



מלנומה בקרב ילדים ומבוגרים

Holly Neale*, Jillian M. Richmond*

המחלקה לדרמטולוגיה, בית הספר לרפואה של אוניברסיטת מסצ'וסטס, ווסטר, מסצ'וסטס, ארצות הברית

סוקרת צעירה

HAOYUN

גיל: 15



מלנומה

(Melanoma)

סוג של סרטן עור הנובע מחלוקה וגדילה בלתי נשלטות של תאים מייצרי פיגמנט.

מלנוציטים

(Melanocytes)

תאי עור המייצרים פיגמנט חום-שחור שנקרא מלנין.

האם אתם יודעים מהי הסיבה לכך ששימוש בקרם הגנה הוא יותר מאשר רק כדי למנוע כוויית שמש? נזק לעור שנגרם מהשמש לאורך חיים שלמים עלול להוביל לסוג סרטן העור המסוכן ביותר, שנקרא מלנומה. מלנומה היא גדילה אבנורמלית של תאים מייצרי פיגמנט בעור, אותם סוגי תאים שמייצרים שומות. סרטן מסוג זה נדיר בקרב אנשים צעירים, והסיכון לחלות בו גדל עם הגיל. מלנומה אצל ילדים נראית ופועלת אחרת מאשר אצל מבוגרים, ולעיתים קרובות האבחון מאתגר עבור רופאים. לאבחון מוקדם נודעת חשיבות כיוון שהוא מאפשר להסיר את המלנומה ולטפל בה לפני שתתפשט לאזורים אחרים בגוף. פעולות הגנה שמבוצעות בתקופת הילדות, כמו למשל שימוש בקרם הגנה; מניעת חשיפה מוגזמת לשמש ולבישת בגדים מגינים כשנמצאים בחוץ בשמש, מסייעות למנוע התפתחות מלנומה בשלב מאוחר יותר בחיים.

מהי מלנומה?

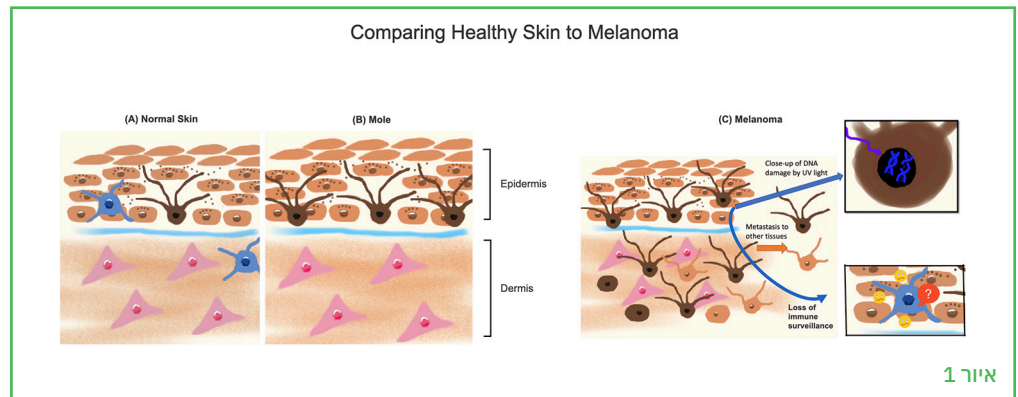
מלנומה היא סוג של סרטן עור שמתפתח בתאים אשר נקראים מלנוציטים-התאים מייצרי הפיגמנט בעור (איור 1A). כששומעים את המילה מלנומה עשויות לעלות לראש שומות.

הסיבה לכך היא ששומות מורכבות ממלנוציטים, מה שמקנה להן את צבען הכהה (איור 1B). חלק מהאנשים נולדים עם הנקודות האלה, ובמקרים אחרים הן מופיעות על עורם של אנשים במהלך החיים. בדרך כלל, כתמי עור עם פיגמנטים לחלוטין אינם מזיקים. אולם, נזק חוזר לעור מקרני השמש יכול להוביל לאבנורמליות במלנוציטים. במרבית הזמן, הגוף יכול לאתר את הנזק ולתקן אותו לפני שמתרחשת גדילה אבנורמלית. אם הגוף לא יכול לתקן את הנזק, המלנוציטים מתחלקים באופן בלתי נשלט (איור 1C), מה שגורם למלנומה. למניעת מלנומה ולטיפול בה בשלב מוקדם נודעת חשיבות רבה, מאחר שהיא סוג סרטן העור הקטלני ביותר.

איור 1

מצבים שונים של מלנוציטים.

(A) מלנוציטים תקינים (תאים חומים כהים עם "זרועות") מייצרים פיגמנט שמקרא מלנין (נקודות חומות כהות), אשר נקלט על ידי תאי עור שכנים (חום בהיר). תאי מערכת החיסון מוצגים בכחול. (B) מלנוציטים רבים שקרובים זה לזה יוצרים שומה תקינה בעור. (C) מלנומה יכולה להתפתח כאשר אור השמש מזיק לתאים, מה שיוצר דנ"א אבנורמלי וגורם לאובדן של תפקודי תאים חיסוניים. מלנוציטים מתחלקים ומתפשטים לשכבות העמוקות יותר של העור ולרקמות שאינן העור. מלנוציטים גם עשויים לשנות צורה, לאבד צבע, או להציג שינויים אחרים.



איור 1

מהם הגורמים למחלה?

האופן שבו מלנומה מתפתחת זהה אצל ילדים ומבוגרים. אם אי פעם נכוויתם מהשמש, כבר חוויתם כיצד ביכולתה להזיק לעור. אך איך השמש קשורה למלנומה? כדי להבין זאת, ראשית נסקור את האופן שבו עור בריא מיוצר. הגוף, לרבות עורכם, מורכב מאבני בניין שנקראות תאים. כל תא מכיל קוד מסוים, שנקרא דנ"א, אשר מספק הוראות לתפקידי רבים שתאים מבצעים, בכלל זה כיצד לגדול, או באיזו צורה להיות, וכיצד לבצע את עבודות התאים ברקמה או באיבר במטרה לסייע לתפקוד הגוף. כל פיסת דנ"א צריכה להיות בסדר הנכון, ממש כמו אותיות שנדרשות להופיע בסדר הנכון כדי ליצור מילה בעלת משמעות. לתאים יש דרכים לבצע 'הגהה' לדנ"א כדי לאתר אבנורמליות. אם משהו משתבש בתהליך של בניית הדנ"א, בדיקתו, או תיקון טעויות בקוד, עלול להתפתח סרטן (איור 1C).

המוטציות הגנטיות הן הצעד הראשון בהיווצרות מלנומה. חלק מהאנשים נולדים עם טעויות בקוד הדנ"א שלהם, בעוד שאצל אחרים מתפתחות טעויות עם הזמן בשל דברים שהם חווים או נחשפים אליהם במהלך חייהם. קרני שמש אולטרה-סגולות רבות-עוצמה יכולות לחדור לעור ולשנות את הדנ"א ישירות, מה שגורם ליצירת קוד שגוי במלנוציטים. אם מוטציות מתרחשות בחלקי הדנ"א שמקודדים חלבונים אנטי-סרטניים או חלבוני תיקון, אין באפשרות הגוף לתקן את הנזק [1]. מוטציות גם יכולות להפעיל את "דוושת הגז" עבור חלוקת תאים, או את "דוושת הבלמים" שמסייעת להפסיק חלוקה תאית-כל אחת מהן עשויה להוביל לגדילת תאים אבנורמלית. עבור תאים שמתחלקים באופן תקין, מנגנון אנטי-סרטני מיוחד שנקרא אינהיביציית מגע נכנס לפעולה. באמצעותו התאים מפסיקים להתחלק כשהם באים במגע זה עם זה, ולא נערמים זה על גבי זה. מוטציות שמשפיעות על אינהיביציית המגע עלולות לגרום אף הן לסרטן.

מוטציה

(Mutation)

שינוי קבוע ברצף הדנ"א הגורם לכך שהגן יכול קוד שגוי.

אינהיביציית מגע

(Contact inhibition)

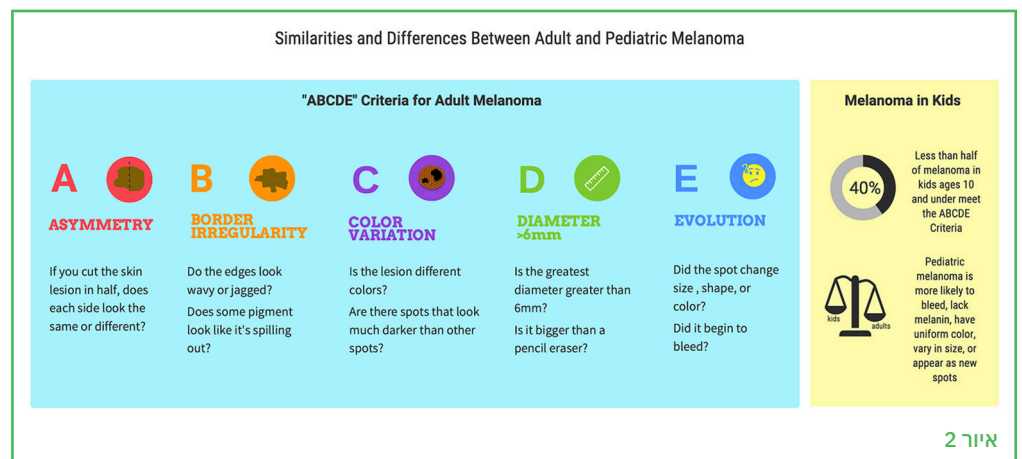
מנגנון אנטי-סרטני תקין שמאותת לתאים להפסיק להתחלק כשהם במגע זה עם זה, מה שמונע מתאים לגדול ליותר מעובי של שכבה אחת.

העור מכיל תאים חיסוניים מיוחדים שמאתרים תאים שניזוקו, או תאים קדם-סרטניים, ושולחים להם אות שגורם להם להתפרק, ובסופו של דבר למות. אולם, מלנוציטים נוטים להיות עמידים יותר בפני האות הזה, ולכן תאים שעברו מוטציה לעיתים קרובות אינם מתים כשהתאים החיסוניים מורים להם לעשות זאת [1]. נזק מהשמש גם מקשה על תאים חיסוניים לבצע את עבודתם כראוי, מאחר שאור השמש יכול להזיק לתאים חיסוניים או להתערב בתפקודיהם. הסיכון למלנומה גדל אצל ילדים ומבוגרים שנמצאים במצב **דיכוי של מערכת החיסון**, כלומר שהם תחת השפעתן של תרופות או מחלות שמונעות ממערכת החיסון להגן על הגוף. דיכוי של מערכת החיסון עשוי לסכל את יכולתה של מערכת החיסון להיפטר מתאים קדם-סרטניים או סרטניים.

הגורמים האלה יחד, מנזק לדנ"א ועד לאובדן של מנגנונים אנטי-סרטניים מגינים, מובילים למלנומה. כמו סוגים אחרים של סרטן, כדי שזה יתרחש דרושות "מכות" רבות, וזו הסיבה לכך שמלנומה אינה מתפתחת בעקבות כוויית שמש אחת. ה"מכות" האלה כוללות חשיפה חוזרת לשמש, והיבט תורשתי של היוולדות עם דנ"א אשר נוטה יותר להינזק.

כיצד רופאים יודעים אם נקודה היא מלנומה?

כדי לזכור את המאפיינים שעשויים להעיד על מלנומה אצל מבוגרים, קלינאים משתמשים לעיתים קרובות ברשימת מאפיינים שידועה בתור קריטריון "ABCDE" (איור 2). אם ישנה נקודה על העור שניכרת לעין מאוד, או שנראית שונה מכל הנקודות האחרות על גופו של אדם, הדבר עלול להעיד על כך שהיא סרטנית. אצל אנשים צעירים, מלנומה יכולה להיראות שונה מאשר אצל מבוגרים, ועשויה שלא תמיד לעקוב אחרי קריטריון ABCDE שגרת, מה שמקשה על האבחון [2]. אצל ילדים, למלנומות יש סיכוי גדול יותר להיות חסרות פיגמנט; לדמם; לגרום לגבשושיות בולטות; להיראות בצבע אחיד (ורוד או אדום); להיווצר מנקודות חדשות על העור ולהיות בגדלים שונים [3]. מאחר שמלנומה עשויה להיות נוכחת באופן שונה אצל ילדים, לעיתים קרובות מבלבלים אותה עם גידולים לא סרטניים, כמו למשל יבלות.



איור 2

כאשר רופאים מודאגים מכך שנקודה על העור עלולה להיות מזיקה, הם בוחנים אותה מקרוב, לעיתים באמצעות כלי מגדיל שנקרא **דֶרְמַטוֹסְקוֹפ**. במטרה לאבחן מלנומה, רופאים צריכים להסיר את כל השומה או חלק ממנה כדי לבחון אותה באמצעות מיקרוסקופ,

דיכוי מערכת החיסון (Immunosuppression)

מצב שבו מערכת החיסון אינה מתפקדת בעוצמה מספקת כדי להגן על גופו מפני מחלות. זה יכול להיגרם כתוצאה מתרופות כמו סטרואידים, או עקב מחלות כמו תסמונת הכשל החיסוני הנרכש (איידיס).

איור 2

קריטריון ה- "ABCDE" מסייע לרופאים לאבחן מלנומה אצל מבוגרים. המאפיינים במסגרת הקריטריון כוללים חוסר סימטריה (asymmetry); חריגה מגבולות (border irregularity); ויראציות של צבע (color variation); קוטר (diameter) גדול מ-6 מילימטרים ואבולוציה/שינוי בנקודה (evolution). אולם, רק 40% מהילדים בגילי 10 ומטה עומדים בקריטריון ABCDE של מבוגרים. מלנומות של ילדים נוטות להיות חסרות פיגמנט; לדמם; לגרום לגבשושיות בולטות; להיראות בצבע אחיד (ורוד או אדום); להיווצר מנקודות חדשות על העור ולהיות בגדלים שונים [3].

דרמטוסקופ (Dermatoscope)

כלי המשמש לבחינת העור מקרוב באמצעות הגדלה ואור.

בתהליך שמכונה בְּיוֹפְסִיָּה. על דגימת העור שנלקחת בביופסיה ניתן להשתמש בכימיקלים מיוחדים שצובעים תאים סרטניים. כימיקלים אלה יכולים לסייע לרופאים להחליט אם דגימת העור סרטנית או לא. מאפיינים מסוימים של דגימת ביופסיה מובאים גם הם בחשבון, כמו למשל כמה הגידול עבה וכמה תאים מתחלקים נראים לעין. מלנומות עבות יותר מקושרות עם תוצאות פחות טובות וסיכויי הישרדות נמוכים יותר [4].

גורמי סיכון להתפתחות מלנומה בקרב ילדים

מלנומה של ילדים היא נדירה יחסית. מעריכים כי מבין מיליון ילדים, 1-9 מאובחנים עם מלנומה מְּדִי שנה [2], והשכיחות בקרב ילדים פוחתת [2, 5]. מרבית המלנומות בקרב ילדים מתרחשות ללא גורם ידוע, והסיכון גדל עם הגיל. כמו אצל מבוגרים, חשיפה מוגזמת לשמש; שיזוף מכוון וכוויות שמש רבות מהווים גורמי סיכון גם עבור ילדים [2].

נוסף על כך תכונות, תנאים רפואיים ותרופות מסוימים עשויים להגביר את הסיכון של ילדים לחלות במלנומה [2]. ילדים בעלי עור בהיר יותר, שיער בלונדיני או אדום ועיניים כחולות נמצאים בסיכון מוגבר לחלות במלנומה. לילדים שנכווים מהשמש בקלות, מפתחים נמשים רבים, או משתזפים מעט מאוד, סיכון גבוה יותר ללקות במחלה. אם לאחד ההורים או האחים יש מלנומה, הסיכון לחלות במלנומה גדל. מחלות מסוימות שגורמות לילדים להיות רגישים יותר לשמש מגבירות אף הן את הסיכון למלנומה. לבסוף, ילדים שנולדים עם סימני לידה פיגמנטיים גדולים או ענקיים, או שיש להם שומות בכמות רבה, מצויים גם הם בסיכון גבוה לפתח מלנומה [5].

דרכי הטיפול במלנומה בילדים

השרידות הכוללת עבור ילדים עם מלנומה מוערכת בכ-93% [5]. התוצאות של מלנומה אצל ילדים טובות יותר מאשר אצל מבוגרים. סטנדרט הזהב של טיפול במלנומה עבור ילדים ומבוגרים הוא ניתוח. הניתוח מְּעַרְב הסרה של גידול עם כמות קטנה של עור תקין המקיף אותו, כדי להבטיח שכל התאים הסרטניים מוסרים. חשוב לאבחן מלנומה בשלב מוקדם כדי להסיר את הגידול במלואו, ולטפל בסרטן תוך מניעת התפשטותו לאזורים אחרים בגוף. כשסרטן מכל סוג מתפשט לאזורים אחרים בגוף, התופעה נקראת גְּרֻרָוֹת. מלנומה נוטה ליצור גרורות בבלוטות הלימפה; בעור הקרוב לגידול; בריאות; במוח; בכבד ובעצמות [4]. כדי להבין מדוע ההתפשטות הזו שלילית, חשבו על מחשב נייד. אם הייתם שופכים כמות קטנה של מים על החלק החיצוני של המחשב, ומנגבים אותו זמן קצר מאוחר יותר, המחשב עדיין היה מתפקד. אם לא הייתם מנגבים את המים, ייתכן שהם היו זולגים אל תוך המחשב וגורמים למקלדת או למסך להפסיק לפעול. לז המים היו מתפשטים עמוק אל תוך הכונן הקשיח, ייתכן שהמחשב כבר לא היה נדלק. שפיכת המים הראשונית היא כמו מלנומה שעדיין לא התפשטה, אולם ככל שהיא מתפשטת עוד, כך מתרבות השלכותיה השליליות.

אם לא ניתן להסיר את המלנומה במלואה, או אם הגידול התפשט, ישנן תרופות זמינות. תרופות שמחזקות את מערכת החיסון מאושרות הן עבור ילדים הן עבור מבוגרים, בעוד שתרופות המכוונות למלנומה עצמה מאושרות בינתיים רק למבוגרים [5]. במקרים של מלנומה גרורתית, תרופות כימותרפיות וקרין משמשות יחד לטיפול במחלה.

גרורה

(Metastasis)

התפשטות של תאי סרטן מהמיקום המקורי שלהם לחלקים אחרים בגוף.

לרוע המזל, לטיפול מלנומה יש תופעות לוואי. קרינה וכימותרפיה מסייעות להרוג תאים שמתחלקים במהירות, אך חלק מהתאים הבריאים גם מתחלקים מהר, ועלולים להיהרג אף הם על ידי הטיפולים. לעיתים קרובות תופעות הלוואי של כימותרפיה וקרינה כוללות אובדן שיער, עור יבש, שלשול וספירה נמוכה של כדוריות דם אדומות, מאחר שהתאים ברקמות האלה גדלים ומתחדשים כל העת. אחת מתופעות הלוואי של אימונוֹתֶרַפְיָה (טיפול במחלה דוגמת סרטן באמצעות החלשת תגובת המערכת החיסונית נגד מחוללי המחלה, או הגברתה) נקראת **בִּהְקָת**—מצב שבו מערכת החיסון תוקפת מלנוציטים בריאים וגורמת לאובדן של פיגמנט, מה שמוביל לטלאים נטולי צבע בעור. זהו סימן טוב לאנשים שעוברים אימונוֹתֶרַפְיָה, מאחר שמשמעותו היא כי יש סבירות גבוהה יותר שמערכות החיסון שלהם ילחמו כנגד כל מלנומה שהפכה גרורתית.

בהקת (Vitiligo)

מצב עורי שבו מערכת החיסון תוקפת תאים מייצרי פיגמנט, מה שגורם להיווצרות טלאים של עור חסר צבע.

כיצד ניתן להפחית את הסיכויים להתפתחות מלנומה בקרב ילדים?

פעולות הגנה שמבוצעות בילדות הן היעילות ביותר במניעת מלנומה בשלב מאוחר יותר בחיים, מאחר שסיכון לאורך החיים גובר עקב נזק ממושך או חוזר לעור [1]. שימוש בקרם הגנה; הימנעות מחשיפה מוגזמת לשמש (לרבות תאי שיזוף בחללים סגורים) ולבישת ביגוד מגן (כובעים, שרוולים ארוכים ומשקפי שמש) כשנמצאים בחוץ בשמש, יכולים לסייע במניעת מלנומה בעתיד. קרינת השמש הכי חזקה היא בין השעות 10 בבוקר ל-14 אחר הצהריים, ולכן הגבלה של זמן ההייה בחוץ בשעות האלה מועילה [2]. זכרו כי מלנומה של ילדים היא נדירה ביותר, וכי מרבית השומות הן תקינות. הרופאים המטפלים בכם יכולים לבדוק כל נקודה מדאיגה, ובמידת הצורך להפנות אתכם לרופאי עור מומחים שנקראים דֶרְמָטוֹלֹגִים, לבדיקה מעמיקה יותר.

הבנת הבסיס של מלנומה והצורך בהגנה כנגד השמש בשלב מוקדם בחיים היא הדרך המיטבית לשמור על עורכם בריא. כעת תוכלו לסייע בחינוך אנשים אחרים לגבי מלנומה, ובהפחתת סיכוייהם לחלות בה!

מקורות

1. Gilchrest, B. A., Eller, M. S., Geller, A. C., and Yaar, M. 1999. The pathogenesis of melanoma induced by ultraviolet radiation. *N. Engl. J. Med.* 340:1341–8.
2. Hawryluk, E. B. 2020. "Melanoma in children," in *UpToDate*, eds M. L. Levy, and H. Tsao (Waltham, MA: Wolters Kluwer).
3. Cordoro, K. M, Gupta, D., Frieden, I. J., McCalmont, T., and Kashani-Sabet, M. 2013. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. *J. Am. Acad. Dermatol.* 68:913–25. doi: 10.1016/j.jaad.2012.12.953
4. Damsky, W. E., Rosenbaum, L. E., and Bosenberg, M. 2010. Decoding melanoma metastasis. *Cancers (Basel)* 3:126–63. doi: 10.3390/cancers3010126
5. Moustafa, D., Neale, H., and Hawryluk, E. B. 2020. Trends in pediatric skin cancer. *Curr. Opin. Pediatr.* 32:516–23. doi: 10.1097/MOP.0000000000000917

פורסם אונליין: 23 במאי 2023

נערך על ידי: Kari Merete Ermland

מנחה מדעית: Weici Zhang

ציטוט: Neale H and Richmond JM (2023) מלנומה בקרב ילדים ומבוגרים. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2021.570445-he

תורגם והתאם מ: Neale H and Richmond JM (2021) Understanding Melanoma in Kids and Adults. Front. Young Minds 9:570445. doi: 10.3389/frym.2021.570445

הצהרת ניגוד אינטרסים: JMR היא ממציאה של בקשה לפטנט #62489191 בשם "אבחון בהקת וטיפול בה" ("Diagnosis and Treatment of Vitiligo"), אשר מכוונת לאיתור IL-15 ו-TRM עבור הטיפול בבהקת; ושל בקשה לפטנט #15/851,651 בשם "נוגדנים לא-אנושיים CXCR3 לטיפול בבהקת" ("Anti-human CXCR3 antibodies for the Treatment of Vitiligo"), אשר מכוונת לאיתור CXCR3 עבור הטיפול בבהקת. המכתבת הנוטרת מצהירה כי המחקר נערך בהיעדר כל קשר מסחרי או כלכלי שיכול להתפרש כניגוד אינטרסים פוטנציאלי.

COPYRIGHT © 2021 © Neale and Richmond 2023. זהו מאמר בגישה פתוחה שמופץ תחת תנאי רישיון [Creative Commons Attribution License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). השימוש, ההפצה או ההעתקה מותרים לשימוש בפורומים אחרים ובלבד שיינתן קרדיט למחבר(ים) המקוריים ולבעל זכויות היוצרים, ושהפרסום המקורי בעיתון זה מצוטט בהתאם למקובל באקדמיה. השימוש, ההפצה או ההעתקה אינם מותרים אם הם אינם עומדים בתנאים אלה.

סוקרת צעירה

HAOYUN, גיל: 15

היי! אני האוּיין, בזמני הפנוי אני נהנית לקרוא על מגוון תחומים במדעי החברה, ולנגן בפסנתר.

הכותבות

HOLLY NEALE

הולי היא סטודנטית שנה ד לרפואה בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת מסצ'וסטס. היא מכוונת לקריירה בדמטולוגיה של ילדים, ומכהנת כעמיתת מחקר בתחום דרמטולוגיית ילדים בבית החולים הכללי של מסצ'וסטס. הולי היא הנשיאה של קבוצת Dermatology Interest בבית הספר לרפואה שבו היא לומדת, וכיהנה כמובילה של קבוצת Pediatric Interest. לפני שהחלה בלימודי רפואה, היא למדה מדעי המוח באוניברסיטת מסצ'וסטס, ועבדה כמספקת שירותי טיפול בילדים. יש לה תשוקה למדע, לחינוך ולסיוע לילדים. הולי נהנית לבשל, לקרוא ולבלות עם משפחה וחברים. *holly.neale@umassmed.edu



**JILLIAN M. RICHMOND**

ג'יליאן היא פרופסורית חברה לדרמטולוגיה בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת מסצ'וסטס. למדה לתואר ראשון בביולוגיה תאית ומולקולרית באוניברסיטת ג'ונס הופקינס, וסיימה לימודי דוקטורט באימונולוגיה ופתולוגיה בבית הספר לרפואה של אוניברסיטת בוסטון. המעבדה שלה חוקרת את תפקיד מערכת החיסון במחלות עור. היא יועצת הפקולטה עבור מועדון Dermatology Interest Group Journal באוניברסיטת מסצ'וסטס. לג'יליאן יש תשוקה להוראה ולחניכת סטודנטים בכיתה ובמעבדה, ולגילוי טיפולים חדשים דרך המחקר שלה. היא נהנית לבלות עם ילדיה, לאפות ולעסוק בגינון.

*jillian.richmond@umassmed.edu

מוזיאון המדע ע"ש בלומפילד ירושלים
متحف العلوم على اسم بلومفيلد القدس
Bloomfield Science Museum Jerusalem



הוצאת פרונטירז מדע לצעירים ישראל
Hebrew version provided by



THE SAGOL NETWORK