Rak kolczystokomórkowy w Polsce

RAPORT

Cel opracowania

Opracowanie to zostało przygotowane przez Polskie Amazonki Ruch Społeczny (PARS), aby zwiększyć wiedzę na temat raka kolczystokomórkowego skóry.

Chcemy ułatwić pacjentom i im bliskim zrozumienie tej choroby, a także zwiększyć wiedzę na temat tego nowotworu w społeczeństwie, wśród pracowników medycznych, urzędników i polityków podejmujących decyzje dotyczące zdrowia i życia pacjentów. Szczególną grupą, do której również kierujemy to opracowanie, są pracownicy oraz pracodawcy, ponieważ nowotwór ten jest często powiązany z ekspozycją zawodową na promieniowanie słoneczne.

Podsumowanie: główne wnioski i rekomendacje

- *Raki skóry to najczęściej występujące nowotwory złośliwe u człowieka o białym kolorze skóry (rasy kaukaskiej). Szacuje się, że po 65. roku życia około połowy ludzi zachoruje na raka skóry.*
- *Rak kolczystokomórkowy skóry to nowotwór, o którym wiedza jest za mała. Potrzebne są działania informacyjne oraz edukacyjne, by to zmienić ze względu na zdrowie publiczne, a także zdrowie i życie poszczególnych pacjentów.*
- *Główną przyczyną raka kolczystokomórkowego jest długotrwałe narażenie na szkodliwe działanie promieniowania słonecznego. Zmiany występują w ponad połowie przypadków na głowie i szyi, czyli częściach ciała, które najczęściej pozostają odsłonięte. Są też dodatkowe czynniki, które mogą znacząco zwiększyć ryzyko tej choroby także u osób młodszych (np. przyjmowanie leków immunosupresyjnych).*
- *Rak kolczystokomórkowy skóry ma z reguły wygląd niegojącej się ranki, strupka lub np. perłowego guzka. Zmiana może także być czerwonawa, czasem owrzodziała. Zdarza się też, że ma niebieskawe zabarwienie. Jest to z reguły zmiana skórna, która zmienia się w czasie i rośnie.*
- *Obserwowany jest systematyczny wzrost zachorowalności na nowotwory skóry w Polsce. W ciągu ostatnich 15 lat według danych Krajowego Rejestru Nowotworów odnotowano podwojenie liczby nowych przypadków tzw. niebarwnikowych raków skóry, czyli innych niż czerniak (niemelanocytowe raki skóry – ang. nonmelanoma skin cancers – NMSC).*
- *Liczba chorych na niebarwnikowe raki skóry w Polsce wynosiła w 2017 r. według KRN 13,5 tys. Biorąc pod uwagę obserwowany w ostatnich latach wzrost, liczba pacjentów może obecnie wynosić ok. 15–15,5 tys., z tego rak kolczystokomórkowy (cSCC) stanowi ok. 20 proc.[1], czyli dotyczy ok. 3000–3200 osób.*

  Jednak zdaniem ekspertów dane te mogą być znacznie niedoszacowane i przypadków nowych raków skóry może występować w Polsce kilkadziesiąt tysięcy.
- *W przeważającej większości przypadków, zwłaszcza przy wczesnym wykryciu raka kolczystokomórkowego, do wyleczenia wystarczy interwencja chirurgiczna (wycięcie zmiany wraz z marginesem zdrowych tkanek). Jednak nie zawsze jest to możliwe lub wystarczające, np. ze względu na lokalizację nowotworu (np. trudność wycięcia z bezpiecznym marginesem) lub zaawansowanie choroby.*
- *O ile rokowanie dla pacjentów z pojedynczym guzem pierwotnym jest dobre, z odsetkiem 5-letnich przeżyć wynoszącym powyżej 90 proc., o tyle w przypadku nawrotów oraz choroby zaawansowanej rokowanie jest niekorzystne i rośnie ryzyko zgonu z powodu raka kolczystokomórkowego.*
- *Leczenia systemowego, czyli podania innowacyjnego leku o działaniu ogólnym (rodzaju immunoterapii), wymaga ok. 100 pacjentów rocznie (szacunki ekspertów dotyczą od kilkudziesięciu do 150 osób, ze względu na brak rejestrów medycznych trudno wskazać dokładniej liczbę). Obecnie lek o udowodnionej skuteczności w leczeniu raka kolczystokomórkowego, zalecany w polskich, europejskich i amerykańskich wytycznych, który jest zarejestrowany w USA i w Unii Europejskiej, nie jest powszechnie refundowany w Polsce. Jest jednak dostępny w ramach indywidualnych wniosków i decyzji o refundacji w ramach RDTL, czyli ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Eksperci i pacjenci postulują wprowadzenie tej terapii na listę leków refundowanych.*
- *Na podstawie wskazań ekspertów w dziedzinie onkologii klinicznej, w tym konsultantów – krajowego i wojewódzkich, terapia ta znalazła się na liście priorytetów refundacyjnych.[2]*
- *Wśród rekomendowanych przez ekspertów i pacjentów postulatów można wymienić następujące:*

  - Niezbędne są kompleksowe działania edukacyjne skierowane zwłaszcza do osób z grup ryzyka, prowadzone na poziomie centralnym, regionalnym i lokalnym, w tym zaangażowanie m.in. pracodawców, samorządów lokalnych oraz organizacji pacjenckich.

  - Działania organizacyjno-finansowe, które pozwolą na oszacowanie problemu (obecnie brakuje kompleksowych i wiarygodnych danych o powszechności tej choroby w Polsce czy skuteczności stosowanych interwencji zdrowotnych). Problemem pozostaje też wycena części procedur diagnostycznych i terapeutycznych dotyczących niebarwnikowych raków skóry, w tym raka kolczystokomórkowego.

  - Zwiększenie dostępności świadczeń dermatologicznych umożliwiających identyfikację raka kolczystokomórkowego (kwestia kolejek do specjalisty), a w przypadku zaawansowanej choroby, wdrożenie kompleksowej opieki nad pacjentem i w razie potrzeby także nowoczesnej farmakoterapii.

  - Dyskusja wokół zmian prawnych: choć rak kolczystokomórkowy w Polsce jest uznawany za chorobę zawodową, to promieniowanie UV nie jest czynnikiem uwzględnianym jako przyczyna choroby zawodowej.

---

1 Rutkowski P., Owczarek W., Nejc D. et al. *Raki skóry, Onkologia w Praktyce Klinicznej* – Edukacja, 2020; https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/68837 publikacja 2020

2 https://www.mzdrowie.pl/leki/onkolodzy-wskazuja-priorytety-w-refundacji-nowych-lekow/ publikacja 12.08.2020

SPIS TREŚCI

Cel opracowania ... 2

Podsumowanie: główne wnioski i rekomendacje ... 2

- Rak kolczystokomórkowy okiem onkologa ... 4
- Rak kolczystokomórkowy w pracy dermatologów ... 5
- Wiedza o chorobie kluczem do szybszego wykrywania ... 6

Ogólne informacje o nowotworach skóry ... 8

Rak kolczystokomórkowy ... 9

- Wygląd raka kolczystokomórkowego ... 9
- Co zwiększa ryzyko zachorowania? ... 9
- Gdzie zlokalizowane są zwykle nowotwory kolczystokomórkowe? ... 10
- Jak często zdarzają się takie nowotwory? ... 10
- Nawroty choroby i przerzuty – jak często występują? ... 11

Profilaktyka raka kolczystokomórkowego ... 12

Wczesne wykrywanie: rola POZ, samorządów, pracodawców i organizacji pozarządowych ... 12

- Rola samorządów i pracodawców ... 13

Obraz kliniczny raka kolczystokomórkowego ... 13

Diagnostyka ... 14

- Patomorfologia: ważne zmiany w klasyfikacji WHO ... 14

Obraz histopatologiczny choroby i rokowanie ... 15

Leczenie ... 16

- Leczenie operacyjne ... 16
- Radioterapia ... 16
- Leczenie farmakologiczne ... 17
- Prewencja wtórna ... 17

Rak skóry jako choroba zawodowa ... 18

- Opinia eksperta: Brakuje danych i zapisów prawnych ... 19

Obciążenie chorobą z perspektywy społecznej ... 20

Podsumowanie ... 21

Bibliografia ... 22

Rak kolczystokomórkowy okiem onkologa

Prof. Piotr Rutkowski,
kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Warszawie.

Rak skóry to najczęstszy nowotwór u człowieka. Wiąże się on z bardzo wysoką chorobowością. Szacuje się, że po 65. roku życia około połowy ludzi zachoruje na raka skóry.

Nowotwór skóry, jak i każdy inny, nie powstaje od razu. Poprzedzają go łatwe do wykrycia zmiany przedrakowe, które mogą przekształcić się w nowotwory skóry. Jest to proces długotrwały i wielostopniowy i trudno przewidzieć, po jakim czasie od pojawienia się zmiany chorobowej na skórze dojdzie do powstania nowotworu.

Wiemy natomiast, że nowotwory te rozwijają się głównie w wyniku promieniowania UV, ale mogą się również rozwijać w miejscach przewlekle drażnionych. Chodzi o blizny, oparzenia, niegojące się owrzodzenia, np. na podudziach, jeżeli owrzodzenia te związane są z niewydolnością żylną. To jest rzadsza postać, ale się zdarza. Większość tych nowotworów występuje jednak w obrębie górnej połowy ciała – głowy i szyi – właśnie w związku z promieniowaniem UV.

Oficjalnie odnotowanych raków skóry mamy w Polsce ok. 13 tys., ale w rzeczywistości jest ich o wiele więcej, tylko większość z nich jest niezarejestrowana w Krajowym Rejestrze Nowotworów.

Przyczyn tego niedoszacowania jest przynajmniej kilka. Przede wszystkim nie ma bezpośredniego obowiązku zgłaszania tej choroby. Raki skóry są często leczone przez dermatologów, chirurgów plastyków i innych specjalistów. Większość nowotworów skóry nie daje przerzutów, więc pacjenci nie trafiają do onkologów i bazy KRN. Mamy jednak dane pośrednie. Dysponujemy informacjami o procedurach realizowanych w ramach umów z NFZ, ale często raki skóry są leczone prywatnie.

Problemem jest też to, że raki skóry nie są ujęte w kartę DiLO[3]. Wynika to z dużej liczby przypadków, przy jednoczesnym małym problemie do leczenia wielospecjalistycznego i braku charakteryzowania się istotną śmiertelnością. Dlatego w statystykach NFZ większość raków skóry koduje się z ICD-104, C44 – jako raki skóry, bez rozróżniania, o jaki nowotwór chodzi.

Gdybyśmy wzięli pod uwagę liczbę wykonywanych procedur medycznych, a nie zgłoszeń do rejestru, to możemy ocenić, że w Polsce jest 50–60 tys. zachorowań rocznie na wszystkie raki skóry. Możemy także bazować na statystykach europejskich czy amerykańskich. 80 proc. raków skóry to raki podstawnokomórkowe, a ok. 20 proc. raki kolczystokomórkowe. Te drugie są groźniejsze, ale jest ich mniej, choć i tak stosunkowo dużo.

Potencjał przerzutowania raka kolczystokomórkowego też jest nieduży. Raki skóry przerzutują w ok. 5–10 proc. Głównym problemem jest wyleczalność miejscowa, ale jeżeli realizowane jest właściwe leczenie chirurgiczne, to z reguły te nowotwory są wyleczalne. Z wyjątkiem przypadków, które są zaawansowane miejscowo i/lub z przerzutami odległymi.

Rak kolczystokomórkowy skóry ma z reguły wygląd niegojącej się ranki, zmiany na skórze, która może być czerwonawa, może być owrzodziała. Może to być strupek, który powraca albo się poszerza. Może to być także perłowy guzek. Jest to z reguły zmiana, która rośnie. Jeżeli zmiana na skórze się powiększa, a zwłaszcza jeżeli podkrwawia, należy skontaktować się z lekarzem.

Raki kolczystokomórkowe mają kilka podtypów, ale z klinicznego punktu widzenia nie jest to aż tak istotne. Z tego punktu widzenia najważniejsza jest lokalizacja i status układu immunologicznego człowieka, czyli ewentualne upośledzenie odporności. Jeżeli nowotwory te są zlokalizowane w okolicy uszu, nosa, oczu, warg, to są przypadki najtrudniejsze do leczenia ze względu na ograniczenia anatomiczne. Wtedy, żeby wyciąć nowotwór radykalnie, często potrzebna jest dodatkowa rozległa rekonstrukcja celem ograniczenia zniekształcenia twarzy, więc niezbędna jest także praca chirurgów plastyków i chirurgów onkologicznych, bądź niekiedy chirurgów szczękowo-twarzowych.

Raki kolczystokomórkowe wymagają głównie leczenia miejscowego, ale prowadzą również do zgonów u części pacjentów w zaawansowanym stadium choroby. Jednak nieznana jest liczba zgonów spowodowanych tym nowotworem w Polsce ze względu na trudności z ich kodowaniem.

Część zaawansowanych przypadków raków skóry innych niż czerniak wymaga co roku leczenia systemowego i może potencjalnie prowadzić do śmierci. Zazwyczaj dotyczą one starszych osób, mających różne choroby współistniejące, co utrudnia leczenie.

Dla porównania, w przypadku czerniaków te statystyki są o wiele gorsze. Liczba zgonów w Polsce wynosi ok. 1,4 tys. rocznie na 4 tys. nowych zachorowań. Mamy również bardzo rzadki typ raka skóry z komórek Merkla – ok. 50–60 przypadków rocznie. Rak z komórek Merkla jest nowotworem skóry o bardzo złośliwym przebiegu i również wymaga leczenia wielospecjalistycznego. Często dochodzi do nawrotu miejscowego i przerzutów do węzłów chłonnych.

W leczeniu raka kolczystokomórkowego przede wszystkim stosujemy metody chirurgiczne, czyli wycięcie zmiany. Jest też stosowana krioterapia, ale służy tylko leczeniu przypadków raków podstawno- i kolczystokomórkowych występujących bardzo powierzchownie.

Zaawansowany rak skóry wymaga już postępowania wielospecjalistycznego, może potrzebować radioterapii czy leczenia systemowego. Obecnie mamy mało skuteczne leki starszej generacji oraz te nowsze, znacznie bardziej skuteczne wskazane w leczeniu zarówno raka podstawno-, jak i kolczystokomórkowego.

W raku podstawnokomórkowym dostępny jest w refundacji Wismodegib (Erivedge). W ciągu 3 lat zarejestrowano ponad 160 pacjentów, czyli ok. 50 rocznie w ok. 20 ośrodkach, które prowadzą leczenie tego nowotworu. Jest to więc system dobrze rozdystrybuowany w kraju.

Takiego programu lekowego potrzeba w przypadku raka kolczystokomórkowego. W przypadku starszych pacjentów lepiej jest, gdy nie muszą jeździć daleko do lekarza, dlatego ważne jest umożliwienie stosowania leku w przynajmniej kilku ośrodkach.

W raku kolczystokomórkowym zarejestrowany jest nowy skuteczny lek, Cemiplimab, ale oczekuje na zgodę na refundację, a na razie rozpatrywane są wnioski w ramach RDTL (Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych), np. dla pacjenta ze zmianami rozsianymi w obrębie skóry głowy. Jest to lek bezpieczny, a immunoterapia bardzo dobrze działa u pacjentów w wieku podeszłym. Realizujemy taką terapię w naszym ośrodku.

W raku z komórek Merkla zarejestrowany skuteczny lek to Awelumab – jest to również immunoterapia dostępna na razie tylko w ramach RDTL-u.

3 Karta Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego (DiLO) uprawnia do skorzystania z szybkiej ścieżki diagnostyki i leczenia onkologicznego. Karta jest własnością pacjenta, zastępuje skierowanie i dokumentuje cały proces diagnostyki i leczenia.

4 Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10.

Rak kolczystokomórkowy w pracy dermatologów

Prof. Irena Walecka,
specjalista dermatolog, kierownik Kliniki Dermatologii CMKP Centralnego Szpitala MSWiA w Warszawie, pełniąca także funkcję konsultanta wojewódzkiego ds. dermatologii i wenerologii

Ryzyko zachorowania na niemelanocytowe raki skóry (ang. nonmelanoma skin cancers – NMSC), do których zalicza się raka podstawnokomórkowego (ang. basalcell carcinoma – BCC) oraz raka kolczystokomórkowego (ang. squamouscell carcinoma – SCC), w ciągu życia u osób rasy kaukaskiej przekracza 20 proc.

Najczęstszym rakiem skóry jest BCC, stanowi on 80 proc. wszystkich raków skóry, SCC stanowi 15–20 proc. Czynnikiem ryzyka zachorowania na raki skóry jest nadmierna ekspozycja na promienie ultrafioletowe, w tym migracja ludzi o fototypie I, II i III w regiony świata o dużym nasłonecznieniu, korzystanie z solariów, leczenie immunosupresyjne, zakażenie HPV, a także pewna predyspozycja genetyczna.

Większość raków SCC rozwija się na podłożu rogowacenia słonecznego. Zmiany najczęściej lokalizują się w okolicach odsłoniętych, takich jak twarz, uszy, dekolt, dłonie. SCC jest guzem charakteryzującym się szybszym niż BCC wzrostem, najczęściej występuje jako stwardniały, owrzodziały, lekko krwawiący, czasami egzofityczny guzek.

Rokowanie jest dobre, gdy rak rozwija się na podłożu rogowacenia słonecznego (A.C.), średnie, gdy zmiany lokalizują się w obrębie uszu, warg, powierzchni nieeksponowanych, a złe, gdy zajmuje błony śluzowe, lokalizuje się na podłożu blizn lub przewlekłego stanu zapalnego. Diagnostyką SCC zajmują się lekarze dermatolodzy.

Od pacjenta należy zawsze zebrać bardzo dokładny wywiad chorobowy i wykonać badanie dermoskopowe, często z koniecznością pogłębienia o badanie wideodermoskopowe, które pozwalają potwierdzić rozpoznanie kliniczne. Leczeniem z wyboru jest wycięcie zmiany w całości i ocena materiału w badaniu histopatologicznym. W przypadku dużych zmian lub niejasności diagnostycznych pobierana jest biopsja. W przypadku potwierdzenia się rozpoznania, przy dużych guzach lub guzach w trudnych lokalizacjach, pacjenci są kierowani do chirurgów.

Rak kolczystokomórkowy jest guzem złośliwym głównie miejscowo, ale w przypadku tzw. lokalizacji nietypowych, takich jak kąt oka, wargi, prącie, wargi sromowe, potrafi dawać przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych.

Rak kolczystokomórkowy zlokalizowany w tych miejscach jest z reguły trudny operacyjnie, np. jeśli zmiana jest w kącie oka, a przy operacji zawsze musimy zachować odpowiedni margines, to wycięcie tej zmiany jest bardzo okaleczające.

W przypadkach, kiedy wycięcie z marginesem jest niemożliwe, pacjent trafia, w zależności od stanu klinicznego i zaawansowania nowotworu, do chirurga lub onkologa na radioterapię. Dla pacjentów z przeciwwskazaniami zarówno do zabiegu chirurgicznego, jak i do radioterapii mamy jeszcze jedną opcję leczenia – farmakoterapię.

Rak kolczystokomórkowy cechuje się dość dobrym rokowaniem przy niskim stopniu zaawansowania nowotworu. Przy braku przerzutów 5 lat przeżywa ok. 90 proc. chorych. Gdy obecne są przerzuty w okolicznych węzłach chłonnych, odsetek osób przeżywających 5 lat spada do 40–50 proc.

Wiedza o chorobie kluczem do szybszego wykrywania

Elżbieta Kozik,
prezes Stowarzyszenia Polskie Amazonki Ruch Społeczny, jednego z organizatorów kampanii „Rak UV"

*O ile wiedza na temat czerniaka jest w społeczeństwie coraz większa, o tyle w przypadku innych nowotworów klinicyści oraz sami pacjenci mają nadal wiele do zrobienia w celu upowszechnienia wiedzy na ich temat. Tymczasem nowotwory niebarwnikowe stanowią ok. 1/3 wszystkich rejestrowanych raków występujących u ludzi, w skład których wchodzi właśnie rak kolczystokomórkowy (**SCC, squamous cell carcinoma**).*

***„Rak UV"** to ogólnopolska kampania edukacyjna poświęcona niebarwnikowemu nowotworowi złośliwemu skóry, rakowi kolczystokomórkowemu skóry (**cSCC – cutaneous squamous cell carcinoma**).*
Celem kampanii jest szeroka edukacja i budowa świadomości społecznej na temat raka kolczystokomórkowego skóry, czynników ryzyka oraz możliwych form profilaktyki, szczególnie w grupach wysokiego ryzyka zachorowania na ten typ nowotworu.

Działania edukacyjne w ramach kampanii są kierowane m.in. do rolników, sadowników, ogrodników, rybaków, pracowników budowlanych, ale również działkowców. Będą też prowadzone dla seniorów z gmin wiejskich i miejsko-wiejskich.

Edukację prowadzimy za pośrednictwem strony rakuv.pl, w mediach społecznościowych akcji, ale też we współpracy z partnerami kampanii. W ramach prowadzonej kampanii będziemy organizować specjalne wydarzenia dedykowane bezpośrednio seniorom z gmin wiejskich i miejsko-wiejskich.

Odbywać się będą spotkania edukacyjne z ekspertami medycznymi, podczas których rozdawane będą materiały edukacyjne poświęcone rakowi kolczystokomórkowemu skóry.

Inicjatorami kampanii są organizacje pacjenckie działające od wielu lat na rzecz poprawy sytuacji pacjentów onkologicznych w Polsce:

Polskie Amazonki Ruch Społeczny,
Fundacja Gwiazda Nadziei, Fundacja Onkologiczna Nadzieja,
Fundacja Życie z Rakiem,
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Mięsaki i Czerniaki Sarcoma
i Stowarzyszenie MANKO.

Patronat nad kampanią objęli:

Rzecznik Praw Pacjenta,
Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego,
Polskie Towarzystwo Onkologiczne,
Polskie Towarzystwo Chirurgii Onkologicznej,
Sekcja Dermatologii Onkologicznej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego,
Związek Gmin Wiejskich RP,
Związek Zawodowy Rolnictwa i Obszarów Wiejskich „Regiony",
Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki,
Związek Sadowników Rzeczpospolitej Polskiej,
Krajowe Stowarzyszenie Sołtysów.

Przedsięwzięcie zostało objęte honorowym patronatem Ministra Zdrowia.

Joanna Konarzewska-Król,
dyrektor Fundacji Onkologicznej Nadzieja

*W Polsce świadomość społeczna dotycząca nowotworów skóry jest niska. Ponadto jest inna w przypadku różnych typów nowotworów. **„Rak UV"** jest kampanią edukacyjną poświęconą niebarwnikowemu nowotworowi złośliwemu skóry, rakowi kolczystokomórkowemu skóry, o którym dotychczas mówiło się niewiele.*

Z racji tego, że rak kolczystokomórkowy w początkowej fazie przypomina niegroźny strupek – rogowaciejącą, łuszczącą się zmianę, często jest bagatelizowany. Powoduje to, że wielu pacjentów, zwłaszcza z małych miejscowości czy obszarów wiejskich, diagnozowanych jest w zaawansowanym stadium choroby. Kluczowa jest zatem wczesna diagnostyka i profilaktyka.

Włączając się w kampanię, chcemy edukować i budować świadomość społeczną zarówno wśród społeczeństwa, jak i grup wysokiego ryzyka. Zachęcamy do profilaktyki – ochrony przed długotrwałą ekspozycją słoneczną, używania filtrów UV czy nakryć głowy i ciała.

Przypominamy, że ważnym elementem profilaktyki nowotworów skóry jest też samoobserwacja polegająca na uważnym sprawdzeniu skóry pod kątem nowych zmian oraz obserwacji wcześniejszych. W przypadku pojawienia się jakiejś niepokojącej zachęcamy do niebagatelizowania zmian i wizyty u lekarza dermatologa. Pamiętajmy, że w raku liczy się czas.

Szymon Bubiłek,
Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Mięsaki i Czerniaki Sarcoma

Rak kolczystokomórkowy skóry (sSCC) to drugi najczęściej występujący rak skóry, stanowiący 15–20 proc. wszystkich raków skóry. Jest zaliczany do niebarwnikowych nowotworów skóry.

Z roku na rok liczba zachorowań na raki skóry rośnie, co jest spowodowane nadmierną ekspozycją na promieniowanie UV. Dlatego wraz z początkiem sezonu letniego, razem z innymi organizacjami, rozpoczęliśmy ogólnopolską kampanię edukacyjną „Rak UV", która ma na celu zwiększenie świadomości społecznej na temat raka SCC.

Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2017 r. odnotowano 13 478 zachorowań na raki skóry, ale dane epidemiologiczne nie są pełne, na podstawie danych chorobowości można szacować, że w Polsce jest to ok. 40–50 tys. zachorowań rocznie. Rocznie z powodu raka kolczystokomórkowego umiera w Polsce nawet do 1000 osób.

Jednym z głównych czynników rozwoju SCC jest długotrwała ekspozycja na działanie promieniowania UV. Z pozoru profilaktyka wydaje się prosta. Przyzwyczajenia do nadmiernej ekspozycji na słońce często biorą jednak górę nad rekomendacjami. Głównie narażone są osoby pracujące na świeżym powietrzu bez odpowiedniej ochrony przed słońcem (brak nakrycia głowy, odzieży ochronnej, kremu z filtrem).

W grupie wysokiego ryzyka są też pacjenci o nabytej czy wrodzonej osłabionej odporności oraz z genetycznymi uwarunkowaniami. Rak kolczystokomórkowy skóry dotyka głównie osoby po 60. roku życia. Zmiany najczęściej występują na odsłoniętych częściach ciała. Początkowe zmiany to np. drobny strup lub owrzodzenie.

Prewencja wtórna obejmuje edukację wśród seniorów na temat właściwego stosowania fotoprotekcji i samoobserwacji. Szczególnie w okresie letnim apelujemy, aby podczas wykonywania prac czy odpoczynku na świeżym powietrzu chronić skórę przed słońcem. Wszystkie niepokojące zmiany skórne powinny być skonsultowane z lekarzem dermatologiem lub/i onkologiem.

Barbara Pepke,
prezes i założycielka Fundacji Gwiazda Nadziei

Od lat angażujemy się w kampanie, które mają na celu edukację na temat konsekwencji nadmiernej ekspozycji na promieniowanie słoneczne, nie tylko związanej np. z opalaniem się w czasie letniego wypoczynku, ale też np. z pracą.

Czerniak i rak kolczystokomórkowy są nowotworami skóry, o których coraz więcej mówi się w ostatnich latach. Łączy je to, że jednym z czynników je wywołujących jest promieniowanie słoneczne, nieużywanie kremów czy innej ochrony, jak np. okularów z filtrem.

Dlatego uważamy, że bardzo ważne jest ciągłe edukowanie w tym zakresie, mówienie o potencjalnym ryzyku, ale też zasadach profilaktyki.

Fundacja Gwiazda Nadziei kojarzona jest przede wszystkim z chorobami wątroby. Założyli ją pacjenci chorujący na WZW. Gdy jedna z osób będących bardzo blisko Fundacji zachorowała i zmarła na czerniaka, podjęliśmy się pomocy również osobom z nowotworami skóry. Był to rok 2012, kiedy jeszcze niewiele organizacji interesowało się tym tematem.

Wiemy, jak poważne konsekwencje może nieść ze sobą późne zdiagnozowanie raka skóry. Sami z tego powodu straciliśmy bliską nam osobę. Później walkę z nowotworem skóry przegrywali jeszcze inni podopieczni Fundacji. Teraz na szczęście dzięki m.in. lepszej wiedzy o chorobie oraz postępowi medycyny sytuacja pacjentów ulega poprawie.

W przypadku raka kolczystokomórkowego, który nie rozwija się tak szybko jak np. czerniak, kampanie edukacyjne mogą odegrać szczególną rolę. Jeśli pacjent zgłosi się ze zmianami do lekarza na wczesnym etapie, nowotwór może się u niego nie rozwinąć.

Katarzyna Chmielewska-Wojciechowska,
prezes Fundacji Życie z Rakiem

Jako Fundacja Życie z Rakiem jesteśmy organizacją, która wywodzi się z historii pacjenckiej i wiemy, jak ważną rolę odgrywa edukacja. Sama jako osoba młoda ciężko zachorowałam i tym bardziej zdaję sobie sprawę, jak świadomość nowotworowa jest jeszcze cały czas niska w społeczeństwie.

Bardzo często nam się wydaje, że temat nas nie dotyczy. A jak już się zachoruje, to na mówienie o profilaktyce jest w pewnym sensie za późno. Dlatego wszelkie akcje edukacyjne są bardzo ważne. Trzeba dużo wcześniej alarmować ludzi, że nowotwór może dotyczyć także ich, wyjaśniać, jak mogą zmniejszyć ryzyko zachorowania, a jak wcześnie go wykryć.

Prowadząc akcje edukacyjne, musimy dbać o to, by miały szeroki zakres obejmujący m.in. tereny wiejskie, gdzie często wiedza na temat zdrowia, a także dostęp do świadczeń zdrowotnych, w tym profilaktycznych, są niskie. I takie cele ma właśnie kampania dotycząca raka UV.

Wśród rolników, ale też wielu innych grup pracowników przebywających wiele godzin na świeżym powietrzu, jeśli nawet jest wiedza na temat szkodliwości promieni słonecznych, to kojarzona bywa np. z opalaniem. Jadąc na urlop, wiele osób smaruje się kremami z filtrem, jednak nie kojarzą tego samego zagrożenia, gdy chodzi o pracę i codzienną aktywność na zewnątrz.

Sama mam rodzinę na wsi i z mojego doświadczenia wynika, że w codziennym życiu nikt specjalnie nie przejmuje się nowotworami skóry i promieniowaniem UV, które jest bezwzględnie czynnikiem rakotwórczym.

Dlatego ważne jest, żeby o tym rozmawiać, informować ludzi i próbować dotrzeć do tego najbardziej zagrożonego, a jednocześnie mało świadomego zagrożenia nowotworami skóry, środowiska.

Łukasz Salwarowski,
prezes Stowarzyszenia MANKO – Głos Seniora

Problem raka UV dotyczy w dużej mierze seniorów, którym poświęcona jest od ok. 10 lat działalność naszej organizacji. Jeśli zaś chodzi o prowadzenie edukacji prozdrowotnej i promocję profilaktyki, Stowarzyszenie MANKO prowadzi działania już od 20 lat. Dlatego od razu włączyliśmy się w tę kampanię.

Od naszych ekspertów wiemy, że szybkie wykrycie raka kolczystokomórkowego, w początkowej jego fazie, daje dużą szansę na wyjście z tej choroby bez szwanku. Dlatego promujemy świadomość w zakresie przyczyn nowotworów skóry, informujemy, jak rozpoznać raka kolczystokomórkowego, zdiagnozować go i zmniejszyć ryzyko rozwoju choroby czy wręcz śmierci pacjenta.

Jesteśmy organizacją, która dociera do ok. miliona seniorów w Polsce m.in. poprzez ogólnopolski magazyn „Głos Seniora", Ogólnopolską Kartę Seniora i program Gmina Przyjazna Seniorom.

Docieramy do wielu różnych środowisk seniorskich, także z mniejszych miejscowości, gdzie osoby starsze są w większym stopniu narażone na raka kolczystokomórkowego ze względu na wieloletnią ekspozycję na słońce w czasie pracy na roli. Mając wiele gmin wiejskich jako partnerów naszych dotychczasowych działań, chcemy wykorzystać ten potencjał w kampanii **„Rak UV"**.

Ogólne informacje o nowotworach skóry

Zanim dokładniej omówimy cechy raka kolczystokomórkowego, przedstawimy ogólne informacje na temat nowotworów skóry, zwłaszcza złośliwych. Powierzchnia skóry człowieka czasami przekracza nawet 2 m^2.
Skóra odpowiada m.in. za ochronę narządów wewnętrznych przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi, a także urazami.
W skórze wyróżnia się trzy podstawowe warstwy: zewnętrzną, czyli **naskórek**, następnie **skórę właściwą** i **tkankę podskórną**.
W naskórku wyróżniamy pięć kolejno występujących po sobie warstw: **podstawną**, **kolczystą**, **ziarnistą**, **jasną i rogową**.
W onkologii szczególnie ważne są dwie z nich: **warstwa podstawna** i **warstwa kolczysta**, ponieważ to z ich komórek najczęściej powstają nowotwory skóry.

Nowotwory skóry to najczęstsza grupa nowotworów u ludzi. Zapadalność na nie rośnie wraz z wiekiem. Pierwotne nowotwory skóry dzielą się na barwnikowe (głównie czerniak) i niebarwnikowe (raki podstawnokomórkowe, kolczystokomórkowe, brodawkowate i inne).

Raki skóry, określane jako „niebarwnikowe nowotwory skóry" (NMSC, non-melanoma skin cancers), stanowią ok. 1/3 wszystkich rejestrowanych raków występujących u ludzi. Odpowiadają one za więcej niż 75 proc. wszystkich rozpoznań nowotworów złośliwych. Ryzyko zachorowania na jedną z ich postaci w ciągu życia przekracza 20 proc.

Z raków skóry innych niż czerniak najczęstszym jest rak podstawnokomórkowy (BCC), stanowiący ok. 80 proc. raków skóry, na drugim miejscu znajduje się rak kolczystokomórkowy (SCC) – 15–20 proc. zachorowań. W Polsce nie mamy jednak dokładnych statystyk dotyczących liczby pacjentów[5].

Głównym czynnikiem ryzyka jest ekspozycja na promieniowanie UV. Szczególnie narażone na zachorowanie są osoby, które przez wiele lat wykonywały pracę związaną z przebywaniem na słońcu (np. rolnicy, marynarze). Co ciekawe, promieniowanie UV nie jest w polskim prawie czynnikiem uwzględnianym jako przyczyna choroby zawodowej, co zdaniem ekspertów powinno ulec zmianie.

Większość zmian skórnych można usunąć chirurgicznie. Kluczowa jest jednak lokalizacja raka – w niektórych sytuacjach nie ma możliwości wycięcia go z bezpiecznym marginesem.

Część zaawansowanych przypadków raków skóry innych niż czerniak wymaga co roku leczenia systemowego (radioterapia, chemioterapia, leki biologiczne) i może potencjalnie prowadzić do śmierci. Jednym z ważnych aspektów jest wczesne zgłoszenie się pacjenta do lekarza.

5 Rutkowski P., Owczarek W., Nejc D. et al. *Skin carcinomas*. Oncol Clin Pract 2018

RAK KOLCZYSTOKOMÓRKOWY *(ang. Squamous cell cancer – SCC)* to nowotwór złośliwy wywodzący się z komórek rogowaciejących warstwy kolczystej naskórka (squamous cell), zaliczany do niebarwnikowych nowotworów skóry. Przyczyną jego rozwoju jest nieprawidłowe namnażanie się keratynocytów, spowodowane w głównej mierze szkodliwym oddziaływaniem promieniowania UV.

Keratynocyty
Naskórek jest nabłonkiem płaskim zbudowanym z wielu warstw. Jego główną masę komórkową stanowią komórki zwane keratynocytami. Ułożone są one w czterech możliwych do zróżnicowania morfologicznego warstwach: podstawnej, kolczystej, ziarnistej i zrogowaciałej.

Nowotwór ten jest również znany jako **rak kolczystokomórkowy skóry** (cutaneous squamous cell cancer – cSCC). Dodanie określenia skórny identyfikuje go jako raka skóry i odróżnia od raków płaskonabłonkowych, które mogą powstać w tkankach miękkich: w ustach, gardle, płucach, w okolicy narządów płciowych i odbytu.

Rak kolczystokomórkowy to drugi, po raku podstawnokomórkowym (ang. Basal cell cancer – BCC), najczęstszy nowotwór skóry. Pojawia się głównie w miejscach szczególnie narażonych na promieniowanie UV, np. w małżowinie usznej lub powiekach. Przerzuty występują rzadko. Jego wystąpienie często poprzedzają owrzodzenia o charakterze zmian przednowotworowych.

Wygląd raka kolczystokomórkowego

W początkowej fazie rak kolczystokomórkowy z wyglądu przypomina rogowaciejącą, łuszczącą się zmianę o charakterze brodawkowatym, często pokrytą strupkiem. O ile ciemne plamy, np. przy czerniaku, kojarzone są już coraz częściej z nowotworem i skłaniają do pokazania ich lekarzowi, o tyle wiedza o nowotworze kolczystokomórkowym jest nadal mała i pacjentom często wydaje się, że jest to niegroźny defekt skóry. Forma guzków – o bezbarwnej powierzchni, z otoczką, niekiedy owrzodziałą – często nie jest dla pacjentów sygnałem alarmowym, nie budzi u nich niepokoju. Nowotwory te rozwijają się w większości przypadków bardzo powoli.

Raki kolczystokomórkowe skóry powstają najczęściej na bazie rogowacenia słonecznego. Różnicowanie pomiędzy tymi dwiema zmianami zwykle jest dokonywane na podstawie rozmiaru: rogowacenie słoneczne ma mniej niż 1 cm średnicy, a pojawienie się zmian guzkowych albo stwardnienia w zmianach rogowaciejących budzi podejrzenie inwazji w skórę właściwą i wówczas powinna zostać wykonana biopsja zmiany i jej badanie[6]. Zaawansowane zmiany mogą mieć jednak też inny wygląd, np. niebieskie zabarwienie[7].

Jakie czynniki zwiększają ryzyko zachorowania?

Jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju raka kolczystokomórkowego skóry jest długotrwała ekspozycja na działanie promieniowania UV. To dlatego wśród szczególnie narażonych na zachorowania są osoby wykonujące pracę na świeżym powietrzu, w takich sektorach jak rolnictwo, sadownictwo, ogrodnictwo, rybołówstwo czy budownictwo. Często nie stosują odpowiedniej ochrony przed promieniowaniem słonecznym, co w jeszcze większym stopniu naraża je na ekspozycję. Rak skóry określany bywa mianem choroby zawodowej – choć formalnie, o czym piszemy w dalszej części opracowania, promieniowanie UV w Polsce nie jest uznawane za czynnik rozwoju chorób zawodowych. Ryzyko zapadnięcia na nowotwory skóry, w tym na raka kolczystokomórkowego, rośnie też z wiekiem.

U ok. połowy osób po 40. roku życia występuje rogowacenie słoneczne. To najczęstszy stan przedrakowy rozwijający się w skórze narażonej na nadmierną ekspozycję na promieniowanie UV. Predysponuje on do rozwoju raka płaskonabłonkowego. Stan ten charakteryzuje się występowaniem wypukłych, bezbarwnych zmian o nierównej powierzchni, na podłożu rumieniowatym, najczęściej zlokalizowanych na skórze, która jest często eksponowana na promienie słoneczne[8].

Wśród grup wysokiego ryzyka znajdują się również pacjenci poddani w przeszłości leczeniu za pomocą promieniowania jonizującego, a także pracownicy medyczni podlegający ekspozycji na promieniowanie rentgenowskie oraz inni pracownicy, którzy mają zawodowy kontakt ze związkami arsenu lub pochodnymi smoły (o tym szerzej piszemy w części poświęconej chorobom zawodowym).

Kolejne czynniki zwiększające ryzyko to: wrodzone lub nabyte upośledzenie odporności (po przeszczepieniach narządów, długotrwałym leczeniu lekami hamującymi działanie układu odpornościowego lub glikokortykosteroidami, a także osoby zakażone HIV), przewlekłe choroby skóry lub genetyczna predyspozycja do zachorowania na nowotwory skóry wywołane promieniowaniem UV. U tych pacjentów rak kolczystokomórkowy przebiega agresywnie i może prowadzić do śmierci.

Na większe ryzyko zachorowania narażone są też osoby, które mają blizny po oparzeniach lub przewlekłych stanach zapalnych.

Dodatkowym czynnikiem ryzyka, o którym warto wspomnieć, jest **Xeroderma pigmentosum** – rzadkie schorzenie dziedziczne, przy którym zaburzone są mechanizmy naprawy DNA, szczególnie te dotyczące odpowiedzi na działanie światła ultrafioletowego (UV). Rak kolczystokomórkowy skóry oraz czerniak są bardzo częste w tej grupie chorych i występują u pacjentów także w młodym wieku[9].

Wzrost częstości występowania nowotworów skóry przypisuje się m.in. starzeniu się społeczeństwa oraz większej intensywności promieniowania UV docierającego do powierzchni ziemi, w zależności od położenia geograficznego, ale także w następstwie uszczuplenia warstwy ozonowej.
Szacuje się, że przy każdym zmniejszeniu szerokości geograficznej o 8–10° zapadalność na raka kolczystokórkowego się podwaja, co też wskazuje na zależność między promieniowaniem UV a zapadalnością na ten typ nowotworu skóry[10].

Ale nawet w tej samej lokalizacji zmiany klimatyczne mogą powodować wzrost ryzyka nowotworów skóry. Według naukowców, w latach 70.–90. zeszłego stulecia oraz na początku obecnego warstwa ozonowa zmniejszyła się nawet o kilka procent. Obecnie sytuacja ulega poprawie, ale diagnozowani aktualnie chorzy to w głównej mierze osoby, u których choroba rozwijała się w ostatnich kilkudziesięciu latach.

Według zeszłorocznych analiz, od 2000 r. warstwa ozonowa regeneruje się w tempie 1–3 proc. na dekadę. Wskaźniki te sugerują, że jeśli tylko tempo regeneracji się utrzyma, warstwa ozonowa może w 2060 r.[11] powrócić do stanu sprzed 1980 r.

Uważa się, że 1-procentowy spadek grubości warstwy ozonowej powoduje wzrost częstości występowania nieczerniakowych raków skóry o 2–7 proc. Ocenia się, że dodatkowe napromieniowanie UV w ciągu całego życia, z powodu 2-procentowego spadku ilości ozonu, spowoduje 6–12 – proc. wzrost częstości występowania nieczerniakowych raków skóry wśród narażonych populacji[12].

6 http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/
7 Rutkowski R. (red.), Owczarek W. (red.), *Atlas zmian nowotworowych skóry*. Biblioteka Chirurga Onkologa Tom 16, VM Media Sp. z o.o. VM Group sp.k. (Grupa Via Medica) 2019 oraz Marghoob A.M., Malvehy J., Braun R.P. *Atlas of dermoscopy*. Second edition. Informahealthcare 2012
8 http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/
9 http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/
10 Xiang F., Lucas R. (2014) *Incidence of nonmelanoma skin cancer in relation to ambient UV radiation in white populations*, 1978–2012: empirical relationships. JAMA Dermatol. 150(10):1063–1071 I Schmults C. *High-Risk Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Practical Guide for Patient* Management. 2016
11 https://atmosphere.copernicus.eu/2019-ozone-hole-continues-intrigue
12 http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory.html

Gdzie zlokalizowane są najczęściej nowotwory kolczystokomórkowe?

Nowotwory złośliwe skóry najczęściej rozwijają się w skórze, która była przez długi czas narażona na szkodliwe działanie promieni słonecznych. Najczęstsze miejsca występowania raka kolczystokomórkowego to:

- twarz (nos, policzek, wargi, powieki),
- małżowina uszna,
- skóra owłosiona głowy,
- skronie,
- kończyny górne i dolne.

Z badań wynika, że w obrębie skóry głowy i szyi lokalizowanych jest ok. 55 proc. przypadków raka kolczystokomórkowego. Kolejne 18 proc. dotyczy grzbietów dłoni i przedramion, a 13 proc. nóg. Inne lokalizacje, jak np. na tułowiu, są o wiele rzadsze. Z badań wynika też, że gdy zmiany nowotworowe rozpoznaje się w okolicach narządów rodnych czy np. błony śluzowej jamy ustnej, to zwykle ma to związek z zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV)[13].

Jak często zdarzają się takie nowotwory?

Nie mamy dokładnych statystyk dotyczących występowania raka kolczystokomórkowego. Szacuje się, że raki skóry (inne niż czerniak) stanowią 30 proc. wszystkich rozpoznawanych nowotworów złośliwych oraz ponad 90 proc. nowotworów skóry[14]. Do najczęstszych zaliczamy raka podstawnokomórkowego stanowiącego 75–80 proc. zachorowań, natomiast na drugim miejscu plasuje się rak kolczystokomórkowy stanowiący 15–20 proc.

Z danych, jakie zebrano w ramach Inicjatywy Międzynarodowej Agencji Badań nad Rakiem (IARC, International Agency for Research on Cancer) GLOBOCAN[15], wynika, że w latach 2013–2018 na świecie było ponad 5 mln chorych na nowotwory złośliwe skóry inne niż czerniak (NMSC, non-melanoma skin cancer). Z danych tych wynika równocześnie, że współczynnik zapadalności dla NMSC (standaryzowany wiekiem) wynosi 10,1 na 100 tys., przy czym u mężczyzn jest niemal dwa razy wyższy niż u kobiet.

Jeśli chodzi o chorobowość, to z danych Inicjatywy GLOBOCAN wynika, że w latach 2013–2018 w Polsce było 17 877 chorych na NMSC. Standaryzowany wiekiem współczynnik chorobowości dla obu płci wynosił 18,8 na 100 tys. Standaryzowany wiekiem współczynnik umieralności dla NMSC wynosił 2,8 na 100 tys.

Liczba chorych wzrasta regularnie z wiekiem, począwszy od 20. roku życia, i największa jest w ósmej dekadzie życia.

Chorobowość (prevalence) i **zapadalność** (incidence) to miary częstości występowania chorób. **Chorobowość** mierzy proporcję osób w populacji mających daną chorobę (np. na 100 tys. osób) w określonym czasie (np. roku). Pokazuje ryzyko, czy dana osoba będzie chora w określonym, krótkim przedziale czasowym. Liczbę chorych dzielimy przez liczbę osób w populacji. **Zapadalność** mierzy liczbę nowych przypadków choroby, które pojawiły się w badanej populacji (np. wszystkich mieszkańców kraju, danego województwa czy określonej grupy wiekowej w populacji) w określonym przedziale czasowym. Liczbę nowych przypadków w określonym czasie i populacji dzieli się przez liczebność tej populacji.

Częściowe dane dotyczące epidemiologii raka kolczystokomórkowego w Polsce pochodzą z Krajowego Rejestru Nowotworów Narodowego Instytutu Onkologii. Wskazują one na wzrost liczby zachorowań.

Na nowotwory skóry (C44) w 2010 r. chorowało ok. 10 tys. osób, bez znaczącej przewagi którejkolwiek z płci. W 2017 r. (ostatnie dostępne dane) takich osób było 13,5 tys.

W skali ostatnich 15 lat, zgodnie z danymi KRN, liczba przypadków podwoiła się, a od 1999 r. wzrosła ponad 2,5-krotnie. Zdaniem ekspertów możemy spodziewać się dalszego wzrostu. Warto jednak wspomnieć, że ze względu na często poruszane problemy ze zgłaszaniem danych do rejestru, trudno na tej podstawie wyciągać jednoznaczne wnioski. Jak wskazuje poniższa tabela, zdarza się, że naprzemiennie liczba zgłoszeń spadała i rosła w kolejnych latach. Jednak i tak generalnie widać trend wzrostowy.

Dane KRN dla C44 Inne nowotwory złośliwe skóry (NMSC)

Rok	Zachorowania kobiety	Zachorowania mężczyźni	Razem
1999	2754	2548	5302
2000	2733	2629	5362
2001	2967	2705	5672
2002	3228	2894	6122
2003	3516	3302	6818
2004	3637	3308	6945
2005	4339	3971	8310
2006	4306	3924	8230
2007	4359	3951	8310
2008	4502	4177	8679
2009	4852	4439	9291
2010	5261	4792	10 053
2011	6031	5408	11 439
2012	6719	5889	12 608
2013	6853	6343	13 196
2014	7259	6607	13 866
2015	6654	6216	12 870
2016	6398	5747	12 145
2017	7025	6453	13 478

Źródło: KRN http://onkologia.org.pl/raporty

Na podstawie danych o chorobowości eksperci szacują, że na nowotwory skóry inne niż czerniak zapada 40–50 tys. pacjentów rocznie. Są to głównie przypadki nierejestrowane, często operowane lub leczone miejscowo przez dermatologów czy chirurgów plastyków. Taką opinię prezentuje m.in. prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski, kierownik Kliniki Nowotworów Tkanek Miękkich, Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie.

Szacunki liczby pacjentów chorych na raka kolczystokomórkowego możemy poznać m.in. z publikacji Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Biorąc pod uwagę, że rak płaskonabłonkowy stanowi 15–20 proc. zachorowań na raka skóry nie melanoma (rak kolczystokomórkowy i rak podstawnokomórkowy) oraz uwzględniając dane KRN z 2017 r., liczbę pacjentów z rozpoznaniem raka płaskonabłonkowego skóry można szacować w Polsce na ok. 2–2,7 tys. osób, co zostało uwzględnione np. przez działającą przy AOTMiT Radę Przejrzystości w opinii wydanej 15 czerwca 2020 r. w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, cemiplimabu we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.5). W opinii stwierdzono, że biorąc pod uwagę fakt, iż przerzuty występują u ok. 4 proc. pacjentów, można szacować, że pacjentów z rakiem przerzutowym płaskonabłonkowym skóry w 2017 r. było ok. 81–108[16].

13 Lim J., Asgari M. (2019), *Clinical feature and diagnosis of cutaneous squamous cell carcinoma (SCC).* Dostęp: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-and-diagnosis-of-cutaneous-squamous-cell-carcinoma-scc

14 http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_21_Raki_skory_20190214.pdf

15 http://gco.iarc.fr/today/home

16 Opinia Rady Przejrzystości nr 142/2020 z dnia 15 czerwca 2020 r. w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych, leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: rak płaskonabłonkowy skóry w stadium nieresekcyjnym (ICD10: C44.5) http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/111/ORP/U_24_178_200615_o_142_Libtayo_cemiplimab_rak_skory_RDTL.pdf

Przy czym dane te de facto dotyczą w tym opracowaniu raka kolczystokomórkowego – w przypadku którego stosowany jest obecnie cemiplimab na podstawie jego rejestracji.

Zdaniem ekspertów, opierających się na polskich i międzynarodowych danych, łącznie od kilkudziesięciu do 150 osób rocznie może liczyć grupa pacjentów wymagających leczenia systemowego, czyli podania nowoczesnych leków.

Ratunkowy Dostęp do Technologii Lekowych (**RDTL**) to mechanizm finansowania leków w sytuacjach „ratunkowych". Gdy niezbędny dla chorego lek nie znajduje się na liście leków refundowanych lub jest refundowany, ale w innych wskazaniach (czyli konkretny pacjent nie może z niego skorzystać), alternatywą jest właśnie RDTL. Musi to być lek niezbędny do ratowania życia i zdrowia tej konkretnej osoby, przy braku możliwości alternatywnej terapii.
Szpital, w którym leczony jest chory np. na raka kolczystokomórkowego, w przypadku niezbędnego leczenia systemowego ma możliwość złożenia wniosku o pokrycie z publicznych pieniędzy kosztów leku zarejestrowanego, ale nieobjętego refundacją. Wniosek lekarzy podlega analizie i ocenie dokonanej przez konsultanta wojewódzkiego lub krajowego, Agencję Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji oraz Ministra Zdrowia.
W ramach Ratunkowego Dostępu do Technologii Lekowych indywidualna refundacja przyznawana jest na okres 3 miesięcy albo na 3 cykle leczenia[17]. Następnie, gdy leczenie wymaga kontynuacji, konieczne jest potwierdzenie jego skuteczności przez lekarza specjalistę w danej dziedzinie medycyny (np. przy lekach onkologicznych przez onkologa) oraz ponowne złożenie wniosku do Ministra Zdrowia. Co ważne, jeśli AOTMiT uzna, że zasadne jest finansowanie ze środków publicznych leku, który nie jest finansowany ze środków publicznych w danym wskazaniu, bo jest to niezbędne do ratowania życia lub zdrowia świadczeniobiorców, Minister Zdrowia wzywa podmiot odpowiedzialny (zwykle producenta leku) do złożenia wniosku o refundację.

RDTL działa od 23 lipca 2017 r. i zastąpił tzw. chemioterapię niestandardową. Zasady jego działania ustala Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Statystyki, zarówno w Polsce, jak i na świecie, nie pokazują, zdaniem ekspertów, wiarygodnych liczb.

Wśród pacjentów amerykańskiego MediCare proporcja rozpoznań raka kolczystokomórkowego (SCC) do raka podstawnokomórkowego (BCC) wynosi w przybliżeniu 1:1. Tylko w Stanach Zjednoczonych notuje się ponad 1 mln przypadków zachorowań rocznie, a liczba ta stale rośnie ze względu na powiększającą się populację osób starszych oraz coraz powszechniejsze badania przesiewowe. Mężczyźni chorują 3-krotnie częściej niż kobiety.

Dane z Rochester Epidemiology Project przeprowadzonego przez naukowców z Mayo Clinic pokazują prawie 2,5-krotny wzrost występowania SCC pomiędzy rokiem 1974 a 2010. Z uwagi na nieuwzględnienie SCC w krajowych rejestrach nowotworów dokładne dane na temat zachorowalności i śmiertelności na SCC w USA pozostają niedostępne. Szacuje się, że w 2012 r. u 5604–12 572 mieszkańców USA z rozpoznaną postacią skórną (cSCC) rozwinęły się przerzuty do węzłów chłonnych, a 3932–8791 z nich zmarło z tego powodu.

Dane europejskie są dość rozbieżne i wskazują zapadalność pomiędzy 9 a 96 przypadków na 100 tys. mężczyzn i 5 do 68 na 100 tys. kobiet. Historyczne dane duńskie pokazują, że od 3 proc. do 4 proc. pacjentów zdiagnozowanych z cSCC umiera z powodu choroby podstawowej.

Z kolei w Australii zapadalność jest wielokrotnie większa i wynosi 499 przypadków na 100 tys. mężczyzn oraz 291 na 100 tys. kobiet.

We wszystkich analizach danych pojawia się informacja, że cSCC najczęściej występuje u pacjentów starszych (7. i 8. dekada życia), z dużą ekspozycją na promieniowanie słoneczne.

Jednak warto przypomnieć, że osoby młode w trakcie leczenia immunosupresyjnego są także w grupie wysokiego ryzyka[18].

Są też publikacje dotyczące wzrostu zachorowań dotyczące konkretnych lokalizacji, przy których usunięcie nowotworu może sprawiać problemy. Tu też dane wskazują na wzrost liczby zachorowań. Wawrzynski i wsp. przeprowadzili analizę częstości występowania raka kolczystokomórkowego powieki w Wielkiej Brytanii w latach 2000–2014, a jej wyniki opublikowali na łamach „British Journal of Ophthalmology"[19].

W ciągu 15 lat obserwacji (2000–2014) SCC powiek rozpoznano po raz pierwszy u aż 4022 pacjentów w Wielkiej Brytanii. Liczba pacjentów z nowo rozpoznanym SCC powiek rosła o ok. 4 proc. rocznie.

Nawroty choroby i przerzuty – jak często występują?

Miejscowe nawroty raków skóry (innych niż czerniak) stwierdza się w ok. 5 proc. przypadków. Jeśli to możliwe, zmiany te powinny być wycięte, a jeśli operacja może dać nieakceptowalny wynik kosmetyczny, należy zaproponować choremu zastosowanie radioterapii[20]. Alternatywą dla tych metod jest podanie leków. Płaskonabłonkowy rak skóry może też dawać przerzuty. Choć zdarza się to znacznie rzadziej niż np. w czerniaku, to stanowi poważne ryzyko. U ok. 5 proc. pacjentów występować mogą przerzuty, np. do regionalnych węzłów chłonnych (jak wynika z danych publikowanych przez Narodowy Instytut Onkologii – w ok. 4–5 proc. przypadków[21]).
W publikacjach dotyczących raka kolczystokomórkowego oraz w opinii ekspertów przyjmuje się, że progresja do postaci przerzutowej choroby zdarza się tylko w pierwszych latach. Badania wskazują, że progresja raka kolczystokomórkowego do postaci przerzutowej choroby może nastąpić maksymalnie w ciągu 5 lat od zachorowania[22]. Przy tym największe ryzyko występuje w pierwszym roku od zachorowania, w kolejnym spada o blisko połowę, a w kolejnych trzech łącznie przerzuty ma diagnozowane ok. 1 proc. chorych.

Mutacje: Pod względem molekularnym rak kolczystokomórkowy jest dość wyjątkowy, gdyż mutuje 5-krotnie szybciej niż rak płuca i 4-krotnie szybciej niż czerniak. Nagromadzenie mutacji i innych zmian komórkowych w skórze wystawionej na działanie promieni UV powoduje powstawanie dysplazji (nieprawidłowości) i transformację w nowotwór. Najczęściej stwierdza się mutację w genie TP53, która chroni komórki nowotworu przed apoptozą (naturalny proces zaprogramowanej i podlegającej kontroli śmierci komórki w organizmie, w ramach którego usuwane są zużyte lub uszkodzone komórki) i daje możliwość rozrostu klonalnego na otaczające zdrowe keratynocyty (komórki naskórka). Do pozostałych mutacji często znajdowanych w materiale pochodzącym z cSCC należą m.in. CDKN2A, który koduje białko odpowiedzialne za regulację cyklu komórkowego, liczne mutacje w genach oraz jest odpowiedzialny za przekazywanie sygnałów w komórkach, oraz NOTCH1, który jest genem supresorowym odpowiedzialnym za kancerogenezę.
Zrozumienie tych mechanizmów na poziomie molekularnym jest niezbędne dla powstania i rozwoju terapii celowanych[14, 16].

17 Stan na lipiec 2020 r. – w złożonym w Sejmie w czerwcu 2020 r. projekcie ustawy o Funduszu Medycznym planowane są w tym zakresie zmiany http://orka.sejm.gov.pl/Druki9ka.nsf/Projekty/9-020-196-2020/$file/9-020-196-2020.pdf

18 Okhovat J.P., Beaulieu D., Tsao H., Halpern A.C., Michaud D.S., Shaykevich S., Geller A.C., *The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014*. J. Am. Acad. Dermatol. 2018 Nov;79(5):884-891.e3; Laprise C., Cahoon E.K., Lynch C.F., Kahn A.R., Copeland G., Gonsalves L., Madeleine M.M., Pfeiffer R.M., Engels E.A., *Risk of lip cancer after solid organ transplantation in the United States. Am. J. Transplant*. 2019 Jan;19(1):227-237; Larese Filon F., Buric M., Fluehler C., *UV exposure, preventive habits, risk perception, and occupation in NMSC patients: A case-control study in Trieste* (NE Italy). Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2019 Jan;35(1):24-30; http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory.html

19 https://www.mp.pl/okulistyka/przeglad-badan/badaniaebm/182178,czestosc-wystepowania-raka-kolczystokomorkowego-powiek-w-wielkiej-brytanii-w-latach-20002014 *Częstość występowania raka kolczystokomórkowego powiek w Wielkiej Brytanii w latach 2000–2014*. British Journal of Ophthalmology, 2018; doi:10.1136/bjophthalmol-2017-310956 Opracowali: Moćko K, Kożuch A., dr n. med.Pogrzebielski A..

20 http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/

21 4 proc., powołując się na dane KRN z 2017 r. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/111/ORP/U_24_178_200615_o_142_Libtayo_cemiplimab_rak_skory_RDTL.pdf

22 Nelson D.W., Stern S., Elashoff D.E., Elashoff R., Thompson J.F., Mozzillo N., et al. *Impact of time between diagnosis and SLNB on outcomes in cutaneous melanoma* J. Am. Coll. Surg., 225 (2), 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553862/
Rowe D, Carroll R, Day C. *Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip*. J Am Acad Dermatol. 1992; 26(6): 976–990, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1607418/

Niska wiedza dotycząca nowotworów skóry, zwłaszcza innych raków niż czerniaki, a także bagatelizowanie zmian, które na początkowym etapie wyglądają jak niegroźne strupki i zrogowacenia, powodują, że część pacjentów diagnozowana jest dopiero w zaawansowanym stadium choroby. Sytuacji tej sprzyja również wiek pacjentów, a także utrudniony dostęp do lekarzy specjalistów, zwłaszcza w małych miejscowościach i na terenach wiejskich.

Dlatego jednym z celów ogólnopolskiej kampanii „Rak UV" poświęconej niebarwnikowemu nowotworowi złośliwemu skóry, rakowi kolczystokomórkowemu skóry, jest edukacja na temat czynników zwiększających ryzyko zachorowania, ochrony przed nimi, a także zachęcenie do obserwacji skóry, zwłaszcza przez osoby długotrwale narażone na szkodliwe promieniowanie UV.

Samoobserwacja, która powinna odbywać się przynajmniej raz w miesiącu, polega na sprawdzeniu skóry pod kątem nowych zmian oraz obserwacji wcześniejszych, czy np. nie zmieniła się ich wielkość, nie zaczęły się łuszczyć.

Blisko 64 proc. z przebadanych w 2015 r. polskich gimnazjalistów prawidłowo podało rozwinięcie skrótu UV, natomiast ponad jedna trzecia (36,2 proc.) nie znała znaczenia tego skrótu[23].
Niewiele ponad połowa badanych (54,73 proc.) zgadzała się z opinią, że nadmierna ilość promieniowania słonecznego ma wpływ na zdrowie.

Ryzyko wystąpienia raka kolczystokórkowego możemy zmniejszyć, unikając długotrwałej ekspozycji na promieniowanie UV, a także stosując różnego typu zabezpieczenia skóry.

Szczególnie w okresie letnim przed wyjściem z domu należy pamiętać o kremach z filtrem, nakryciu głowy, zasłanianiu okolic ramion i szyi oraz zdawać sobie sprawę, że promienie słońca bardzo dobrze przechodzą przez warstwę chmur. Godziny, które uznaje się za szczególnie niebezpieczne, to 10–16. Należy też pamiętać, że aplikacja preparatów z filtrem UV powinna być w ciągu dnia powtarzana (częstotliwość stosowania zależy od wybranego preparatu).

Przy codziennej pracy, np. w rolnictwie, jako ratownik wodny na otwartych obiektach czy innych zajęciach związanych z częstym nasłonecznieniem, używanie kremów z filtrem, nawet kilka razy dziennie, może być czasochłonne i wiązać się z dodatkowymi kosztami zakupu preparatów. Jednak korzyści wynikające z uniknięcia choroby, mogącej prowadzić nawet do śmierci, są ogromne.

Wczesne wykrywanie: rola POZ, samorządów, pracodawców i organizacji pozarządowych

W przypadku pojawienia się zmian należy je obserwować, a w razie jakichkolwiek wątpliwości udać się do lekarza. Wstępnej oceny dokonują często lekarze rodzinni w podstawowej opiece zdrowotnej, a w razie wątpliwości kierują pacjentów do dermatologa.

Jacek Krajewski,
lekarz, specjalista medycyny rodzinnej, prezes Federacji Związków Pracodawców Ochrony Zdrowia „Porozumienie Zielonogórskie"

Rak kolczystokomórkowy jest popularnym rakiem skóry, występuje dosyć często, ale wcześnie wykryty może być skutecznie leczony. Z punktu widzenia lekarza POZ, jeżeli pacjent przychodzi do nas, mówi: „Panie doktorze, chcę skierowania do dermatologa, ponieważ mam zmianę na skórze, którą już mam od dłuższego czasu i zmieniła charakter", to lekarz nie będzie dyskutował, tylko chorego skieruje do dermatologa, jeżeli sam nie ma dermatoskopu. Jeżeli chodzi o raka kolczystokomórkowego, pacjenci mówią np., że od dawna wyczuwali coś na skórze, ale teraz ta zmiana trochę ich swędzi albo się powiększyła, zaczęła się łuszczyć.

Drugi typ sytuacji to taka, gdy pacjent przychodzi do lekarza, mówiąc: „Panie doktorze, coś mam na skórze. Proszę powiedzieć, co ja mam z tym robić". Lekarz widzi, że to jest zmiana, i dopytuje, od kiedy pacjent ją ma, czy zmieniła swój charakter w stosunku do pierwotnego jej wyglądu. Tu także najlepiej taką zmianę obejrzeć pod dermatoskopem, czyli skierować do dermatologa, jeżeli samemu się takiego aparatu nie posiada. Część przychodni ma to urządzenie, ale ze względu m.in. na jego cenę nie jest to częste.

Pacjent w ramach NFZ nie ma możliwości zgłoszenia się do dermatologa samodzielnie. Skierowanie jest niezbędne. W wielu przypadkach, jako lekarze rodzinni, leczymy różnego rodzaju zmiany skórne, takie jak np. wysypki na skórze, które się pojawiają, ale nie robimy tego wtedy, kiedy to są zmiany w głębszych warstwach naskórka, zwłaszcza gdy pojawiły się one w miejscach odsłoniętych, narażonych na promieniowanie UV.

Na zmiany skórne jako lekarze rodzinni zwracamy też szczególną uwagę m.in. u rolników oraz przedstawicieli innych zawodów, u których na skórę nadmiernie działa wiele czynników fizycznych. Teraz każda zmiana na skórze, która jest podejrzana o bycie zmianą niealergiczną, nieendemiczną, niegrzybiczą, bądź nie da się jej przypasować do innych czynników znanych z naszego doświadczenia, jest kierowana do dermatologa w celu zrobienia dermatoskopii.

Przy tym badaniu mamy wielokrotne powiększenie tej zmiany, dopiero wtedy można określić, z czym mamy do czynienia, i pogłębić diagnostykę, chociażby w razie potrzeby zlecić biopsję.

Musimy być czujni i pamiętać, że ludzie z nowotworami kolczystokomórkowymi żyją obok nas, może to dotyczyć także nas, zwłaszcza jeśli nie chronimy skóry odpowiednio przed słońcem. W zasadzie niemal każda zmiana na skórze, która wyróżnia się od jej normalnego charakteru, np. przez zgrubienie, guzek, może w pewnym momencie okazać się rakiem kolczystokomórkowym, dlatego zachęcamy pacjentów, by zwracali uwagę na zmiany w wyglądzie skóry.

23 Skonieczna J., Olejniczak D., *Ocena stanu wiedzy gimnazjalistów na temat wpływu promieniowania UV na zdrowie oraz zachowania zdrowotne związane z opalaniem się*, Przegl Epidemiol 2016; 70: 141 – 145, http://www.przeglepidemiol.pzh.gov.pl/pobierz-artykul?id=2068

Rola samorządów i pracodawców

W propagowaniu prozdrowotnych zachowań poza pracownikami medycznymi oraz organizacjami pacjentów ważną rolę odgrywają lokalne i centralne władze. Mamy w tym zakresie programy i wytyczne na poziomie krajowym, np. ABCDE samokontroli znamion – ogólnopolski program profilaktyki nowotworów skóry na lata 2017–2023, który przygotowała Grupa Robocza ds. nowotworów skóry, składająca się z przedstawicieli Ministerstwa Zdrowia, Narodowego Funduszu Zdrowia, organizacji pacjentów przy merytorycznym udziale i wsparciu lek. med. Joanny Nowak[24].

Mamy także programy regionalne, takie jak np. „Profilaktyka i wczesne wykrywanie nowotworów skóry na lata 2019–2021" – program realizowany przez województwo zachodniopomorskie, ukierunkowany głównie na wykrywanie czerniaka.

AOTMiT rekomenduje twórcom takich programów przede wszystkim identyfikację pacjentów z grupy wysokiego ryzyka i to do nich skierowanie w pierwszej kolejności działań. Osoby będące w grupach ryzyka zachorowania na nowotwór skóry powinny być wyedukowane w kierunku konieczności wykonywania regularnego samobadania skóry (raz w miesiącu) oraz konsultowania swojego stanu skóry podczas regularnych wizyt specjalistycznych. Agencja zaleca też wspieranie działań mających na celu poprawę profilaktyki nowotworów skóry przez pracodawców w ramach bezpieczeństwa i higieny pracy[25].

Rekomendowane jest też monitorowanie wyników lokalnych programów z zakresu profilaktyki nowotworów uwzględniające m.in.: częstość występowania raka skóry, odsetek rozpoznanych raków skóry według stadiów zaawansowania, odsetek zmian skórnych usuniętych przez lekarza, czas od otrzymania skierowania od lekarza POZ do realizacji wizyty u lekarza specjalisty oraz rzeczywistego rozpoczęcia leczenia[26].

O ile programy samorządów lokalnych i terytorialnych muszą mieć obecnie pozytywną opinię AOTMiT, o tyle większa dowolność jest w przypadku działań podejmowanych m.in. przez organizacje pacjenckie i innych partnerów społecznych. Dotychczas dotyczyły one głównie czerniaka (np. Akademia Czerniaka, Miasta kontra czerniak). Przyczyniły się one do zwiększenia wiedzy na temat tej choroby.

Działania dotyczące profilaktyki nowotworów skóry i skutków ekspozycji na promieniowanie UV są uwzględnione w ramach Narodowej Strategii Onkologicznej na lata 2020–2030.

24 https://pacjent.gov.pl/sites/default/files/2019-09/zalacznik_nr_17_program_abcde_samokontroli_znamion.pdf

25 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/oopz/2018/OP-0139-2018.pdf

26 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/oopz/2018/OP-0139-2018.pdf

Obraz kliniczny raka kolczystokomórkowego

Obraz kliniczny raka kolczystokomórkowego jest zróżnicowany i zależy od umiejscowienia. Jak pisaliśmy wcześniej, ponad połowa przypadków dotyczy głowy i szyi.

W początkowej fazie rak kolczystokomórkowy z wyglądu przypomina rogowaciejącą, łuszczącą się zmianę o charakterze brodawkowatym, często pokrytą strupkiem, przez co pacjentom wydaje się, że jest to niegroźny defekt kosmetyczny.

POSTACIE CHOROBY

W przypadku raka kolczystokomórkowego chory to najczęściej osoba w starszym wieku, ze zmianą bądź zmianami na skórze głowy, zewnętrznej powierzchni dłoni, czasem przedramion i innych okolic poddanych długotrwałej ekspozycji na promieniowanie słoneczne.

Obraz kliniczny jest różnorodny, zależny od stopnia zaawansowania choroby:

Rogowacenie słoneczne (keratosis actinica) zaliczane jest do stanów przednowotworowych. Klinicznie są to ogniska rumieniowo-złuszczające, niekiedy pokryte szarożółtą łuską, często wystające ponad powierzchnię skóry, rzadziej brodawkowate. Ogniska rogowacenia słonecznego położone są najczęściej w miejscach narażonych na działanie słońca – na twarzy, małżowinach usznych, skórze głowy, wargach i grzbietach rąk. Po długim okresie nieleczenia z ognisk rogowacenia słonecznego najczęściej rozwinie się cSCC, czyli rak kolczystokomórkowy.

Rak przedinwazyjny – choroba Bowena – ogniska blaszkowate, rumieniowo-złuszczające, początkowo mogą przypominać ogniska rogowacenia słonecznego, jednak z czasem w części środkowej pojawiają się nadżerki z bliznowatym zanikiem. Rak przedinwazyjny nieznacznie nacieka, może przyczynić się do powstawania przerzutów do węzłów chłonnych.

Inwazyjny rak płaskonabłonkowy skóry – powstaje najczęściej ze stanów przednowotworowych, takich jak rogowacenie słoneczne. Rak kolczystokomórkowy może rozwijać się także w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i narządów moczowo-płciowych, co często jest związane z obecnością wirusów onkogennych, m.in. wirusa brodawczaka ludzkiego – HPV. SCC inwazyjny ma charakter brodawkujący lub wrzodziejący. Skóra wokół jest nacieczona, stwardniała, często obecne są wałowato wywinięte brzegi. Na podstawie cech morfologicznych wyróżnia się 4 odmiany:

- **wrzodziejąca** (SCC ulcerosum) – głęboko drążące owrzodzenia o twardych, nacieczonych brzegach,
- **rogowaciejąca** (SCC keratoticum) – zmiana o charakterze guza, pokrytego na powierzchni masami zrogowaciałego naskórka,
- **bujająca** (SCC vegetans) – przerosły, egzofityczny guz (forma kalafiorowata/grzybiasta), mogący osiągać duże rozmiary. Występuje mniejsze naciekanie w głąb niż w odmianie wrzodziejącej,
- **brodawkująca** (SCC verrucosum) – rzadko spotykana postać, wysoce zróżnicowana, o niskim stopniu złośliwości, dużej tendencji do naciekania podłoża i powolnym wzroście. Najczęściej lokalizuje się w obrębie błon śluzowych jamy ustnej i gardła (guz Ackermana), narządów moczowo-płciowych (guz Buschke-Loewensteina) oraz skóry podeszew (carcinoma cuniculatum), może jednak występować na skórze w innej lokalizacji (papillomatosis cutis carcinoides Gottron). W części przypadków, po okresie powolnego wzrostu może ulec przekształceniu w bardziej agresywną postać[27].

27 Howell J.Y., Ramsey M.L., *Cancer, Squamous Cell of the Skin*. [Updated 2020 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441939/ oraz http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory.html

Diagnostyka

Diagnostyka raka kolczystokomórkowego skóry polega na dokładnym zbadaniu całej powierzchni skóry, a także – w razie wątpliwości – klinicznym zbadaniu okolicznych węzłów chłonnych.
Rozpoznanie wstępne ustala się na podstawie wywiadu z pacjentem oraz badania fizykalnego uzupełnionego o nieinwazyjne badanie dermatoskopowe lub wideodermatoskopowe. Dermatoskopia ułatwia rozpoznanie, z jakim nowotworem skóry mamy do czynienia. Badanie to pozwala także na ocenę rozległości nowotworu przed planowanym leczeniem. Dermatoskopia jest również przydatna przy późniejszej ocenie skuteczności wybranej metody lub metod leczenia.
W przypadku podejrzenia raka kolczystokomórkowego pobiera się wycinek ze zmiany i poddaje się badaniu histopatologicznemu. Rozpoznanie raka kolczystokomórkowego ustala się na podstawie stwierdzenia zmian brodawkujących lub wrzodziejących o wyraźnym nacieku podstawy[28].

Patomorfologia: ważne zmiany w klasyfikacji WHO

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Marszałek, prezes Polskiego Towarzystwa Patologów i konsultant krajowy w dziedzinie patomorfologii, kierownik Katedry Patologii i Profilaktyki Nowotworów Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, zastępca dyrektora ds. lecznictwa Wielkopolskiego Centrum Onkologii oraz kierownik Zakładu Patologii Nowotworów w tej placówce

W przypadku raka kolczystokomórkowego skóry mieliśmy w ostatnim czasie ważną zmianę. W zeszłym roku ukazała się nowa klasyfikacja WHO, zgodnie z którą np. rogowiak kolczystokomórkowy przestał być traktowany jako zmiana łagodna. Teraz jest określany jako nowotwór złośliwy o łagodnym przebiegu.

Drugą rzeczą, na którą warto zwrócić uwagę, jest to, że o ile do zdefiniowania stopnia zaawansowania nowotworów zawsze używa się standaryzowanego opisu stopnia, o tyle w przypadku nowotworów skóry zgodnie z zaleceniami np. amerykańskimi nie jest to stosowane. Wynika to z tego, że naukowcy amerykańscy doszli do wniosku, że wycięcie zmiany jest traktowane w kategoriach całkowitego wyleczenia.

Niektóre nowotwory skóry mimo zdefiniowanych w podręcznikach cech nowotworu nie dają zazwyczaj przerzutów odległych – na przykład raki podstawnokomórkowe dają przerzuty mniej niż raz na dziesięć przypadków i dlatego proste wycięcie jest właściwie wyleczeniem. Przy okazji, NFZ w ogóle nie kwalifikuje tej grupy nowotworów jako raki.

Natomiast rak płaskonabłonkowy skóry (zarówno SCC, jak i BCC) daje przerzuty trochę częściej, ale nadal rzadko w porównaniu z wieloma innymi nowotworami w innych narządach. W związku z tym uznano, że jeśli chirurdzy są w stanie coś przeleczyć prostym wycięciem, to – upraszczając – zapominamy, że człowiek w ogóle to miał, i idziemy dalej do przodu.

Kłopot robi się, kiedy mamy do czynienia z nowotworem w stanie zaawansowanym, który już ma przerzuty – wtedy wiadomo, że pacjent „wypada" z wyżej wymienionego opisu choroby, jako łatwej do usunięcia. I sprawa staje się poważna. Pamiętać trzeba także, że jeśli pacjent nie trafi pod opiekę lekarzy odpowiednio wcześnie, to potem niestety ma znacznie gorsze rokowanie.

Poza późnym zgłaszaniem się części pacjentów, problemem w przypadku raka kolczystokomórkowego pozostaje m.in. finansowanie świadczeń. NFZ nie rozpoznaje tych raków po rozpoznaniu przerzutów jako nowotwory, a wtedy finansowanie jest gorsze (uniemożliwiające pokrycie kosztów opieki onkologicznej), co oznacza, że nie ma niektórych procedur wykonywanych, jak pobranie węzła, ponieważ to już jest droższa procedura.

Czasami nowotwory lokalizują się w takim dziwnym miejscu jak np. w okolicach głowy i szyi, za uchem, gdzieś na twarzy, w kąciku oka. Potrzebna jest skomplikowana operacja, której koszt często jest niedoszacowany przez Fundusz.

Kolejna kwestia to sprawozdawczość. Brakuje nam rzetelnych danych o skali występowania raka kolczystokomórkowego i procedurach stosowanych u pacjentów. Jedynym potwierdzeniem nowotworu jest wykonanie badania patomorfologicznego. Niestety, nie wszystkie zmiany trafiają ostatecznie do badania patomorfologicznego – skala tego zjawiska nie jest znana. Występuje ono w różnych krajach, nie tylko w Polsce.

Tylko w naszym szpitalu mamy kilkadziesiąt przypadków raka kolczystokomórkowego rocznie. Ale takich ośrodków jest wiele. NFZ ma dane na podstawie sprawozdawczości w zakresie rozliczania świadczeń i przy niskiej wycenie części świadczeń te same procedury lecznicze mogą być sprawozdawane różnie. Stąd nie ma możliwości w tym nowotworze, ale też w wielu innych, ustalenia dokładnie, ilu i jak pacjentów leczono.

Staramy się to zmienić. W ramach pakietu zmian w patomorfologii, nad którymi pracujemy, jednym z elementów jest to, że w standaryzowanym rozpoznaniu patomorfologicznym i w sprawozdawczości przy rozliczeniu tych badań, które będą finansowane przez NFZ, mają być sprawozdane kody ICD-O, czyli klasyfikacji dla nowotworów, i wtedy będziemy mieć wszystko czarno na białym.

To będzie duża baza danych. Tak naprawdę poza białaczkami czy chłoniakami wszystkie nowotwory złośliwe należy potwierdzić badaniem histopatologicznym tkanki. Dopiero po wprowadzeniu projektu patomorfologicznego będzie również zawarty kod międzynarodowej klasyfikacji chorób dla nowotworów i oczywiście od tego czasu dopiero mielibyśmy prawdziwą sprawozdawczość ukazującą epidemiologię wielu chorób.

Badanie histopatologiczne to analiza tkanki pobranej w czasie operacji lub biopsji, która trafia do zbadania w laboratorium. Po specjalnym, wieloetapowym przygotowaniu specjalista ogląda ją pod mikroskopem.
Na podstawie informacji uzyskanych w badaniu histopatologicznym patomorfolog ocenia, z jaką patologią mamy do czynienia, ustala jej charakterystykę, zaawansowanie itp. Opiera się przy tym na klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).
Nowotwory mogą być mniej lub bardziej agresywne, leczy się je w różny sposób, stąd ustalenie typu i stopnia zaawansowania nowotworu jest kluczowe dla dalszych decyzji dotyczących wyboru terapii.

28 https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2014/085/RPT/AOTM-BP-431-14-2014_Fotemustyna.pdf

Obraz histopatologiczny choroby i rokowanie

Chociaż obraz kliniczny często jest bardzo charakterystyczny dla raka kolczystokomórkowego, to jednak podstawą rozpoznania jest wynik badania histopatologicznego. W znieczuleniu miejscowym wykonuje się biopsję punktową, biopsję przez nacięcie lub wycięcie zmiany. Biopsja musi sięgać co najmniej do głębokości środkowej części skóry właściwej, by można ocenić obecność lub brak inwazji. Obraz histologiczny pozwala też na prognozowanie kierunku oraz tempa dalszego rozwoju choroby.

Rozpoznanie zmian raka kolczystokomórkowego (SCC)

SCC in situ – charakteryzuje się atypią warstwy podstawnej, dużym rozproszeniem komórek atypowych, obecnością śródnaskórkowych gniazd atypowych komórek albo śródnaskórkowym rozmnażaniem atypowych keratynocytów na całej grubości naskórka, z/bez zajęcia mieszków włosowych. Stwierdzenie zmian in situ ma lepsze rokowanie, bez względu na wybraną metodę leczenia.

SCC inwazyjny – nieregularne masy komórek naskórka wnikają do skóry właściwej. Komórki nowotworowe wykazują różne stopnie zróżnicowania i atypii. Wyróżnia się guzy dobrze albo słabo zróżnicowane. Słabo zróżnicowane guzy są klinicznie bardziej agresywne. Keratynocyty w odmianie wysoko zróżnicowanej zachowują zdolność rogowacenia, w wyniku czego powstają tzw. perły rakowe, czyli ogniska o koncentrycznie ułożonych warstwach, całkowicie lub częściowo zrogowaciałych.

Podział histopatologiczny raka kolczystokomórkowego wg Brodersa wyróżnia 4 stopnie:

I stopień – dobrze i umiarkowanie dobrze zróżnicowany SCC, nasilone rogowacenie (dużo pereł rakowych), mała anaplazja jąder <25 proc. niezróżnicowanych komórek,

II stopień – średnio zróżnicowany SCC, rogowacenie 50 proc., anaplazja jąder <50 proc. niezróżnicowanych komórek,

III stopień – średnio do słabo zróżnicowanego SCC, rogowacenie <25 proc., nasilona anaplazja jąder <75 proc. niezróżnicowanych komórek,

IV stopień – słabo zróżnicowany SCC, małe lub brak rogowacenia, anaplazja jąder>75 proc. niezróżnicowanych komórek, obecne komórki wrzecionowate.

Jako nieinwazyjne (in situ) określa się te nowotwory, które są ograniczone do pierwotnej lokalizacji i nie naciekają otaczających tkanek.

Jako inwazyjne (naciekające) określa się nowotwory, które rozprzestrzeniają się poza pierwotną lokalizację i naciekają otaczające tkanki.

Obraz kliniczny (objawy kliniczne) choroby to zebrane informacje przez lekarza m.in. w czasie wywiadu z chorym oraz wykonanych badań (np. obejrzenie zmian na skórze, dermoskopii, biopsji), które charakteryzują daną chorobę u konkretnego pacjenta.

W stopniu I i II mniej niż 1 proc. zmian daje przerzuty, w stopniu III przerzuty zdarzają się w 3,6 proc., a w IV stopniu – w 17 proc. Guzy o średnicy powyżej 20 mm niosą ze sobą 2-krotnie wyższe ryzyko nawrotu choroby i 3-krotnie wyższe ryzyko pojawienia się przerzutów. Jest to również największy czynnik ryzyka zgonu, uznaje się, że aż 19-krotnie częściej umierają pacjenci ze zmianą powyżej 20 mm niż ci z guzem mniejszym niż 20 mm.

Najważniejszą kwestią w ocenie ryzyka nawrotu nowotworu w pierwotnej lokalizacji jest głębokość naciekania guza – powyżej 2 mm wiąże się z 10-krotnym wzrostem ryzyka. Naciekanie głębokie do warstw głębszych niż tkanka tłuszczowa zwiększa ryzyko przerzutów aż 11-krotnie w porównaniu z guzami nieprzekraczającymi tkanki tłuszczowej.

Inwazja okołonerwowa występuje w 2–14 proc. przypadków i jest związana ze zwiększonym ryzykiem przerzutów do węzłów chłonnych o 47 proc. oraz wzrostem śmiertelności o 35 proc. Wycięcie nowotworu mikrofotograficzną metodą Mohsa w połączeniu z radioterapią prawie całkowicie redukuje ryzyko nawrotu, a ryzyko wystąpienia przerzutów zmniejsza do 6 proc.

U pacjentów z zaawansowaną chorobą 5-letni okres przeżycia osiąga niespełna 40 proc. pacjentów. Duże zmiany, niezależnie od obecności przerzutów, dają wznowę lokalną u co 5. pacjenta.

Lokalizacja guza również wpływa na rokowanie oraz ryzyko wznowy choroby czy przerzutów, np. w zmianach zlokalizowanych w obrębie ucha przerzuty w przeciągu 5 lat stwierdza się u 9 proc., a gdy rak występuje na wargach, 14 proc. pacjentów ma przerzuty.

Rozwój raka kolczystokomórkowego skóry u pacjentów w trakcie immunosupresji jest szybszy niż u osób ogólnie zdrowych. Zmiana cyklosporyny czy takrolimus na sirolimus bądź everolimus nieznacznie zmniejsza ryzyko cSCC[29].

Immunosupresja polega na spowalnianiu procesu, w którym wytwarzane są przeciwciała i komórki odpornościowe. Chodzi o zmniejszenie odporności organizmu, np. po to, by obniżyć ryzyko odrzucenia przeszczepu, albo po to, by walczyć z chorobami autoimmunologicznymi, które w uproszczeniu polegają na tym, że układ odpornościowy atakuje własny organizm.

29 Kueder-Pajares T., Descalzo M.A., García-Doval I., Ríos-Buceta L., Moreno-Ramírez D,. *Evaluation of Structure Indicators for Assessing Skin Cancer Quality of Care in Dermatology Departments*. Actas Dermosifiliogr. 2018 Nov;109(9):807-812. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30093072 Raone B., Patrizi A., Gurioli C., Gazzola A., Ravaioli G.M., Cutaneous carcinogenic risk evaluation in 375 patients treated with narrowband-UVB phototherapy: A 15-year experience from our Institute. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2018 Sep;34(5):302-306. [PubMed], Howell JY, Ramsey ML. Cancer, Squamous Cell of the Skin. [Updated 2020 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441939/; http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory.html

Leczenie

Podstawą jest **leczenie operacyjne**, choć przy niewielkich zmianach możliwe są też inne metody leczenia, do których zaliczamy m.in. **leczenie powierzchowne**, czyli *5-fluorouracyl, imikwimod, diklofenak, peeling chemiczny, terapię fotodynamiczną, krioterapię*; **leczenie miejscowe**: *laseroterapię, krioterapię, elektrokoagulację*.
Jak informuje KRN, leczenie powierzchowne powinno być rozważane u chorych z dużymi obszarami skóry zajętymi przez liczne albo nawrotowe raki skóry. Chorzy z immunosupresją oraz pojedynczy chorzy ze skrajnie dużą dawką kumulacyjną ekspozycji na promienie słoneczne są kandydatami do stosowania leczenia miejscowego takimi lekami jak 5-fluorouracyl. Terapie te nie są raczej zalecane chorym, u których możliwa jest resekcja chirurgiczna zmiany.

Terapia fotodynamiczna to forma leczenia, w której wykorzystywane są nietoksyczne związki światłoczułe. Po ekspozycji na specyficzny rodzaj światła uruchamia się proces aktywnego fotoutleniania. Terapia ta działa toksycznie na komórki nowotworowe i inne chore komórki.

Większość raków skóry może zostać radykalnie (całkowicie) usunięta z zastosowaniem marginesów (tj. z wycięciem również fragmentu zdrowej tkanki) znacznie węższych niż w przypadkach czerniaka. Marginesy wycięcia od 0,5 do 1 cm są wystarczające dla większości pierwotnych kolczystokomórkowych oraz podstawnokomórkowych raków skóry. Odsetek nawrotów miejscowych przy zastosowaniu radykalnej resekcji wynosi mniej niż 5 proc.

Dla większości lokalizacji takie marginesy wycięcia można uzyskać przy zastosowaniu standardowej techniki chirurgicznej w znieczuleniu miejscowym z jednoczasowym założeniem szwów.

Problem pojawia się, gdy dotyczy to twarzy, szyi, a zwłaszcza okolic oczu. Leczeniu operacyjnemu towarzyszyć wtedy często muszą operacje plastyczne (jedna lub więcej). Alternatywą dla takich pacjentów jest radioterapia lub leczenie farmakologiczne – o tych piszemy w dalszej części opracowania.

Marginesy guza to granice lub krawędzie tkanki usuniętej podczas usuwania guza. Lekarz usuwa trochę więcej tkanki niż sam guz, ponieważ komórki nowotworowe mogą być także w pobliskich tkankach.
Rozległość obszaru, który trzeba usunąć wokół widocznej części guza, zależy od wielu czynników, jednak za najważniejsze uznaje się położenie guza i największy wymiar jego widocznej części. Rozległość niewidocznych gołym okiem zmian nowotworowych zależy również m.in. od typu i podtypu nowotworu.
Margines zdrowej makroskopowo skóry wokół guza powinien mieć taką szerokość, by z bardzo dużym prawdopodobieństwem wycięcie było doszczętne, czyli aby wycięty był guz oraz jego wszystkie wypustki, wszystkie tkanki nowotworowe[30].
Margines bywa określany jako czysty lub ujemny (jeśli patomorfolog nie znalazł komórek nowotworowych na krawędzi tkanki) – uznaje się w takiej sytuacji, że cały guz został wycięty. Gdy margines jest dodatni lub zajęty (patomorfolog na krawędzi tkanki znalazł komórki nowotworowe), oznacza to, że w czasie zabiegu/operacji mogło nie udać się wyciąć całego guza.

Leczenie operacyjne

Do zaplanowania dalszego leczenia zazwyczaj jest konieczna biopsja, jednak w przypadku małych zmian od razu można przeprowadzić całkowitą resekcję wraz z marginesem otaczającej zdrowej tkanki. Operacja jest zwykle leczeniem z wyboru i w większości przypadków klasyczne wycięcie zmiany jest wystarczające, a resekcja mikrofotograficzną metodą Mohsa zalecana jest w grupach ryzyka i w trudnych lokalizacjach anatomicznych.

Zalecana jest jednoetapowa resekcja i zamknięcie rany, jednak – w przypadku większych zmian – konieczne bywa leczenie dwuetapowe, np. przy wykorzystaniu przeszczepu lub płata skóry.

Jeżeli badanie histopatologiczne wykazało niecałkowite usunięcie zmiany, wtedy konieczna jest reoperacja. Grupa europejskich organizacji EDF–EADO–EORTC (European Dermatology Forum, the European Association of Dermato-Oncology oraz European Organisation for Research and Treatment of Cancer) zaleca wyłącznie resekcję chirurgiczną wraz z 5-mm marginesem, a nawet rozszerzenie go do 10 mm w guzach wysokiego ryzyka. Brak jest wiarygodnych danych na temat innych metod leczenia, jak elektrokoagulacja, łyżeczkowanie czy krioterapia[31].

Radioterapia

Radioterapia jest skuteczną metodą leczenia raka płaskonabłonkowego skóry (SCC i BCC) i związana jest z podobnym odsetkiem wyleczeń jak w metodach chirurgicznych, aczkolwiek metoda ta rozważana jest jako standardowe postępowanie tylko w lokalizacjach zmian, w których użycie chirurgii mogłoby skutkować oszpeceniem lub okaleczeniem.

Głównie ma to miejsce przy zmianach, w przypadku których w czasie operacji czyste marginesy chirurgiczne nie mogą być osiągnięte ze względu na wygląd pacjenta[32]. Chodzi np. o zmiany na wardze, nosie. Jest przeciwwskazana u pacjentów z chorobami predysponującymi do nowotworów indukowanych promieniowaniem UV (np. xeroderma pigmentosum). Skutki uboczne obejmują zapalenie skóry i błon śluzowych, atrofię skóry z utratą włosów, teleangiektazje (w języku potocznym nazywane „pajączki naczyniowe"), a nawet wtórne nowotwory.

Radioterapia adjuwantowa w raku kolczystokomórkowym wysokiego ryzyka z inwazją okołonerwową nie jest uznawana za bardziej skuteczną od samej operacji. Wykazano jednak, że wydłuża przeżycie w tej grupie pacjentów.

W przypadku cSCC z przerzutami do okolicznych węzłów chłonnych niezbędne jest wykonanie biopsji cienkoigłowej lub resekcji węzła chłonnego podejrzewanego o zajęcie procesem nowotworowym. Pozytywny wynik badania histologicznego/histopatologicznego znacznie pogarsza rokowanie, a wzrost węzła przerzutowego poza torebkę jest istotnym czynnikiem prognostycznym nawrotu choroby. Zaawansowanie choroby należy ocenić za pomocą badań obrazowych, głównie CT/PET-CT lub MRI. W przypadku histologicznego potwierdzenia zajęcia węzłów chłonnych należy wykonać ich resekcję. Pooperacyjna radioterapia jest konieczna i wydłuża przeżywalność chorych.

30 Nejc D., Piekarski J. *Leczenie chirurgiczne raka podstawnokomórkowego i kolczystokomórkowego skóry, chirurgia Mohsa*, w: „Biblioteka chirurga onkologa, tom 12. Dermatochirurgia" pod red. Rutkowski P., Owczarek W., Via Medica, Gdańsk 2018 str. 94-95

31 Stratigos A., Garbe C., Lebbe C., et al., Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. Eur J Cancer. 2015; 51(14):1989-2007. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26219687/ .
We wspomnianej wcześniej książce Nejc D., Piekarski J. *Leczenie chirurgiczne raka podstawnokomórkowego i kolczystokomórkowego skóry, chirurgia Mohsa*, w: „Biblioteka chirurga onkologa, tom 12. Dermatochirurgia" pod red. Rutkowski P., Owczarek W. zaleca się, by raki płaskonabłonkowe niskiego ryzyka wycinać z marginesem co najmniej 6 mm niezmienionej nowotworowo skóry wokół guza.

32 http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/

Leczenie farmakologiczne

W przypadku pacjentów z zaawansowanym kolczystokomórkowym rakiem skóry jest obecnie tylko jeden zarejestrowany lek o udowodnionej skuteczności – rodzaj immunoterapii systemowej. To cemiplimab (inhibitor PD-1), który jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii. Ma pozytywną opinię amerykańskiej oraz europejskiej agencji leków (FDA i EMA). W wielu krajach jest już refundowany. W Polsce innowacyjne leczenie raka kolczystokomórkowego skóry przy pomocy przeciwciał monoklonalnych nie jest obecnie refundowane, a dostęp do niego możliwy jest jedynie w ramach RDTL, czyli ratunkowego dostępu do technologii lekowych. W sierpniu 2020 cemiplimab znalazł się na liście priorytetów refundacyjnych opracowanej na podstawie wskazań ekspertów w dziedzinie onkologii klinicznej, w tym konsultantów – krajowego i wojewódzkich, prezesa Polskiego Towarzystwa Onkologicznego oraz prezesa elekta Polskiego Towarzystwa Farmakoekonomicznego[33].

Brak jest konkretnych zaleceń co do stosowania chemioterapii. Najczęściej stosowane są schematy wielolekowe oparte o cisplatynę i karboplatynę, jednak do tej pory nie przeprowadzono odpowiednich randomizowanych badań klinicznych. W licznych badaniach klinicznych testowano różnorodne terapie anty-EGFR, a FDA dopuściło do użytku cetuksymab u pacjentów z nieoperowalnymi cSCC. Pozostałe preparaty w kolczystokomórkowym raku skóry są stosowane off-label[34]. W ostatnim czasie FDA zarejestrowało do leczenia zaawansowanego SCC drugi lek z grupy inhibitorów punktów kontrolnych układu immunologicznego – pembrolizumab.

Chemioterapia ma na celu zniszczenie w organizmie chorych komórek. To leczenie systemowe, w którym podany lek krąży w krwiobiegu. Można więc za jej pomocą leczyć chorobę nie tylko miejscowo, np. w formie guzka skóry, ale też taką, która rozprzestrzeniła się w innych miejscach, np. jako przerzuty.

Komórki nowotworowe różnią się od komórek zdrowych sposobem wzrostu oraz zdolnością odnowy i są bardziej wrażliwe niż te prawidłowe na podane leki. Szybciej wchłaniają też podaną substancję. Lek najczęściej podawany jest we wlewie dożylnym „kroplówce", ale są też formy doustne (tabletki) i inne, np. podawane miejscowo.

Różne metody leczenia mają różne korzyści, przeciwwskazania i charakteryzują się różnym stopniem ryzyka. Są zależne m.in. od lokalizacji i stopnia zaawansowania raka, wieku pacjenta, chorób współistniejących. Często są stosowane alternatywnie. Decyzję o metodzie leczenia podejmuje lekarz wraz z pacjentem.

Radioterapia to jedna z najważniejszych metod leczenia w onkologii. Wykorzystuje promieniowanie w celu zniszczenia komórek nowotworowych. Zwykle wymaga wielu powtórzeń, ale za to uznawana jest za zabieg oszczędzający.

Wykorzystywana jest samodzielnie lub jako część leczenia skojarzonego, wraz z np. chirurgią, chemioterapią i innymi metodami. Komórki nowotworowe mają generalnie mniejszy potencjał regeneracji po napromieniowaniu niż prawidłowe komórki.

Prewencja wtórna

Usunięcie zmiany czy wdrożenie innych form terapii nie kończy opieki nad pacjentem. Chorzy po resekcji ogniska pierwotnego raka kolczystokomórkowego, szczególnie jeśli choroba była w zaawansowanym stadium, powinni pozostać pod obserwacją w celu wykluczenia nawrotu czy odległych przerzutów.

Prewencja wtórna obejmuje takie działania jak[35]:

- edukacja pacjenta na temat właściwego stosowania środków ochrony przed promieniowaniem UV,
- edukacja pacjenta na temat objawów nowotworów skóry i konieczności wykonywania samobadania,
- regularne dermatologiczne wizyty monitorujące, połączone z badaniem dermoskopowym według ustalonego schematu,
- u pacjentów w trakcie przewlekłej immunosupresji, u których stwierdza się występowanie objawów rogowacenia słonecznego i/lub innych niż czerniak nowotworów skóry, rozważenie modyfikacji leczenia przez zmniejszenie dawek leków z grupy inhibitorów kalcyneuryny i/lub antymetabolicznych na korzyść leków z grupy mTOR.

33 https://www.mzdrowie.pl/leki/onkolodzy-wskazuja-priorytety-w-refundacji-nowych-lekow/ publikacja 12.08.2020

34 van Egmond S., Wakkee M., Droger M., Bastiaens M.T., van Rengen A., de Roos K.P., Nijsten T., Lugtenberg M., *Needs and preferences of patients regarding basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma care: a qualitative focus group study*. Br. J. Dermatol. 2019 Jan; 180(1):122-129. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29927480; Peris K., Alaibac M., Argenziano G., Di Stefani A., Fargnoli M.C., Frascione P., Gualdi G., Longo C., Moscarella E., Naldi .L, Pellacani G., Pimpinelli N., Quaglino P., Salgarello M., Sollena P., Valentini V., Zalaudek I., Calzavara-Pinton P.G., Italian Group of Dermato-Oncology (GIDO) of SIDeMaST. *Cutaneous squamous cell carcinoma*. Italian Guidelines by SIDeMaST adapted to and updating EADO/EDF/EORTC guidelines. G Ital Dermatol Venereol. 2018 Dec; 153(6):747-762. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29898593; Montuno M.A., Brown B., Konda S., Motaparthi K., *Impact of Mohs Micrographic Surgery on Tumor Staging of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Comparison of the 7th and 8th Editions of the American Joint Committee on Cancer Guidelines*. Dermatol Surg. 2018 Aug; 44(8):1057-1064. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29746431; Howell J.Y., Ramsey M.L., *Cancer, Squamous Cell of the Skin*. [Updated 2020 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441939/; Maubec E., *Update of the Management of Cutaneous Squamous-cell Carcinoma*. Acta Derm Venereol. 2020;100(11):adv00143. https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-3498; Ratushny V., Gober M.D., Hick R., Ridky T.W., Seykora J.T., *From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma*. J Clin Invest. 2012;122(2):464-472. https://www.jci.org/articles/view/57415

35 Zalecenia dotyczące leczenia chorych na raka podstawnokomórkowego i na raka kolczystokomórkowego przygotowane przez Sekcję Onkologiczną Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego i sekcję Akademia Czerniaka Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej https://journals.viamedica.pl/nowotwory_journal_of_oncology/article/download/NJO.2016.0004/31308

Rak skóry jako choroba zawodowa

Jak już wcześniej pisaliśmy, rak kolczystokomórkowy wiąże się często z wykonywaną pracą, i jego pojawienie w dużej mierze wynika z ekspozycji na promieniowanie UV. Dlatego w niektórych krajach nowotwory skóry zależne od ekspozycji na UV są uznawane za chorobę zawodową. Polska nie należy jednak do takich państw. Jednym z celów kampanii jest zwrócenie uwagi ekspertów, urzędników i parlamentarzystów na tę kwestię.

W Polsce do najczęściej występujących chorób zawodowych zalicza się: choroby zakaźne i pasożytnicze, pylice płuc, a także przewlekłe choroby narządu głosu.

Wśród zachorowań związanych ze środowiskiem pracy, zarówno w Polsce, jak i w Europie, istotne miejsce zajmują także choroby skóry, w tym nowotwory kolczystokomórkowe[36]. Alarmujące dane w tym zakresie przyczyniły się m.in. do powstania inicjatywy na rzecz bezpieczeństwa i zdrowia w pracy, która to zobowiązuje chronić pracowników narażonych na powstanie nowotworów w pracy zawodowej[37].

Wykaz chorób zawodowych, w tym wspomnianych chorób skóry, stanowi załącznik do Rozporządzenia Rady Ministrów z 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (Dz.U. z 2009 r. nr 105, poz. 869) i uwzględniony jest w punktach: 16, 17, 18 oraz 24.

W części 17 dotyczącej nowotworów złośliwych powstałych w wyniku czynników przyjętych za rakotwórcze, a występujących w środowisku pracy, wyróżnia się m.in. nowotwory złośliwe oraz nowotwory wywołane działaniem promieniowania jonizującego z prawdopodobieństwem indukcji przekraczającym 10 proc.[38].

Rozpoznanie choroby zawodowej wiąże się z udokumentowaniem charakterystycznych objawów właściwych dla danej jednostki chorobowej, w czasie przewidzianym w wykazie chorób zawodowych. Sytuacja ma się tak samo w przypadku podejrzenia nowotworu skóry. W przypadku tego schorzenia występuje jednak istotna trudność. Obraz kliniczny nowotworu skóry o etiologii zawodowej istotnie nie różni się od nowotworu, którego przyczyn powstania upatrywać należy w czynnikach innych niż te zawodowe.

Istotną trudność stanowi także oszacowanie udziału czynników środowiskowych i zawodowych w powstaniu nowotworu[39]. Stąd w polskim systemie diagnostyki chorób zawodowych obserwujemy znaczące braki w zakresie wykrywalności nowotworów, przy jednoczesnej kwalifikacji tego schorzenia jako choroby zawodowej.

W efekcie mamy zaniżone statystyki np. co do liczby zachorowań w stosunku do krajów Europy Zachodniej. Choć nie jest to tylko problem wyłącznie naszego kraju[40].

„Niewielka liczba nowotworów stwierdzanych w Polsce jako choroby zawodowe, przy wysokiej częstości tej grupy schorzeń w populacji ogólnej, uzasadnia przeprowadzenie analizy procedur orzeczniczych i ustalenie wytycznych do orzekania w takich przypadkach[41]".
Do nowotworów skóry wywołanych przez czynniki zawodowe zalicza się raka podstawnokomórkowego oraz raka kolczystokomórkowego. Ekspozycja zawodowa obok czynników związanych z niewłaściwym stylem życia czy predyspozycji genetycznych stanowi jeden z istotniejszych czynników ryzyka.

Rak kolczystokomórkowy rokuje gorzej niż rak podstawnokomórkowy, charakteryzuje się szybkim wzrostem oraz możliwością dawania przerzutów[42]. Jego rozwój – z czynników uwzględnianych w polskim prawie jako przyczyny chorób zawodowych – prowokuje działania drażniące w postaci ekspozycji na środki chemiczne bądź promieniowanie. Pochodzenie zawodowe tych jednostek chorobowych rozpatrywane jest aktualnie wśród osób wykazujących w swojej aktywności zawodowej narażenie na promieniowanie jonizujące bądź wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne[43].

„Zawodowa ekspozycja na promieniowanie ze źródeł naturalnych dotyczy górników zatrudnionych w kopalniach uranu lub innych minerałów i pierwiastków promieniotwórczych, w tym narażonych na produkty rozpadu radonu[44]". Do sztucznych źródeł promieniowania jonizującego należą m.in. aparaty rentgenowskie. Stosowane natomiast obecnie zabezpieczenia oraz przyjęte standardy dotyczące ochrony radiologicznej powodują, iż narażenie personelu na sztuczne źródła promieniowania jonizującego jest niskie[45]. „Większe narażenie stwarzają natomiast badania naczyniowe i prześwietlenia, wykonywane na przykład w kardiologii interwencyjnej[46]". Do pozostałych profesji narażonych na promieniowanie jonizujące należą m.in. pracownicy elektrowni atomowych i kontrolerzy jakości materiałów w metalurgii, hutnictwie czy lotnictwie[47].

Do najbardziej charakterystycznych ekspozycji (uwzględnianych jako przyczyna choroby zawodowej) należy narażenie na smołę i sadzę węglową czy oleje łupkowe. Istotnym czynnikiem ryzyka w kontekście nowotworu skóry jako choroby zawodowej jest arsen. Permanentna styczność z tym pierwiastkiem chemicznym sprzyja powstawaniu raka podstawnokomórkowego, natomiast przewlekłe zatrucie arsenem prowadzi do wzmożonego rogowacenia skóry dłoni czy stóp, plam hiperpigmentacyjnych, a w konsekwencji raka kolczystokomórkowego[48].

Okres, jaki upoważnia do stwierdzenia choroby zawodowej w przypadku nowotworów skóry, w przeciwieństwie do wielu innych schorzeń z katalogu, wyznaczany jest indywidualnie, w zależności od okresu latencji nowotworu[49].

36 http://www.imp.lodz.pl/home_pl/o_instytucie/reg_and_databases/work_dissises1/dane_o_zapadalnosci/ (dostęp: 25.05.2020).
37 https://osha.europa.eu/pl/themes/work-related-diseases/work-related-cancer (dostęp: 26.05.2020).
38 https://www.zus.pl/documents/10182/167561/U+kogo+nale_proc.C5_proc.BCy+podejrzewa_proc.C4_proc.87+zawodow_proc.C4_proc.85+chorob_proc.C4_proc.99+sk_proc.C3_proc.B3ry.pdf/01a021cc-b653-4f7a-88e7-a9595d0eb169 (dostęp: 19.05.2020).
39 Wiszniewska M. i in., *Choroby nowotworowe pochodzenia zawodowego – epidemiologia i aspekty orzecznicze*, Medycyna Pracy 2018; 69(1): 93-108.
40 https://www.zus.pl/documents/10182/167561/U+kogo+nale_proc.C5_proc.BCy+podejrzewa_proc.C4_proc.87+zawodow_proc.C4_proc.85+chorob_proc.C4_proc.99+sk_proc.C3_proc.B3ry.pdf/01a021cc-b653-4f7a-88e7-a9595d0eb169 (dostęp: 19.05.2020).
41 Wiszniewska M. i in., *Choroby nowotworowe pochodzenia zawodowego – epidemiologia i aspekty orzecznicze*, Medycyna Pracy 2018; 69(1): 93-108.
42 Lechowska-Mazur I., Pietrzak A., Rak kolczystokomórkowy skóry, Borgis - Nowa Medycyna 2/2005.
43 https://www.zus.pl/documents/10182/167561/U+kogo+nale_proc.C5_proc.BCy+podejrzewa_proc.C4_proc.87+zawodow_proc.C4_proc.85+chorob_proc.C4_proc.99+sk_proc.C3_proc.B3ry.pdf/01a021cc-b653-4f7a-88e7-a9595d0eb169 (dostęp: 20.05.2020).
44 Tamże.
45 Tamże.
46 Tamże.
47 Tamże.
48 Wiszniewska M. i in., *Choroby nowotworowe pochodzenia zawodowego – epidemiologia i aspekty orzecznicze*, Medycyna Pracy 2018; 69(1): 93-108.
49 Rozporządzenia Rady Ministrów z 30 czerwca 2009 r. w sprawie chorób zawodowych (Dz.U. z 2009 r. nr 105, poz. 869).

Opinia eksperta: brakuje danych i zapisów prawnych

Dr hab. n. med. Marta Wiszniewska,
prof. Instytutu Medycyny Pracy w Łodzi, kierownik Kliniki Chorób Zawodowych i Zdrowia Środowiskowego IMP

W Polsce choroby nowotworowe bardzo rzadko stwierdzane są jako choroba zawodowa, choć nie ma wątpliwości, że często na ich rozwój wpływ ma miejsce, charakter i warunki pracy. Mamy w rejestrze chorób zawodowych zaledwie ok. 60 takich przypadków rocznie. W większości są to nowotwory związane z układem oddechowym, np. raki płuc, międzybłonniaki opłucnej. Pozostałe, czyli rak skóry, wątroby, nowotwory popromienne i krtani, to są pojedyncze przypadki w skali roku. Mówimy tu o stwierdzeniu choroby zawodowej, a to procedura, która trwa i nie wszyscy decydują się na jej przejście.

W rozporządzeniu o chorobach zawodowych z 2009 r. wskazana jest cała procedura i proces orzeczniczy w związku z podejrzeniem choroby zawodowej. Są trzy etapy: podejrzenie, rozpoznanie i stwierdzenie choroby zawodowej. Jednostką orzeczniczą pierwszego stopnia są wojewódzkie ośrodki medycyny pracy zgodnie z miejscem zamieszkania pracownika. Tam powinien się zgłosić pracownik lub były pracownik ze specjalnym skierowaniem i całą dokumentacją medyczną. Wtedy rozpoczynamy postępowanie zgodnie z przepisami prawa.

Same podejrzenia chorób zawodowych nie są w Polsce rejestrowane. Osoba, której choroba może mieć związek z pracą, musi przejść formalną ścieżkę, począwszy od zgłoszenia podejrzenia choroby zawodowej do jednego z 17 wojewódzkich ośrodków medycyny pracy. Z ich poziomu możemy mieć informacje o liczbie procedowanych wniosków, ale bez szczegółów dotyczących rodzajów chorób. Jako instytut chcielibyśmy zrealizować projekt umożliwiający komputerowe zbieranie danych o podejrzeniach chorób z wszystkich ośrodków. Gdybyśmy mogli zebrać wszystkie podejrzenia z roku lub dwóch z całej Polski, byłyby to bardzo cenne dane. Do tej pory w Polsce nie było to realizowane.

Czasami pacjent nie ma rozpoznanej choroby związanej z pracą, gdyż nie figuruje ona w obowiązującym w Polsce wykazie chorób zawodowych. W innych przypadkach ma chorobę z wykazu, ale nie ma czynnika sprawczego na swoim stanowisku pracy, albo ocena warunków pracy nie wskazuje bezspornie lub z wysokim prawdopodobieństwem, że były one przyczyną powstania schorzenia. To wynika z obowiązujących przepisów.

W definicji choroby zawodowej w Kodeksie pracy są określone warunki, które musi schorzenie spełnić, by być określane mianem choroby zawodowej.

Choroba zawodowa jest specyficznym pojęciem – terminem i medycznym, i prawnym. Oprócz rozpoznania konkretnego schorzenia muszą być spełnione określone warunki prawne, żebyśmy mogli powiedzieć, że jest to choroba zawodowa. W przypadku nowotworów skóry, w tym raka kolczystokomórkowego, kolejnym problemem może być czas. Może minąć nawet 50 lat od pracy w warunkach szkodliwych do zdiagnozowania choroby.

Nowotwór skóry figuruje w polskim wykazie chorób zawodowych i możemy tę chorobę orzekać jako związaną z pracą pod warunkiem występowania na stanowisku pracy czynników rakotwórczych zwiększających występowanie ryzyka takiego nowotworu.

Dla nowotworów musimy brać pod uwagę rodzaj czynnika, który spowodował chorobę i musi to być czynnik rakotwórczy kategorii pierwszej. Musimy wziąć pod uwagę pierwotną lokalizację nowotworu, bo na przykład przerzuty nie są uwzględnione jako choroba zawodowa. Ważny jest też okres latencji.

W przypadku nowotworów złośliwych brane są pod uwagę te trzy rzeczy. Punkt pierwszy to stwierdzenie, czy czynnik uważany jest za rakotwórczy zgodnie z przepisami prawa obowiązującego w Polsce. Generalnie jeśli chodzi o nowotwory z podpunktów od 1. do 8., to zgodnie z polskimi przepisami są spowodowane przez czynniki chemiczne rakotwórcze, mieszaniny rakotwórcze lub procesy technologiczne – jest określonych prawem 6 takich procesów.

Obciążenie chorobą z perspektywy społecznej

Jak w przypadku i innych nowotworów, także w raku kolczystokomórkowym skóry kluczowe jest monitorowanie zmian i szybko postawiona diagnoza. Choroba generuje nie tylko koszty związane z jej leczeniem, opieką nad pacjentem ze strony bliskich, ale w przypadku osób aktywnych jeszcze zawodowo – koszty związane z absencją w pracy, rentami czy wpływem na PKB.

W przypadku raka kolczystokomórkowego chodzi głównie o osoby starsze i brak danych, jaka część z pacjentów np. pracuje.

Podobnie jak NFZ, także ZUS nie rozróżnia raka kolczystokomórkowego jako przyczyny niezdolności do pracy. Nie uwzględnia też lokalizacji nowotworów. Dane o absencji chorobowej i z orzecznictwa lekarskiego według jednostek chorobowych obejmują tylko kod 3-znakowy jednostki chorobowej, czyli wspominany już wcześniej kod C44 obejmujący inne niż czerniak nowotwory skóry.

W 2019 r. liczba zaświadczeń wystawionych ubezpieczonym w ZUS z tytułu choroby własnej C44 wyniosła 3,4 tys. Zaświadczenia te wystawione zostały na 48,6 tys. dni.

Jeżeli chodzi o liczbę chorych, to zaświadczenie lekarskie z tytułu choroby własnej spowodowanej C44 (Inne nowotwory złośliwe skóry) otrzymało 1,9 tys. osób ubezpieczonych w ZUS[50].

Dla porównania, w 2018 r. były 3054 orzeczenia i 45,216 tys. dni absencji. Widać systematyczny wzrost w tym zakresie – który prezentujemy w poniższej tabeli.

Inne nowotwory złośliwe skóry	Liczba dni absencji	Liczba zaświadczeń lekarskich
2019	48 631	3 416
2018	45 161	3 054
2017	41 126	2 805
2016	37 450	2 661
2015	41 699	2 727
2014	41 080	2 599
2013	36 034	2 345
2012	40 367	2 551

Opracowanie własne na podstawie danych ZUS

Lekarze orzecznicy ZUS wydali w 2019 r. 23 orzeczenia pierwszorazowe ustalające niezdolność do pracy dla celów rentowych w związku z C44, a 46 orzeczeń ponownych. Rentę z tytułu niezdolności do pracy spowodowanej innymi niż czerniak nowotworami skóry pobierało 0,2 tys. osób.

Dla porównania w kategorii C43, której odpowiada czerniak złośliwy skóry, w 2019 r. było 6,1 tys. osób z wydanymi zaświadczeniami lekarskimi oraz 98,6 tys. dni absencji chorobowej.

Jeśli założymy, że ok. co piąty pacjent z rozpoznaniem C44 to chory na raka kolczystokomórkowego (jak wspominaliśmy, tak wynika z proporcji różnych nowotworów w kategorii C44), mielibyśmy ponad 500 zaświadczeń o czasowej niezdolności do pracy z powodu tej choroby. Proporcjonalnie, liczba dni absencji mogłaby wynieść ok. 8 tys. rocznie, choć dokładnych danych na ten temat nie ma. Przeliczając to na wartość jednego dnia pracy, wynikającą z wysokości średniego wynagrodzenia w gospodarce narodowej w Polsce w 2019 r.[51], możemy wyliczyć utraconą kwotę z powodu nieobecności w pracy.

4918,17 zł wynosiło średnie wynagrodzenie (bez nagród z zysków oraz bez kosztów pracodawcy), a przeciętne wynagrodzenie miesięczne w gospodarce narodowej, pomniejszone o potrącone od ubezpieczonych składki na ubezpieczenia emerytalne, rentowe oraz chorobowe, w 2019 r. wyniosło 4294,67 zł. Po uwzględnieniu wszystkich niedziel i świąt ustawowo wolnych od pracy, mieliśmy zaś 251 dni roboczych w 2019 r., a od tej liczby odjąć należy 26 dni standardowego urlopu wynikającego z Kodeksu pracy.

Biorąc pod uwagę wynagrodzenie bez nagród i kosztów pracodawcy, wartość jednego dnia pracy wynosiła 262,3 zł. A z kosztami pracodawcy – ok. 316 zł. Nowotwory z grupy C44 generowały więc – uwzględniając dane ZUS – koszt absencji w pracy w wysokości 15,37 mln zł.

Ze względu na tempo rozwoju nowotworu trudno oszacować straty związane ze zgonami wśród osób aktywnych zawodowo.

Do kosztów powinno się dodać także te ponoszone przez NFZ oraz pacjentów i ich bliskich. Jednak nie odnaleźliśmy takich danych z Polski dla raka kolczystokomórkowego. NFZ poinformował, że nie ma tak szczegółowych danych w ramach rozliczeń z placówkami, a ponadto eksperci zwracali uwagę na to, że część pacjentów leczy się prywatnie. Analizy z innych państw też nie są precyzyjne. Na przykład w Kanadzie analizie poddano dane pacjentów, u których zachorowanie na nowotwór skóry miało związek z ekspozycją na światło słoneczne.

Ogólny koszt NMSC oszacowano na ok. 95 mln zł, a samego raka kolczystokomórkowego na 53 proc. tej kwoty. Przy tym koszty pośrednie stanowiły 39 proc. wszystkich kosztów związanych z rakiem kolczystokomórkowym (wynikały m.in. z utraty produktywności). 31 proc. stanowiły koszty bezpośrednie (opieki zdrowotnej, w tym też wydatki własne pacjenta i opieki nieformalnej). Ponad jedną czwartą stanowiły koszty niewymierne[52].

Z kolei dane zgromadzone przez Truven MarketScan®, dotyczące kosztów zaawansowanego cSCC, wskazują, iż średni ogólny koszt leczenia pacjentów z cSCC oraz koszt leczenia specyficznego dla cSCC wynoszą odpowiednio 18,41 tys. USD i 7,4 tys. USD na pacjenta na miesiąc[53].

50 https://psz.zus.pl/kategorie/orzecznictwo-lekarskie

51 Komunikat w sprawie przeciętnego wynagrodzenia w gospodarce narodowej w 2019 r. https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/komunikat-w-sprawie-przecietnego-wynagrodzenia-w-gospodarce-narodowej-w-2019-roku,273,7.html

52 Mofidi A., Tompa E., Spencer J., Kalcevich C., Peters C.E., Kim J., Song C., Mortazavi S.B., Demers P.A. (2018), *The economic burden of occupational non-melanoma skin cancer due to solar radiation*. J. Occup. Environ. Hyg. 15(6):481–491.

53 Truven MarketScan porównał dane z lat 2012–2016 dla 999 pacjentów. Źródło: Ruiz E.S., Chen C.-I., Deering K., Xu Y., Kuznik A., Sasane M., Ye F., Harshaw Q., Andria M.L., Fury M.G., Singh K., Schmults C. (2018), *Treatment patterns and costs in cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC) patients with nodal dissection, chemotherapy, and/or radiation therapy*. J. Clin. Oncol. 36(15_suppl):e18703–e18703 https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2018.36.15_suppl.e18703

Podsumowanie

Prof. Witold Owczarek, kierownik Kliniki Dermatologii, Centralny Szpital Kliniczny MON, Wojskowy Instytut Medyczny

W zapobieganiu rozwojowi raka kolczystokomórkowego trzeba przede wszystkim położyć nacisk na profilaktykę pierwotną i wtórną. Profilaktyka pierwotna, czyli edukacja dotycząca zachowań prozdrowotnych, m.in. unikania ekspozycji na promieniowanie UV, jak również wykrywania nowotworów na wczesnym etapie rozwoju. Warto zaznaczyć, że działania edukacyjne powinny być skierowane zarówno do lekarzy, jak i pacjentów.

Edukacja powinna być prowadzona od najmłodszych lat. Nie tylko w zakresie ochrony przeciwko promieniowaniu UV, ale też umiejętności wczesnego wykrywania różnych podejrzanych zmian. Dobrze, że w zakresie raka kolczystokomórkowego widoczna jest kampania zwiększająca społeczną wiedzę na jego temat.

Generalnie wiedza społeczeństwa na temat ryzyka rozwoju nowotworów jest zdecydowanie zbyt niska. Mamy różne wydarzenia zwiększające wiedzę na temat nowotworów skóry. Część wydarzeń edukacyjnych dotyczy czerniaka. W mojej opinii nie powinny być to działania tylko okazjonalne, lecz systematyczne. Informacje te należy często powtarzać, aby ich skuteczność była większa.

Zwłaszcza że w przypadku nowotworów skóry szczególnie negatywny wpływ mają powtarzalne ekspozycje na promieniowanie UV i jego dawka kumulacyjna. Zwracać należy uwagę na sytuacje, gdy ludzie nieświadomie narażają się na UV zarówno zawodowo, jak i rekreacyjnie.

Za to obszarem, gdzie częściowo odnieśliśmy już sukces, jest narażenie na sztuczne źródła światła, czyli solaria. Mamy ustawę dającą ochronę przede wszystkim nieletnich osób przed ich szkodliwym działaniem.

Kolejna rzecz to edukacja na poziomie pracowników medycznych, zwłaszcza lekarzy. Chodzi o zwiększenie wiedzy i zachęcenie do działań w zakresie profilaktycznych badań pacjentów, analizy zmian pojawiających się na skórze osób, które mogą mieć predyspozycje do rozwoju nowotworów.

Ważne jest również promowanie wykonywania badań dermoskopowych czy wideodermoskopowych. Badania te są nieinwazyjne, a pozwalają z dużą pewnością stwierdzić, czy dana zmiana wymaga dalszej diagnostyki.

Musimy pamiętać, że profilaktyka jest kluczowa, ponieważ zmiany wykryte na najwcześniejszym etapie rozwoju nie wymagają zwykle szczególnego postępowania terapeutycznego czy zaawansowanych terapii.

Konieczne jest zwiększenie świadomości, że zmiany posłoneczne, które tworzą się na skórze, często wymagają postępowania terapeutyczno-leczniczego. Leczenie zmian carcinoma in situ, czyli rogowacenia słonecznego, w ramach obszaru zagrożenia nowotworowego to temat moim zdaniem zaniedbany.

Wystąpienie rogowacenia nie jest postrzegane jako wstęp do raka kolczystokomórkowego. Pomimo że w niektórych przypadkach rak kolczystokomórkowy nie rozwija się na podłożu rogowacenia słonecznego, to już sama obecność rogowacenia słonecznego wiąże się z fotouszkodzeniem skóry, które predysponuje daną osobę do rozwoju nowotworów.

W Narodowej Strategii Onkologicznej pojawia się fragment o nowotworach skóry i promieniowaniu UV. To też wpisuje się w działania na rzecz wykrywania raka na jak najwcześniejszym etapie, gdy efekty leczenia np. chirurgicznego dają niemal 100-proc. skuteczność. Takie leczenie jest też najprostsze i najtańsze z punktu widzenia publicznych finansów.

W przypadku leczenia zaawansowanych zmian zastosowanie ma radioterapia. W Polsce brakuje refundacji zarejestrowanych na świecie terapii w leczeniu zaawansowanych postaci raka kolczystokomórkowego, a dokładnie immunoterapii anty PD1. Na razie zarejestrowany jest jeden taki lek dla pacjentów z rakiem przerzutowym i zaawansowanym. Mamy nadzieję, że niedługo będzie refundowany w Polsce. W naszym kraju jest grupa pacjentów, dla których nie ma innej alternatywy w leczeniu. Czekamy też na kolejne badania kliniczne, w efekcie których pojawią się nowe terapie.

W pewnych przypadkach narażenie na promieniowanie UV powinno być też brane pod uwagę jako czynnik ryzyka rozwoju chorób zawodowych. Warto zaznaczyć także, że do rozwoju choroby jest też potrzebna pewna predyspozycja genetyczna. Ale na pewno samo promieniowanie u osób wykonujących pracę na zewnątrz przez cały czas jest czynnikiem rozwoju tych zmian nowotworowych w przyszłości.

Kolejna kwestia, może nieszczególnie specyficzna akurat dla tej choroby, ale ważna dla pacjentów, to badania kontrolne, a w razie wątpliwości szybszy dostęp do lekarza specjalisty i badań pozwalających ocenić zmiany skórne. To jest aspekt wymagający poprawy całej opieki zdrowotnej. Warto go poprawić w aspekcie diagnozowania zmian przednowotworowych i nowotworowych w jak najwcześniejszym stadium.

Wczesne wykrycie choroby to przede wszystkim kwestia edukacji i samokontroli, a w dalszym etapie rozszerzenia celowanego dostępu do badań: szukanie grup kontrolnych, poszukiwanie pacjentów z grup wyższego ryzyka.

Bibliografia

1. Rutkowski P., Owczarek W., Nejc D. et al. *Raki skóry, Onkologia w Praktyce Klinicznej* – Edukacja. 2020 https://journals.viamedica.pl/onkologia_w_praktyce_klin_edu/article/view/68837 publikacja 2020

2. http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-skory/

3. Marghoob A., Malvehy J., Braun R.P., *Atlas of dermoscopy*. Second edition. 2012

4. http://www.onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_21_Raki_skory_20190214.pdf

5. Okhovat J.P., et al., *The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014*. J Am Acad Dermatol, 2018 79(5): p. 884-891 e3

6. Laprise C., et al., *Risk of lip cancer after solid organ transplantation in the United States*. Am J Transplant, 2019. 19(1): p. 227-237
Rutkowski R. (red.), Owczarek W. (red.), *Atlas zmian nowotworowych skóry*. Biblioteka Chirurga Onkologa Tom 16, VM Media Sp z o.o. VM Group sp. k. (Grupa Via Medica)

7. Larese Filon F., Buric M., Fluehler C., *UV exposure, preventive habits, risk perception, and occupation in NMSC patients: A case-control study in Trieste (NE Italy)*. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2019. 35(1): p. 24-30

8. http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory.html

9. https://www.mp.pl/okulistyka/przeglad-badan/badaniaebm/182178,czestosc-wystepowania-raka-kolczystokomorkowego-powiek-w-wielkiej-brytanii-w-latach-20002014

10. Howell J., Ramsey M.L., *Cancer, Squamous Cell of the Skin*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020

11. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/oopz/2018/OP-0139-2018.pdf

12. Kueder-Pajares T., et al., *Evaluation of Structure Indicators for Assessing Skin Cancer Quality of Care in Dermatology Departments*. Actas Dermosifiliogr, 2018 109(9): p.807-812

13. Raone B., et al., *Cutaneous carcinogenic risk evaluation in 375 patients treated with narrowband-UVB phototherapy: A 15-year experience from our Institute*. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2018. 34(5): p. 302-306

14. Stratigos A., Garbe C., Lebbe C., et al., *Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline*. Eur J Cancer, 2015. 51: p.1989-2007

15. van Egmond S., et al., *Needs and preferences of patients regarding basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma care: a qualitative focus group study*. Br J Dermatol, 2019. 180(1): p.122-129.

16. Peris K., et al., *Cutaneous squamous cell carcinoma. Italian Guidelines by SIDeMaST adapted to and updating EADO/EDF/EORTC guidelines*. G Ital Dermatol Venereol, 2018. 153(6): p.747-762

17. Montuno M.A., et al., *Impact of Mohs Micrographic Surgery on Tumor Staging of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Comparison of the 7th and 8th Editions of the American Joint Committee on Cancer Guidelines*. Dermatol Surg, 2018. 44(8): p. 1057-1064

18. Maubec E., *Update of the Management of Cutaneous Squamous-cell Carcinoma*. Acta DermVenereol, 2020, 100(11)

19. Ratushny V., et al., *From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma*. J Clin Invest, 2012. 122(2): p.464-72

20. http://www.imp.lodz.pl/home_pl/o_instytucie/reg_and_databases/work_dissises1/dane_o_zapadalnosci/

21. https://psz.zus.pl/kategorie/orzecznictwo-lekarskie

22. Wiszniewska M., *Choroby nowotworowe pochodzenia zawodowego – epidemiologia i aspekty orzecznicze*. Medycyna Pracy, 2018. 69(1): p. 93-108

23. https://www.zus.pl/documents/10182/167561/U+kogo+nale_proc.C5_proc.BCy+podejrzewa_proc.C4_proc.87+zawodow_proc.C4_proc.85+chorob_proc.C4_proc.99+sk_proc.C3_proc.B3ry.pdf/01a021cc-b653-4f7a-88e7-a9595d0eb169

24. Lechowska-Mazur I., Pietrzak A., *Rak kolczystokomórkowy skóry*, Nowa Medycyna, 2005

25. https://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/komunikat-w-sprawie-przecietnego-wynagrodzenia-w-gospodarce-narodowej-w-2019-roku,273,7.html

26. Skonieczna J., Olejniczak D., *Ocena stanu wiedzy gimnazjalistów na temat wpływu promieniowania UV na zdrowie oraz zachowania.* Przegląd Epidemiologiczny, 2016. 70: p.141-145

27. https://pacjent.gov.pl/sites/default/files/2019-09/zalacznik_nr_17_program_abcde_samokontroli_znamion.pdf

28. Reygagne P., Rostain G. [*Beyond actinic keratoses: Field cancerization of the skin*]. Ann Dermatol Venereol. 2018 Oct;145(10):587-592. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30243819

29. Weber P., Tschandl P., Sinz C., Kittler H., *Dermatoscopy of Neoplastic Skin Lesions: Recent Advances, Updates, and Revisions*. Curr Treat Options Oncol. 2018 Sep 20; 19(11):56. [PMCfreearticle] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30238167

30. Szewczyk M., Pazdrowski J., Golusiński P., Dańczak-Pazdrowska A., Pawlaczyk M., Sygut J., Marszałek A., Golusiński W., *Outdoor work as a risk factor for high-grade cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck*. Postępy Dermatol Alergol. 2018 Aug; 35(4):408-412. [PMCfreearticle] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30206456

31. Mori S., Lowenstein E.J., Steffen C., *The Largest Mass Poisoning in History: Arsenic Contamination of Well Water in Bangladesh*. Skinmed. 2018;16(4): 265-267. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30207531

32. Gavioli C.F.B., Festa Neto C., Tyring S.K., Silva L.L.D.C., Oliveira W.R.P., *High-risk mucosal HPV types associated with squamous cell carcinoma on the nose tip in an immunocompetent young man*. An Bras Dermatol. 2018 Sep-Oct;93(5):716-718. [PMCfreearticle] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30156623

33. Okhovat J.P., Beaulieu D., Tsao H., Halpern A.C., Michaud D.S., Shaykevich S., Geller A.C., *The first 30 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening program: 1985-2014*. J. Am. Acad. Dermatol. 2018 Nov;79(5):884-891.e3. [PMCfreearticle] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30057360

34. Laprise C., Cahoon E.K., Lynch C.F., Kahn A.R., Copeland G., Gonsalves L., Madeleine M.M., Pfeiffer R.M., Engels E.A., *Risk of lip cancer after solid organ transplantation in the United States*. Am. J. Transplant. 2019 Jan;19(1):227-237. [PMCfreearticle] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30074684

35. Larese Filon F., Buric M., Fluehler C., *UV exposure, preventive habits, risk perception, and occupation in NMSC patients: A case-control study in Trieste* (NE Italy). PhotodermatolPhotoimmunolPhotomed. 2019 Jan;35(1):24-30. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30058127

36. Kueder-Pajares T., Descalzo M.A., García-Doval I., Ríos-Buceta L., Moreno-Ramírez D., Evaluation of Structure Indicators for Assessing Skin Cancer Quality of Care in Dermatology Departments. ActasDermosifiliogr. 2018 Nov;109(9):807-812. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30093072

37. Raone B., Patrizi A., Gurioli C., Gazzola A., Ravaioli G.M., *Cutaneous carcinogenic risk evaluation in 375 patients treated with narrowband-UVB phototherapy: A 15 year experience from our Institute*. PhotodermatolPhotoimmunolPhotomed. 2018 Sep;34(5):302-306. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29533483

38. van Egmond S., Wakkee M., Droger M., Bastiaens M.T., van Rengen A., de Roos K.P., Nijsten T., Lugtenberg M., *Needs and preferences of patients regarding basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma care: a qualitative focus group study*. Br. J. Dermatol. 2019 Jan;180(1):122-129. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29927480

39. Peris K., Alaibac M., Argenziano G., Di Stefani A., Fargnoli M.C., Frascione P., Gualdi G., Longo C., Moscarella E., Naldi L., Pellacani G., Pimpinelli N., Quaglino P., Salgarello M., Sollena P., Valentini V., Zalaudek I., Calzavara-Pinton P.G., Italian Group of Dermato-Oncology (GIDO) of SIDeMaST. *Cutaneous squamous cell carcinoma. Italian Guidelines by SIDeMaST adapted to and updating EADO/EDF/EORTC guidelines.* G Ital Dermatol Venereol. 2018 Dec;153(6):747-762. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29898593

40. Montuno M.A., Brown B., Konda S., Motaparthi K., *Impact of Mohs Micrographic Surgery on Tumor Staging of Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Comparison of the 7th and 8th Editions of the American Joint Committee on Cancer Guidelines*. Dermatol Surg. 2018 Aug;44(8):1057-1064. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29746431/

41. Howell J.Y., Ramsey M.L., *Cancer, Squamous Cell of the Skin*. [Updated 2020 Jun 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441939/

42. Que S.K.T., Zwald F.O., Schmults C.D.,*Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging, Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 78, Issue 2, 2018, Pages 237-247, ISSN 0190-9622, https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.08.059 http://www.czytelniamedyczna.pl/1378,rak-kolczystokomorkowy-skory

43. Maubec E., *Update of the Management of Cutaneous Squamous-cell Carcinoma*. Acta DermVenereol. 2020; 100(11):adv00143. https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-3498

44. Ratushny V., Gober M.D., Hick R., Ridky T.W., Seykora J.T., *From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma*. J Clin Invest. 2012;122(2):464-472. https://www.jci.org/articles/view/57415

45. Nelson D.W., Stern S., Elashoff D.E., Elashoff R., Thompson J.F., Mozzillo N., et al. *Impact of time between diagnosis and SLNB on outcomes in cutaneous melanoma* J. Am. Coll.Surg., 225 (2), 2017, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553862/

46. Rowe D, Carroll R, Day C. *Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip.* J Am Acad Dermatol. 1992; 26(6): 976–990, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1607418/

RAK UV

Kampania edukacyjna na rzecz budowania świadomości na temat raka kolczystokomórkowego skóry

POLSKIE AMAZONKI RUCH SPOŁECZNY

Raport przygotowany przez Polskie Amazonki Ruch Społeczny
w ramach kampanii „Rak UV”

Opracowanie: redaktor Aleksandra Kurowska
Za pomoc w przygotowaniu dziękujemy:
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Marszałek
Prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek
Prof. dr hab. n. med. Piotr Rutkowski
Prof. dr hab. n. med. Irena Walecka
Dr hab. n. med. Marta Wiszniewska
Lek. Jacek Krajewski

www.rakuv.pl

www.ruchspoleczny.org.pl