



**Xplore  
Health**  
DISCOVER THE LATEST ON HEALTH RESEARCH



**Poradnik dla nauczycieli  
“Rak skóry obnażony”  
(Informacje podstawowe)**

➔ AUTOR:



Centre of the Cell

➔ FINANSOWANIE:



European Commission

[www.xplorehealth.eu](http://www.xplorehealth.eu)



## Treść

1. WPROWADZENIE .....	3
2. Stan rzeczy .....	3
2.1. WPROWADZENIE .....	3
2.2. Epidemiologia melanomy skórnej .....	3
2.3. Etiologia melanomy .....	4
2.4. Diagnoza .....	5
2.5. Rokowania .....	7
2.6. Leczenie .....	7
2.7. Łącuchy molekularne .....	9
2.8. Modele zwierzęce .....	10
2.9. Próby kliniczne .....	11
Dalsze informacje .....	11
3. Aspekty Etyczne, Prawne i Społeczne (ELSA) .....	12
3.1. WPROWADZENIE .....	12
3.2. Zapobieganie .....	12
3.3. Diagnoza i badania powszechne .....	13
3.4. Leczenie .....	14
3.5. Badania .....	14



## 1. WPROWADZENIE

Przewodnik podaje informacje podstawowe na temat modułu Xplore Health "Rak skóry obnażony" i umożliwi przygotowanie lekcji z wykorzystaniem narzędzi multimedialnych dostępnych na witrynie. Dyskutowane są ostatnie badania melanomy [czerniak], najgroźniejszej formy raka skóry oraz aspekty etyczne, prawne i społeczne związane z chorobą.

## 2. Stan rzeczy

### 2.1. WPROWADZENIE

Skóra jest największym organem ciała ludzkiego: izoluje termicznie, chroni przed światłem, infekcjami i zranieniami. Składa się z dwu zasadniczych warstw: epiderma (warstwa zewnętrzna) i dermis (warstwa wewnętrzna). Melanocyty to komórki epidermy zawierające melanicę nadająca skórze kolor. Melanoma to rak skóry powstający w melanocytach. Zazwyczaj występuje u osób dorosłych, tylko okazjonalnie u dzieci i młodzieży, i jest to bardzo poważna forma raka.

Melanoma może wystąpić w miejscach innych niż skóra i stanowi to 5% włączając w to melanomę oczu i błon śluzowych np. ust. Oczywiście postanie i leczenie tych rzadkich form melanomy różni się od melanomy skóry.

Zazwyczaj pojawia się na ciele jako nowe znamię. U mężczyzn melanoma często objawia się na korpucie, na głowie bądź na szyi; u kobiet najczęściej na ramionach i nogach. Podobnie jak inne przypadki raka, melanomę najłatwiej leczyć gdy zostanie wcześnie wykryta. Może przerzucać się (metastaza) szybko na inne części ciała przez krew i układ limfatyczny (zespół naczyń pomagających w zwalczaniu infekcji przez organizm)

### 2.2. Epidemiologia melanomy skórnej

Częstość zachorowania na melanomę rośnie szybciej niż jakikolwiek inny znaczący rodzaj raka. Ponad 10,400 przypadków melanomy jest corocznie rozpoznawanych w UK, przy ponad 2000 zgonów na to schorzenie. Obecnie częściej pojawia się wśród kobiet niż mężczyzn. Częstość występowania melanomy wzrasta z wiekiem, ale niespotykanie wielka liczba przypadków jest obserwowana u młodych osób: niemal jedna trzecia (31%) pojawia się u osób młodszych niż 50 lat. Jest to najczęściej spotykany tym raka u osób w wieku 15-34 lat.



Opierając się poprzednich oszacowaniach, można oczekiwać, że w latach 2010-11 w Europie zostanie rozpoznanych 70,000 nowych przypadków.

### Dalsze informacje

Europejskie Obserwatorium Onkologiczne: Witryna podaje liczbę przypadków i zgonów na raka w krajach Europejskich i jest systematycznie uaktualniana.

<http://eu-cancer.iarc.fr/cancer-11-melanoma-of-skin.html,en>

## 2.3. Etiologia melanomy

Za powstanie melanomy skórnej wiele czynników takich jak niżej wymienione:

- Narażenie na promieniowanie ultrafioletowe (UVR)
- Wrażliwość na światło słoneczne (np. rodzaj skóry, kolor oczu, kolor włosów, liczba przebarwień)
- Czynniki genetyczne
- Wcześniejsza historia raka skóry
- Osłabienie układu odpornościowego

### Naświetlanie ultrafioletem

Naświetlanie światłem ultrafioletowym skutkuje wieloma zmianami, które w sumie osłabiają układ odpornościowy w skórze i podnoszą prawdopodobieństwo rozwoju raka skóry. Zmiany obejmują mutacje DNA, zwiększoną produkcję czynników wzrostu, które stymulują podział komórek, zmniejszoną odporność oraz formowanie molekuł aktywnych chemicznie utleniaczy, które są toksyczne i niebezpieczne dla skóry. Są również dowody, że nieustanne, intensywne napromieniowanie światłem słonecznym w młodości może podnosić ryzyko melanomy. Oparzenia słoneczne podwajają ryzyko rozwoju melanomy, a korzystanie z solariów i lamp naświetlających (sztuczne źródła światła do opalania się) też podnoszą ryzyko wystąpienia melanomy u młodych osób dorosłych.

### Wrażliwość na słońce

Jasna skóra łatwo podlega oparzeniom, opala się z trudnością i staje się piegowata. Taki typ skóry, niebieskie oczy, rude włosy i znaczna liczba przebarwień na skórze to typowe czynniki ryzyka związanego z melanomą.



## Czynniki genetyczne

Historia rodzinna melanomy jest znaczącym czynnikiem ryzyka i 10% dotkniętych chorobą jest w pokrewieństwie pierwszego lub drugiego stopnia z innym chorym. W rodzinach, których członkowie notują wiele przypadków melanomy, dziedziczenie jest przypuszczalnie związane z mutacją jednego genu. Jednakże, większość rodzin wykazuje złożony schemat dziedziczenia melanomy, co wskazuje na oddziaływanie pomiędzy czynnikami genetycznym i środowiskowymi. Czynniki genetyczne predysponujące do melanomy mogą zostać podzielone na geny wysokiej penetracji i allele niskiej penetracji.

- **Geny wysokiej penetracji sprzyjające melanomie**

Są to genotypowe mutacje w ciągu rozwojowym komórek rozrodczych (germline). (W odróżnieniu od mutacji somatycznych obecnych w jednej komórce). Mutacje germline są dziedziczone. Wykryte mutacje związane z melanomą to locus CDKN2A (40%) oraz CDK4 (2%). Są to geny regulujące cykl komórkowy, a więc i wzrost komórek. Mutacje tych genów powodują szybszy wzrost raka. Ponadto częstość mutacji CDKN2A jest związana z napromieniowaniem słonecznym i ukazuje istotne oddziaływanie gen-środowisko.

- **Allele niskiej penetracji sprzyjające melanomie**

Studia epidemiologiczne wskazują, że ryzyko rozwoju melanomy może być wprost związane z fenotypem pigmentacji. Jasna skóra, słabe ciemnienie (opalanie), rude lub blond włosy oraz piegi są znanymi czynnikami ryzyka melanomy. Studia analizujące pełen zestaw genów i różnych osobników określiły jakie są determinanty genetyczne koloru skóry, włosów i oczu. Zmiana pojedynczego nukleotydu (polimorfizm) w niektórych geneach związanych sekwencją pigmentacji skóry może zwiększać podatność na melanomę (melanocortin-1 receptor (MC1R), białko stymulujące gen agouti (ASIP), tyrosinaza (TYR) i białko związane z tyrosinazą-1 (TYRP1)) Wymienione mutacje nie są częste ale są dziedziczone.

## Oslabienie układu odpornościowego

Sprawny system immunologiczny jest konieczny do ochrony organizmu przed melanomą; dlatego można spodziewać się, że pacjenci o osłabionym układzie odpornościowym (np. po transplantacjach, kiedy układ jest osłabiany sztucznie, albo np. osoby zarażone HIV) będą narażeni na większe ryzyko rozwoju melanomy. System immunologiczny jest istotny zarówno na etapie rozwoju jak i oddziaływania melanomy.

## 2.4. Diagnoza

Następujące cechy świadczą o tym, że znamię na skórze może być melanomą:





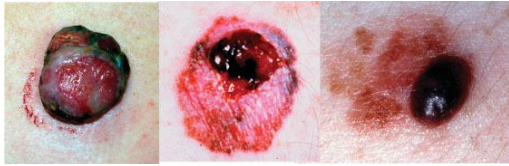
- Nowe przebarwienie, które zmienia kształt, kolor i rozmiar
- Długotrwałe przebarwienie, które zmienia kształt, kolor i rozmiar
- Dowolne znamię o trzech lub więcej barwach
- Znamię, które swędzi i krwawi
- Każde nowe uporczywe plamy. szczególnie powiększające się, jeśli są pigmentowane lub czerwone, a diagnoza nie jest jednoznaczna.
- Nowa, przebarwiona linia na paznokciu, szczególnie jeśli towarzyszy jej uszkodzenie paznokcia
- Plama rosnąca pod paznokciem

Podejrzane pigmentowane plamy muszą być całkowicie usunięte (biopsja) i zbadane przez patologa. Najlepsze rokowania występują, gdy diagnoza pojawia się na wczesnym etapie, kiedy można zastosować wczesne leczenie.

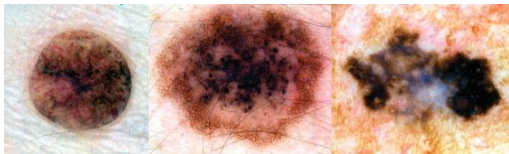
- **Kryteria ABCDE:** W 1985 roku, grupa badaczy z New York University ustaliła kryteria ABCDE (Asymetria, nieregularny obrys (Border irregularity), zmiany barw (Colour variegation), średnica (Diameter) <6mm, Evolucja tj zmiany kształtu i barwy w krótkim czasie), które pozwalają na odróżnienie melanomy od nieszkodliwego znamienia. Inne czynniki brane pod uwagę to zapalenie (zaczerwienienie), łuszczenie bądź krwawienie.
- **Dermoskopia:** Mikroskopy ręczne (dermoskopy) są wykorzystywane w diagnostyce. Powiększają 10 krotnie obraz skóry i pomagają w rozpoznaniu struktur skóry, takich jak plamki, linie, naczynia i siatki pigmentowane zazwyczaj niewidoczne gołym okiem. Zmiany w ułożeniu tych struktur pozwalają ocenić, czy znamię jest nieszkodliwe czy też może być melanomą.



Rys. 1: Porównanie wczesnej melanomy (górny rząd) objawiającej cechy ABCDE z nieszkodliwym przebarwieniem (dolny rząd)



Rys. 2: Zaawansowane melanomy ukazujące objawy wrzodopodobne i węzłowe. Pacjenci zmarli w ciągu roku od zaobserwowania zmian.



Rys. 3: Obrazy dermoskopowe (od lewej do prawej) normalnego przebarwienia, nieregularnego przebarwienia, i melanomy (proszę zwrócić uwagę na białą-niebieską żyłkę)

Zdjęcia 1, 2 & 3: Rigel D. et al., CA Cancer J Clin 2010;60:301–316

## 2.5. Rokowania

Rokowania dla melanomy silnie zależą od stadium na jakim została wykryta. Wcześniej wykryta może być wyleczona. Ryzyko nawrotu wzrasta z głębokością nowotworu - głębsze nowotwory mają większą szansę nawrotu. Jeżeli nowotwór rozprzestrzeni się przez układ limfatyczny, szanse nawrotu rosną. Pozostawiony bez ingerencji zazwyczaj rozprzestrzeni się (metastaza) na inne organy. Szybkość metastazy jest zasadniczym czynnikiem powodującym, że melanoma jest uważana za najgroźniejszą odmianę raka skóry.

Ogólnie, mężczyźni, u których wykryto melanomę mają 78% szansy przeżycia 5 lat, a kobiety 91% (Cancer Research UK) ale zaawansowane stadia mają znacznie gorsze rokowania - tylko 11% przeżywa 5 lat. Jest kilka znanych czynników, które określają wynik melanomy i pozwalają na przewidzenie nawrotów i przeżywalności:

- a) głębokość (pionowa grubość guza oglądanego pod mikroskopem)
- b) tempo mitozy (tempo przyrostu komórek w skórze)
- c) owrzodzenie (widoczne pod mikroskopem)
- d) liczba zainfekowanych węzłów chłonnych
- e) czy pacjent ma obniżoną odporność

## 2.6. Leczenie

Pierwszym podejściem do melanomy jest zapobieganie. Najlepszym sposobem uniknięcia melanomy jest unikanie oparzeń słonecznych, ograniczenie ekspozycji słonecznej zarówno dzieci jak i dorosłych. Nawet pojedyncze oparzenie słoneczne z bąblami w dzieciństwie zwiększa ryzyko zachorowania. Gdy melanoma się pojawia, leczenie jest zindywidualizowane i dopasowane do



różnych czynników, rodzaju melanomy i jak daleki jest rozrost i rozprzestrzenienie. Wczesne wykrycie jest wyleczalne przez interwencję chirurgiczną. Usuwa się całkowicie znamię rakowe lub obszar skóry. Miejscowe węzły chłonne mogą być sprawdzane ze względu na obecność komórek rakowych, wskazujących, że melanoma rozprzestrzeniła się. Może okazać się konieczne dodatkowa operacja chirurgiczna, chemioterapia, radio terapia lub immunoterapia, jeżeli melanoma ma przerzuty poza skórę do węzłów chłonnych lub innych narządów. Dla większości pacjentów, u których melanoma rozprzestrzeniła się poza skórę brak skutecznej terapii i pomimo, że w ciągu ostatnich 30 lat przebadano wiele nowych terapii, przeżywalność nie zmieniła się znacząco. Możliwe że skuteczniejsze metody leczenia zostaną znalezione w przyszłości.

### Chemioterapia

Chemioterapia wykorzystuje leki przeciwnowotworowe dla zatrzymania wzrostu komórek rakowych. Podawane do krwi docierają komórki rakowe w każdym miejscu ciała. Chemioterapia może być wykorzystywana w zaawansowanym stadium melanomy, która rozprzestrzeniła się po organizmie (choroba metastatyczna). Istnieje wiele nowszych rodzajów chemioterapii i kombinacji leków w próbach klinicznych dla choroby metastatycznej oraz dla osób które wykazują przerzuty na lokalne węzły chłonne. Ponadto badane są też skutki kombinacji chemioterapii, immunoterapii i inhibitorów przeciw angiogenetycznych (substancji powstrzymujących budowę naczyń krwionośnych, które żywią guza).

### Skutki uboczne

Różne leki mają różne skutki uboczne. Niektóre znane skutki uboczne chemioterapii to obniżenie liczby krwinek, złe samopoczucie, biegunka, utrata lub przerzedzenie włosów, wypryski na ustach, zmęczeniem, utrata płodności.

### Radioterapia

Radioterapia wykorzystuje promieniowanie wysokiej energii do zniszczenia komórek rakowych. Radioterapia może być wykorzystywana w zaawansowanym stadium melanomy dla zmniejszenia guzów i ograniczenia innych symptomów, na przykład gdy melanoma ma przerzuty na mózg lub kości.

### Skutki uboczne

Skutki uboczne są różne zależnie od miejsca naświetlania. Radioterapia skóry ma niewiele skutków ubocznych. Skóra może być zaczerwieniona i boleć.

### Terapia biologiczna

Terapie biologiczne wykorzystują substancje produkowane w sposób naturalny przez organizm. Niektóre z nich są nazywane immunoterapią gdyż leki stymulują system immunologiczny. Najczęściej stosowaną immunoterapią jest interferon. Interferon pomaga organizmowi atakować komórki rozpoznawane przez organizm jako obce, np. komórki rakowe. Terapia interferonowa jest od kilku lat





testowana w odniesieniu do melanomy. Jest nadal w fazie eksperymentalnej i nie ma dowodów, że pomaga zwalczyć melanomę.

Również szczepionki melanomy są intensywnie badane w próbach klinicznych u pacjentów z ograniczoną i zaawansowaną melanomą. Szczepionki są przygotowywane białek znajdujących tylko w guzach melanomy i podawane przez wstrzyknięcie. Układ odpornościowy rozpoznaje następnie te białka i niszczy komórki melanomy.

Na przykład, ipiluminab jest nową obiecującą eksperymentalną immunoterapią leczenia chorych na melanomę. Ipiluminab to antyciało kierowane przeciw CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte associated molecule-4). Metoda działa w ten sposób, że zdejmuje hamulce z systemu immunologicznego. Prowadzone próby kliniczne u pacjentów z zaawansowaną melanomą dadzą dalsze wskazania co do roli tego leku w leczeniu melanomy.

### Skutki uboczne

Immunoterapia może wywołać efekt autoodporności, kiedy to system immunologiczny atakuje zdrowe komórki organizmu.

### Terapia genetyczna (Targeted therapy)

Terapia genetyczna trafia w specyficzne geny i białka. Jest to zasadniczy obszar badań nad melanomą. Bieżące badania określiły kilka łańcuchów cząsteczkowych i aktywowały bądź mutowały geny melanomy. Obejmuje to znane mutacje genu BRAF oraz aktywowanie łańcucha MAP kinazy. Prowadzone badania laboratoryjne i kliniczne potwierdzają wagę tych genów i sekwencji w melanomie.

Obecnie w budowie jest wiele leków, które celują w łańcuchy BRAF i MAP kinazy. Obejmuje to również inhibitory BRAF (PLX4032 oznaczany również jako RO5185426), inhibitory GSK BRAF i inhibitory MEK. Prowadzi się wiele prób klinicznych badających te nowe podejścia. Prowadzone próby kliniczne mają określić dawki i sposób podawania oraz zbadać łączenie terapii genetycznych z innymi inhibitorami łańcuchów oraz z immunoterapią. Innym ważnym zagadnieniem jest budowa związków, które będą celowały w gen C-kit, który jest zmutowany lub powiązany z dodatkowymi kopiami tego genu w niektórych podtypach melanomy, w tym lentigo maligna melanoma (czerniak wywodzący się z plamy soczewicowatej), melanoma błon śluzowych, acral lentiginous melanoma (melanoma dłoni, podeszw, i paznokci).

## 2.7. Łańcuchy molekularne

Geny włączone w rozwój melanomy odpowiadają za rozprzestrzenianie, różnicowanie i obumieranie komórek. Podejrzewa się, że melanoma wrasta z melanocytów lub nieszkodliwych przebarwień. Są dowody, że specyficzne kombinacje zmian, anomalii genetycznych w różnych łańcuchach może skutkować rozwojem melanomy. Wśród zasadniczych czynników zmniejszających umieralność komórek na normalnym poziomie fizjologicznym i wiodącym do ich niekontrolowanego rozrostu i



przeżywalności jest są łańcuchy Raf/MAPK. Są to kaskady sygnałowe w strukturze wsobnych sieci, a ich wielokrotne zmiany genetyczne skutkują melanomą włączając w to mutacje aktywujące Ras i z jego kaskad wykonawczych, Raf i phosphoinositide 3-kinase (PI3K).

Oto najintensywniej badane cele molekularne w melanomie:

**MAPK (mitogen-activated protein kinase) Kinazy aktywowane mitogenami:** MAPK to rodzina enzymów tworząca zintegrowaną siatkę wpływającą na ekspresję genów, podziały, różnicowanie, ruch i apoptozę komórek. Te białka cytoplazmatyczne modulują działanie białek wewnątrzkomórkowych poprzez dodanie grupy fosforowej do amino kwasów serynowo-treoninowych.

**BRAF:** BRAF jest izoformą (odmianą poliformiczną) RAF. Białka Raf-1, A-Raf, B-Raf pośredniczą pomiędzy RAS i MAPK w łańcuchu wzrostu komórek. Białka Raf są zazwyczaj aktywowane przez RAS za pośrednictwem fosforyzacji, a aktywowane białka Raf tą samą drogą aktywują MAPK. Jednakże białka Raf mogą być też aktywowane niezależnie przez inne kinazy.

**RAS:** grupa genów RAS obejmuje H-RAS, N-RAS, i K-RAS. Białka RAS to zazwyczaj niewielkie białka wiążące trójfosfaty (triphosphate-binding) i są powszechne w wielu łańcuchach sygnałowych, które odgrywają zasadniczą rolę w przekazywaniu sygnałów, które skutkują rozprzestrzenianiem się i transformacją komórek.

**MITF:** Czynniki transkrypcyjny związany z mikroftalmią (małocze) [Microphthalmia-associated transcription factor] jest wczesnym markerem linii melanocyty istotnym dla normalnego rozwoju melanocyty. Pobudza transkrypcję genów istotną w produkcji melaniny, w tym tyrozyny. Aktualne dane dotyczące MITF są sprzeczne: potwierdzają i negują rolę w budowie melaniny.

## 2.8. Modele zwierzęce

Obecnie dostępnych jest wiele modeli złośliwej melanomy zwierzęcej do badań postępu choroby: w tym na świniach Sonclair i koniach Camargue. Jakkolwiek żaden z przykładów nie jest powiązany z bodźcem w postaci światła słonecznego, model świński jest interesujący, gdyż skóra świńska przypomina ludzką. Kozy angorskie systematycznie poddawane światu słonecznemu rozwijają lentigo maligna melanoma porównywalną do formy opisywanej i osób starszych.

Łatwiejsze w eksperymentach są modele rybne i torbacze *Monodelphis domestica*, które zapadają na melanomę w odpowiedzi na naświetlanie UV, która podlega spontanicznej metastazie do innych organów. Melanomy powstają spontanicznie u psów, i ten model jest wykorzystywany do oceny nowych kombinacji cytokin i terapii genetycznych.

Najczęściej badanym modelem melanomy są myszy, również dzięki lepszemu zrozumieniu genetyki myszy. Inicjacja melanomy u myszy nie jest spontaniczna i jest uzyskiwana przez zastosowanie bodźców fizycznych lub manipulacji genetycznych (myszy transgeniczne) oraz przez zaszczepienie komórkowych linii nowotworu.



Korzyścią są nienaruszone systemy immunologiczne, co pozwala badaczom na studiowanie nie tylko zdarzeń chemicznych w guzach, ale też obserwację odpowiedzi układu odpornościowego.

Wreszcie, ostatnio opisywane modele wykorzystujące myszy o obniżonej odporności (SCID) pozwalają na badanie guzów ludzkich w warunkach kontrolowanych. Myszy są manipulowane genetycznie do obniżenia odpowiedzi układu odpornościowego i umożliwienia wstrzykiwania bądź wbudowania materiału pochodzącego od ludzi bez odrzucenia go. Na przykład, te modele umożliwiają wstrzyknięcie pod skórę bądź do żyły ogonowej komórek odizolowanych z ludzkich przerzutów guza. O ile przypadki spontanicznej metastazy z pierwotnych guzów do innych organów są rzadkie, powstanie guza może być wykryte w kilka tygodni później przez pomiar kolonii płucnych (wiele guzów skupia się w płucach, które są zazwyczaj jednym z pierwszych celów komórek metastazy).

## 2.9. Próby kliniczne

Nowa terapia melanomy daje obiecujące wyniki u pacjentów ze szczególną mutacją genu. W badaniach publikowanych ostatnio w *New England Journal of Medicine*, pacjentom z przerzutami melanomy podano doustnie lek o nazwie PLX4032, który celuje w mutację genową (BRAFV600E), a z która wiąże się powiększone ryzyko melanomy. Zmutowane wersje BRAF są zablokowane w pozycji "włączonej" co prowadzi do niekontrolowanego (nowotworowego) wzrostu. PLX4032 to nowy inhibitor BRAF, który potrafi spowolnić, a nawet zatrzymać wzrost. W grupie 32 pacjentów z metastatyczną melanomą i mutacją BRAF, w 81% wypadków guz skurczył się po podaniu PLX4032. Odpowiedzi trwały przez okres od 2-18 miesięcy. Nie wiadomo jeszcze, czy leczenie za pomocą PLX4032 doprowadzi do poprawy ogólnej przeżywalności melanomy, ale autorzy prowadzą obecnie próby na większych pulach. Około 30% pacjentów leczonych PLX4032 zapadło na raka kolczystokomórkowego skóry (mniej groźnego raka skóry).

Pierwsze wyniki PLX4032 wskazują że w przypadku guzów zawierających aktywujące mutacje BRAF-V600E, lek może poważnie zmniejszyć rozmiar melanomy. Jest to pierwszy przykład skutecznego celowania w molekułę sygnalizacji wewnątrzkomórkowej, która aktywowała mutację. Jakkolwiek wyniki terapii selektywnie celujących w kinazę są obiecujące, długoterminowy rezultat nie jest jeszcze znany. Pacjenci, którzy odpowiadają an kurację w początkowym stadium, ostatecznie budują odporność na kurację i przechodzą nawrót choroby. Obserwując ten proces można rozwijać terapie łączone lub lekami drugiej generacji, które mogłyby zwalczyć tę odporność.

## Dalsze informacje

Konsorcjum badawcze GenoMel. Witryna zawiera materiały interaktywne na temat melanomy.

<http://www.genomel.org/index.php>

[http://www.genomel.org/patient\\_information.php](http://www.genomel.org/patient_information.php)



### 3. Aspekty Etyczne, Prawne i Społeczne (ELSA)

Poniżej przedstawiamy wybór opinii do dyskusji w klasie na temat aspektów etycznych, prawnych i społecznych (Ethical, Legal and Social Aspects ELSA) związanych z rakiem skóry:

#### 3.1. WPROWADZENIE

Melanoma jest często spotykanym i powszechnie znanym nowotworem. Niemniej, ta wiedza może być zwodnicza: może nie być traktowana wystarczająco poważnie jak inne nowotwory ze względu na łatwość wyleczenia oraz dlatego, że dotknięci uważają, że melanoma niewiele różni się od nieszkodliwych plamek skórnych, aż do czasu, gdy jest już za późno. Zapobieganie, wczesne wykrywanie i wczesne leczenie są krytyczne, ale nie zawsze są dobrze rozumiane, szczególnie w krajach takich jak UK, gdzie świecące słońce uchodzi za bezwarunkowo korzystne i nieczęste wydarzenie, gdzie opalenizna jest modna, a oparzenia słoneczne dyskutowane z rozbawieniem.

#### 3.2. Zapobieganie

Zapobieganiem melanomie jest zagadnieniem zdrowia publicznego. Publiczne kampanie informacyjne na temat ryzyka związanego z długotrwałym narażeniem na intensywne promieniowanie ultrafioletowe, szczególnie słoneczne i pochodzące ze sztucznych solariów, może zmienić świadomość ryzyka i przejawiane zachowania. Publiczna świadomość ryzyka oparzeń słonecznych i solariów jest stosunkowo niska, podobnie jak zrozumienie skuteczności środków zapobiegawczych takich jak odzież, korzystanie z kremów blokujących, szkła okiennego nieprzepuszczalnego dla UV itp. Reklama i sprzedaż kremów przeciwsłonecznych i blokujących ze wskazaniem na "czynnik (factor) ochrony przeciw słonecznej" nie jest specjalnie przejrzyste ani oparte na danych empirycznych, które pozwalałyby na wyjaśnienie sensu tych wskaźników, i pomimo że więcej miejsca poświęca się obecnie temu jak stosować te kremy, jak długo działa blok, i jak na to wpływa pot i kąpiel, to wiedza nie jest przyswajana przez większość użytkowników.

Pojawiły spory o bezpieczeństwo korzystania z solariów i wezwania do ściślejszej regulacji działania tego biznesu, szczególnie dla klientów niepełnoletnich. Ale regulacje nie są oparte na ryzyku. Ogólnie, jak długo pozostaje modna "zdrowa opalenizna", będą występowały trudności w komunikacji społecznej na temat rozsądnego korzystania ze słońca. Skupianie się na ryzyku związanym z ekspozycją na UV może być sporne i nieskuteczne, jeśli weźmiemy pod uwagę, że ludzie lubią pracę i odpoczynek na świeżym powietrzu, co ponadto przynosi oczywiste korzyści zdrowotne.

Jeśli zaś odnieść się do zapobiegania biomedycznego, to nie ma testów genetycznych wystarczająco czułych bądź wyspecjalizowanych, które mogłyby służyć za podstawę podejmowania decyzji, wyboru strategii zapobiegania czy też decyzji o reprodukcji. Jednak w przyszłości możliwe będzie udzielanie porad potencjalnym rodzicom, którzy mają rodzinną historię melanomy: będzie to z pewnością przedmiotem niepokojów etycznych na temat wykorzystania i nadużycia testów genetycznych w



medycynie reprodukcyjnej. Możliwe, że uda się interweniować medycznie dla zabezpieczenia się przed genami, o których wiadomo, że są włączone w łańcuchy prowadzące do uformowania melanomy. Pojawi się przypuszczalnie debata etyczna o względnych korzyściach interwencji farmakologicznej wobec zmiany zachowania. Niemniej, ten rodzaj terapii może być szczególnie użyteczny u pacjentów o wysokim stopniu ryzyka melanomy (szczególnie tych o osłabionej odporności).

Wreszcie, należy rozważyć prewencję w kontekście zmian środowiskowych. Zmiana klimatu i zubożenie warstwy ozonowej ma zasadniczy wpływ na ekspozycję na szkodliwe dawki promieniowania UV. Dane o wzroście zachorowań w Australii związane z dziurą ozonową, wysokimi temperaturami w lecie i kulturą zorientowaną na przebywanie poza budynkami dają dobrą ilustrację. Ale pokazują też skutki szerokiej zmiany kulturowej ("Założ T-shirt, posmaruj się kremem, włóż czapkę" oraz zmiana postrzegania oparzenia słonecznego z rozbawienia w potępienie), połączone z wczesnym wykrywaniem (sprawdzania w lecznictwie podstawowym i samokontrola pacjenta) oraz terapiami zmniejszającymi występowanie melanomy.

### 3.3. Diagnostyka i badania powszechne

Proces diagnozy zaczyna się zazwyczaj u lekarza pierwszego kontaktu. Raczej nie prowadzi się badań powszechnych inicjowanych centralnie poza krajami o dużej zapadalności bądź grupami podwyższonego ryzyka (np. osób o obniżonej odporności): zwykle kryteria skuteczności i kosztów decydują o tym czy i jak prowadzić program badań zapobiegawczych. Konsekwencje fałszywego pozytywnego rozpoznania są niewielkie (niepokój pacjenta i niewielki dyskomfort podczas biopsji). Dlatego o wiele większą wagę przywiązuje się do uniknięcia fałszywych negatywnych rozpoznań u pacjentów, którzy wykazują niepokojące przebarwienia lub narośli na skórze, zachęcając pacjentów do nie ignorowania symptomów, które mogą wskazywać na melanomę.

Niemniej, skuteczną metodą skłonienia pacjentów do poddania się diagnostyce nie są oczywiste, a korzyści muszą być porównane z kosztami i zasobami, które można też wykorzystać gdzie indziej, również z konsekwencjami wzbudzania niepotrzebnego niepokoju.

Fałszywe pozytywne rozpoznania nie są dotkliwie z medycznego punktu widzenia, ale z punktu widzenia zdrowia publicznego mogą być dość kosztowne, jeżeli się powtarzają, gdyż podważają zaufanie społeczne do instytucji ochrony zdrowia i sens poddawania się diagnozie. Zatem kryteria diagnostyczne muszą być proste, szybkie i łatwe do potwierdzenia, oraz dostępne nie tylko odpowiednio przeszkolonym specjalistom. Podobne uwagi stosują się do budowania poradników - listy czynników do sprawdzenia - dla diagnostyki domowej. O ile testy mogą zachęcić pacjentów do zgłoszenia się do lekarza, urządzenia medyczne i zestawy testujące mogą okazać się szkodliwe, jeżeli nie są wiarygodne, trudne w interpretacji, albo przedstawiane jako definitywne kliniczne procedury testowe.





Największą trudnością jest zwykły problem ochrony zdrowia, że pacjenci którzy mogą skorzystać na diagnozie i leczeniu nie pojawiają się - od dawna wiadomo, że, z różnych względów, gotowość do zasięgnięcia porady medycznej jest niższa w niższych grupach społeczno-ekonomicznych. Większe rozpowszechnienie melanomy w biedniejszych grupach społecznych może prowadzić do znaczącej nierówności w dostępie do ochrony zdrowia.

### 3.4. Leczenie

Problemy etyczne związane z leczeniem są przypuszczalnie lepiej pojmowane niż samo leczenie: podstawą jest dobra komunikacja, tak aby pacjent i jego rodzina zrozumieli naturę schorzenia, możliwości leczenia oraz związane z tym ryzyka i korzyści oraz rokowania. W niektórych grupach kulturowych występuje opór przed ujawnianiem diagnozy nowotworu samemu pacjentowi, ale może to być mniej trudne w przypadku melanomy (przynajmniej we wczesnym stadium), gdy jest to jeszcze łatwo wyleczalna choroba. Pacjenci (lub ich rodziny) mogą skupiać się na nazwie "rak" i przyjąć postawę fatalistyczną bądź odmówić leczenia albo ujawnienia diagnozy. Ale w normalnych warunkach leczenie jest wysoce skuteczne.

Dwa zasadnicze problemy związane z leczeniem jest dostępność i badania. W zaawansowanym stadium, kiedy dostępne terapie są raczej nieskuteczne i kosztowne, mogą pojawić się poważne trudności z kosztami i relacją koszt-skutek terapii. Dlatego bardzo trudne są orzeczenia komisji w kwestii podjęcia leczenia, jak również dla lekarzy co do tego czy ujawniać, że może istnieć droga leczenia. ale ani NHS (ZUS) ani prywatny operator kliniki za nią nie zapłaci. Bardzo trudno jest zakwestionować decyzje o efektywności kosztu, czy to podjęte na warunkach ogólnych przez National Institute of Health i Clinical Excellence (NICE), czy przez lekarzy bądź komitety opieki podstawowej (primary care trusts) bądź ich następców prawnych.

### 3.5. Badania

Pojawiają się znaczące pytania otwarte, na temat planu i oceny promocji zdrowia i programów edukacyjnych związanych z melanoma. To samo odnosi się do oceny strategii zapobiegawczych, szczególnie związanych z produktami takimi jak kremy, które bardziej należą do domeny kosmetyki niż farmacji. Biorąc pod uwagę jak ważne jest zapobieganie w opanowaniu melanomy, rodzi się poważny problem etyczny co do właściwego rozdziału środków na badania. Jak w przypadku każdego produktu medycznego bądź quasi-medycznego, można spodziewać się ingerencji regulatora dla przymuszenia producentów do poddania swoich produktów dobrze określonym, obiektywnym procedurom testowania i zapewnienia, aby informacja tak zdobyta została rzetelnie przedstawiona kupującym.

Etyka badań nad terapiami jest lepiej rozumiana, gdyż system prawny w odniesieniu do leków jest bardziej rozbudowany i poddany jasnym wytycznym i zasadom. Odnosi się to zarówno do badań na zwierzętach jak i na ludziach. Jakkolwiek pozostają nierozwiązane kontrowersje w kwestii badań na zwierzętach (szczególnie wykorzystania genetycznie zmodyfikowanych myszy w badaniach nad



