji [2]. Cechy fotostarzenia i starzenia chronologicznego często współistnieją u jednego pacjenta.

Rogowacenie słoneczne (*Keratitis actinica - solaris*) występuje u niemal wszystkich osób w wieku podeszłym w populacji europejskiej. Wynika z uszkodzenia materiału genetycznego i dysplazji keratynocytów. Jako neoplazja śródnabłonkowa może przechodzić w postać inwazyjną raka płaskonabłonkowego (kolczystokomórkowego - *carcinoma planoepitheliale*, ang. *squamous cell carcinoma SCC*).

Choć do transformacji w postać inwazyjną raka dochodzi rzadko, w związku z przedłużaniem długości życia obserwujemy ten proces coraz częściej. W ciągu ostatnich 20-40 lat skorygowana do wieku zapadalność na raka płaskonabłonkowego wzrosła o 50-200%, a 80% przypadków występuje u osób w wieku 60 lat i starszych [5].

Głównym czynnikiem ryzyka rogowacenia słonecznego i raka płaskonabłonkowego jest wieloletnie narażenie na promieniowanie słoneczne u osób z fototypem skóry I lub II wg Fitzpatricka. Objawy foto-

starzenia są określane w literaturze dermatologicznej jako „skóra żeglarzy”, „skóra rolników” i w licznych badaniach wykazano, że praca zawodowa w warunkach ekspozycji na promieniowanie słoneczne zwiększa ryzyko rozwoju SCC [2,5].

Rogowacenie słoneczne rozwija się najczęściej na grzbietach rąk i głowie: czole, nosie, policzkach, małżowinach usznych, u mężczyzn w obrębie nieowłosionej skóry głowy. Zmiany zwykle są mnogie, a pierwszym objawem są szorstkie plamy niepowodujące dolegliwości, zwykle łatwo wyczuwalne palpacyjnie. Najbardziej typowe dla rogowacenia słonecznego są zmiany keratotyczne, z żółtobrunatnymi łuskami, o suchej, nierównej powierzchni. Po usunięciu nawarstwień rogowych zmiany mogą lekko krwawić. Rogowacenie słoneczne może także przybierać postać rumieniowych plam z teleangiektazjami, zmian liszajopodobnych, barwnikowego rogowacenia słonecznego oraz rogu skórniego [6].

Leczenie rogowacenia słonecznego zmniejsza częstość występowania inwazyjnego raka kolczystokomórkowego. Metody leczenia to m.in. kriochirurgia, terapia fotodynamiczna, stosowanie miejscowo 5-fluorouracylu, imikwimodu, diklofenaku [7]. Wskazana jest fotoprotekcja: unikanie ekspozycji na światło słoneczne, stosowanie filtrów ochronnych. W przypadku dużych zmian guzkowych, twardych lub z owrzodzeniem konieczna jest biopsja w celu wykluczenia raka kolczystokomórkowego. Obecność komórek nowotworowych w skórze właściwej przesądza o rozpoznaniu inwazyjnego raka płaskonabłonkowego.

Oprócz promieniowania UVB, czynnikami zwiększającymi ryzyko rozwoju raka płaskonabłonkowego są immunosupresja, zakażenie HPV oraz narażenie na promieniowanie jonizujące i karcynogeny chemiczne. Rak płaskonabłonkowy może także rozwinąć się na podłożu blizn popromiennych i pooparzeniowych oraz przewlekłych owrzodzeń - tzw. owrzodzenie Marjolina [8].

Stopień zróżnicowania nowotworu określa klasyfikacja oparta na podziale zaproponowanym przez Brodersa w 1921 roku [9,10]:

- G1 – 25% komórek niezróżnicowanych, większość komórek dobrze zróżnicowanych
- G2 – 50% komórek niezróżnicowanych,
- G3 – 75% komórek niezróżnicowanych,
- G4 – nie stwierdza się komórek wysokozróżnicowanych.

Histopatologicznie w postaci wysokozróżnicowanej raka kolczystokomórkowego widoczne są atypowe keratynocyty, perły rakowe i niewielka liczba mitoz. Postaci wysokozróżnicowane stanowią około 80% przypadków, mogą być radykalnie usunięte i rzadko przerzutują do węzłów chłonnych. Ryzyko nawrotu choroby rośnie wraz ze spadkiem stopnia zróżnicowania guza [10]. W postaci niskozróżnicowanej mitozy są liczne, komórki okrągłe zwykle o średnioobfitej lub skąpej cytoplazmie. Raki niskozróżnicowane często wymagają różnicowania z innymi nowotworami poprzez zastosowanie dodatkowych technik diagnostycznych, np. badania immunohistochemicznego.

Rak płaskonabłonkowy może rozwijać się w postaci egzofitycznej lub endofitycznej. Nowotwory rozwijające się na podłożu rogowacenia słonecznego stosunkowo rzadko dają przerzuty, ale rak płaskonabłonkowy skóry może powodować nasiloną miejscową destrukcję i osiągać znaczne rozmiary, co wpływa niekorzystnie na rokowanie.

Tabela 1. Wpływ wielkości raka płaskonabłonkowego na rokowanie [10]

Table 1. The effect of tumor size on prognosis

Wielkość zmiany	< 2 cm	> 2 cm
Ryzyko wznowy miejscowej	7,4 %	15,2 %
Ryzyko przerzutów	9,1 %	30,3 %
5-letnie przeżycie wolne od choroby	84 %	39 %

Preferowanym leczeniem raka płaskonabłonkowego jest chirurgiczne wycięcie z zachowaniem marginesów zdrowych tkanek. W przypadkach zmian zlokalizowanych na ręce, ważne jest na tyle oszczędzające wykonanie zabiegu, by nie doszło do upośledzenia funkcji.

Alternatywną metodą leczenia raka płaskonabłonkowego w tej lokalizacji jest wysokodawkowa miejscowa brachyterapia, która również daje zadowalający efekt kosmetyczny i pozwala na zachowanie prawidłowej ruchomości ręki [11].

Z uwagi na rozpowszechnienie nowotworów skóry w populacji europejskiej, ale także możliwość ich skutecznego leczenia we wczesnych stadiach, ważna jest czujność dermatoonkologiczna lekarzy różnych specjalności. W 2008 roku w Niemczech wprowadzono program badań przesiewowych w kierunku

nowotworów skóry, polegający na badaniu co 2 lata całej powierzchni skóry u osób powyżej 35 r.ż. Badanie przeprowadzają lekarze różnych specjalności po specjalnym 8-godzinnym szkoleniu. W przypadku zmiany podejranej onkologicznie lekarz pierwszego kontaktu kieruje pacjenta do dermatologa, który decyduje o ewentualnym wykonaniu biopsji i badaniu histopatologicznym. W pilotażowym programie przesiewowym SCREEN lekarze, spośród których 2/3 stanowili niedermatolodzy, przebadali ponad 320 tysięcy osób. Po rozpoczęciu programu liczba rozpoznawanych nowotworów skóry wzrosła o 30%, dzięki wykrywaniu zmian we wczesnych stadiach. W ciągu 5 lat od wprowadzenia programu zaobserwowano zmniejszenie umieralności z powodu czerniaka o 50% [12].

Przykład Niemiec pokazuje, jak ważną rolę we wczesnym wykrywaniu nowotworów skóry mogą spełnić lekarze prowadzący leczenie pacjenta, niezależnie od specjalizacji.

Adres do korespondencji:

✉ Andrzej Jaworek

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
ul. Skawińska 8; 31-066 Kraków

☎ (+48 12) 430 52 66 w. 742

📧 a_jaworek@yahoo.com

Piśmiennictwo

1. Maciburko SJ, Townley WA, Hollowood K, et al. Skin cancers of the hand: a series of 541 malignancies. *Plast Reconstr Surg* 2012;129(6):1329-36.
2. Wojas-Pelc A, Jaworek AK. Wybrane aspekty fizjologii i patofizjologii starzenia się skóry. W: *Fizjologia starzenia się. Profilaktyka i rehabilitacja*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2012. s. 252-257.
3. Zouboulis C, Makrantonaki E. Clinical aspects and molecular diagnostics of skin aging *Clin Dermatol* 2011;29(1):3-14.
4. Pawlaczyk M, Lelonkiewicz M, Witkowska A. Dermatoporoza chorobą skóry indukowaną procesem starzenia. *Geriatrics* 2011;5(4):303-8.
5. Schmitt J, Seidler A, Diepgen TL, et al. Occupational ultraviolet light exposure increases the risk for the development of cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2011;164(2):291-307.
6. Sterry W, Stockfleth E. Rak kolczystokomórkowy. W: *Dermatologia*. Braun Falco. Lublin: Wydawnictwo Czelej; 2011. s. 1380-401.
7. Michajłowski I, Włodarkiewicz A, Sobjanek M i wsp. Imikwimod w leczeniu rogowacenia słonecznego. *Przegl Dermatol* 2009;96 (2):153-8.
8. Chalya PL, Mabula JB, Rambau P, et al. Marjolin's ulcers at a university teaching hospital in Northwestern Tanzania: a retrospective review of 56 cases. *World J Surg Oncol* 2012; doi: 10.1186/1477-7819-10-38.
9. Broders AC. Squamous-cell epithelioma of the skin: a study of 256 cases. *Ann Surg* 1921;73:141-60.
10. Martin DE, English JC 3rd, Goitz RJ. Squamous cell carcinoma of the hand. *J Hand Surg Am* 201;36(8):1377-81.
11. Somanchi BV, Stanton A, Webb M, et al. Hand function after high dose rate brachytherapy for squamous cell carcinoma of the skin of the hand. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2008;20(9):691-7.
12. Choudhury K, Volkmer B, Greinert R, et al. Effectiveness of skin cancer screening programmes. *Br J Dermatol* 2012;167(Suppl 2):94-8.