

Melanoomi ja psoriaasi seosed: haigusjuhu kirjeldus ja ülevaade

Madleen Karu¹, Liis Ilves^{2,3}, Külli Kingo^{2,3}

Psoriaas on krooniline immuunvahendatud nahahaigus, mis mõjutab kogu organismi. Psoriaasi põdevatel patsientidel esineb sageli kaasuvaid haigusi ning neil on kirjeldatud suurenenud vähiriski võrreldes üldrahvastikuga. Kuigi riski kasv on eriti väljendunud keratinotsüütsete kartsinoomide puhul, on seos psoriaasi ja naha melanoomi vahel ebaselge, sest teadusuuringute tulemused on olnud vastuolulised. Võimalikud seosed psoriaasi ja melanoomi vahel võivad tuleneda kroonilisest põletikust, geneetilistest teguritest, teatud ravimeetoditest, nagu fotokemoteraapia ja süsteemne ravi. Samuti võivad elustiilitegurid, näiteks suitsetamine ja liigne päikese käes viibimine, suurendada naha pahaloomuliste kasvajate riski. Artiklis on kirjeldatud 53aastase naastulist psoriaasi põdeva naispatsiendi haiguslugu, mis päädis hiljem melanoomi diagnoosimisega. Juhtum rõhutab, kui oluline on psoriaasiga patsientide terviklik jälgimine raviteekonnal, regulaarne dermatoloogiline kontroll melanoomi varajaseks avastamiseks ning pigmentsünnimärkide kaardistamine.

HAIGUSJUHT

53aastaselt naispatsiendil diagnoositi 16aastaselt psoriaas, mis ägenes sügistalvisel perioodil ning ägedate kurgumandlipõletike järel. Psoriaasi iseloomulikud lööbeelemendid – valkja ketuga kaetud erütematoossed naastud ja paapulid – ilmnesid algselt kehatüvel, jäsemetel ja peanahal. Psoriaasist tingitud liigese- või küünekahjustusi tal ei kaasnud. Ka patsiendi isal on diagnoositud psoriaas, mis viitab haiguse geneetilisele eelsoodumusele.

Esimene tõsisem haigestumise episood toimus 2007. aasta novembris, kui patsient oli 35aastane. Ta suunati TÜ Kliinikumi nahahaiguste kliinikusse, kus diagnoositi dissemineeritud tilkpsoriaas, mis oli vallandunud ägeda kurgumandlipõletiku järel. Ravi koosnes B-ultraviolettkiirguse (UVB) teraapiast, meresoolavannidest ja paiksetest ravimitest, mis leevendasid haigusümptomeid. Järgnevate aastate jooksul püsis psoriaas aktiivsena, kuid ägenemisi suudeti kontrolli all hoida baaskreemide, paiksete kortikosteroidide, kaltsipotriooli ja UVB-teraapia kombinatsiooniga.

Patsiendil on kaasuva haigusena diagnoositud ka atüüpiliste neevuste sündroom. 2012. aastal tehti pigmentneevuste kaardistamine, mille käigus pahaloomulisi muutusi ei tuvastatud. Kolm aastat hiljem

pöördus ta nahaarsti vastuvõtule, kuna oli vigastanud seljal asuvat 1 cm suurust, nahast kõrgemat neevust. Moodustis eemaldati ja histoloogilisel uuringul kinnitati, et tegemist oli liitpigmentneevusega. Rutiinne sünnimärkide jälgimine jätkus järgnevatel aastatel.

2017. aastal pöördus patsient taas nahaarsti vastuvõtule, kuna rindkerele oli ilmunud roosakaspunane naast, millel oli dermatoskoopimisel nähtav valkjas halo ja ekstsentriliselt mustad pigmendisõmerad. Moodustis eemaldati ja histoloogilisel uuringul leiti, et tegemist on nodulaarse melanoomiga. Seejärel tehti radikaaloperatsioon, mille käigus eemaldati arm 2 cm-se äärisega ning ka vahimeeslümfisõlm, mis oli histoloogiliselt kasvavavaba.

Pärast melanoomi eemaldamist alustati patsiendi intensiivset jälgimist, mille käigus tehti viie aasta jooksul regulaarselt ultraheli- ja kompuutertomograafiauuringud. Kõik kontrollid näitasid normileidu ning melanoomi retsidiivi patsiendil ei tekkinud.

Psoriaasi osas püsis patsiendi seisund järgnevatel aastatel stabiilsena, kuigi talvisel perioodil esines endiselt ägenemisi, mida raviti paiksete kortikosteroidide ja kaltsipotriooliga. Sünnimärkide regulaarne kaardistamine jätkus ning 2024. aasta viimasil kontrollil pahaloomulisi muutusi

Eesti Arst 2025;
104(9):463–467

Saabunud toimetusse:
01.04.2025
Avaldamiseks vastu võetud:
14.05.2025
Avaldatud internetis:
24.09.2025

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse eriala üliõpilane,
² Tartu Ülikooli nahahaiguste kliinik,
³ Tartu Ülikooli Kliinikumi nahahaiguste kliinik

Kirjavahetajaautor:
Madleen Karu
madleen.karu@ut.ee

Võtmesõnad:
melanoom, psoriaas,
nahahaigused

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst 2024/2025. õppeaasta artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

ei leitud. Siiski olid mõned varasemad neevused kergelt suurenenud.

ÜLEVAADE

Psoriaas on krooniline immuunvahendatud nahahaigus, millel on polügeenne eelsoodumus ning mida vallandavateks teguriteks võivad olla näiteks traumad, infektsioonid, ravimid ja psühholoogiline stress. Haigus ei mõjuta vaid nahka, vaid kogu organismi. 20–30%-l patsientidest tekib psoriaatiline artriit ning lisaks on psoriaasihaigetel suurenenud risk metaboolse sündroomi, aterosklerootiliste südame-veresoonkonna haiguste, maksahaiguste ning depressiooni ja ärevushäirete tekkeks. Kõige levinum psoriaasi alatüüp on krooniline naastuline psoriaas, millele on iseloomulikud sümmeetriliselt paiknevad teravalt piirdunud eritematoossed naastud ja paapulid, mis on kaetud valkja ketuga (1).

Melanoom on naha pahaloolumuline kasvaja, mis areneb melanotsüütidest. Kuigi melanoom tekib valdavalt nahas, võib see areneda ka limakestades (nt suuõõnes, konjunktiivis, tupes), silma uveaaltraktilis ning ajukelmetes (1).

Melanoomi esinemissagedus on viimase 30 aasta jooksul kasvanud ja seda peetakse oluliseks rahvatervise probleemiks kogu maailmas (2). Melanoom on sageli tingitud ultraviolettkiirgusega kokkupuutest põhjustatud DNA-kahjustustest, kuid olulist rolli mängivad ka pärilikud tegurid, sh melanoomi esinemine perekonnas, hele nahk (Fitzpatricku skaala järgi I–II fototüüp), pärilikud geenimutatsioonid või polümorfismid, mis suurendavad riski (nt *CDKN2A*, *CDK4*, *BAP*) (1).

Psoriaas ja pahaloolumulised kasvaja

Psoriaasi põdevatel patsientidel võib kõikide pahaloolumuliste kasvajate esinemissagedus olla mõnevõrra suurem kui üldrahvastikus (1). Eriti on rõhutatud suurenenud riski haigestuda lümfoomidesse ja keratinotsüütsetesse kartsinoomidesse (varem tuntud kui „mittemelanoomsed nahavähid“), samuti kopsu- ja põievähki (3).

Põhjuseid, miks psoriaasiga on soodumus kasvajate tekkeks, võib olla mitmeid. On teada, et kroonilise põletiku ja pahaloolumuliste kasvajate vahel on keeruline seos, mida on põhjalikult uuritud põletikuliste soolehaiguste kontekstis. Põletikuliste soolehaigustega patsientidel on suurem tõenäosus saada

mitmesuguseid seedetrakti pahaloolumulisi kasvaja, eelkõige pikaajalise soolepõletiku tõttu. Kuigi psoriaasiga patsientidel ei ole seda seost veel täielikult uuritud, on teada, et psoriaas on sarnaselt põletikulise soolehaigusega immuunvahendatud haigus, mida iseloomustab T-abistajarakkude (Th1/Th17) tsütokiinide vahendatud põletik. Lisaks on psoriaasiga patsientidel suurenenud nahas reaktiivsete hapnikuühendite tase, mis soodustab epiteelkoe rakkude mutageneesi ja vähi tekkimist (4).

Samuti on leitud, et psoriaasi hüperproliferatiivsed keratinotsüütidid võivad samuti märkimisväärselt kaasa aidata nahavähi tekkele, hõlbustades pahaloolumuliste kloonide tootmist (4).

Lisaks võivad psoriaasi raviks kasutatavad süsteemsed ravimid (metotreksaat, tsüklosporiin) ja fotokemoterapia suurendada pahaloolumuliste kasvajate riski. Samuti võib psoriaasipatsientidel esineda kahjulikke harjumusi, nagu alkoholi liigne tarbimine, suitsetamine ja liigne päikese käes viibimine, mis võivad süvendada kroonilist põletikulist seisundit ja vähendada immuunsupressiivsete ravimite tõhusust. Uuringute kohaselt on need tegurid peamised põhjused, miks psoriaasiga patsientidel esineb suurema tõenäosusega nahakasvaja (4).

Psoriaasi ravi peab olema individuaalne, arvestades haiguse ulatust, selle mõju patsiendi elukvaliteedile ning konkreetsete ravimeetodite eeldatavaid eeliseid ja võimalikke kõrvaltoimeid. Näiteks on foto(kemo)terapia vastunäidustatud, kui patsiendil on varem esinenud nahakasvaja (eriti lamerakuline kartsinoom või melanoom), atüüpilised neevused või geneetilised haigused, millega kaasneb naha suurenenud fotosensitiivsus. Samuti on vaja kohandada valgusravi doosi ja sagedamini jälgida patsiente, kellel on väga hele nahk (Fitzpatricku skaala järgi I nahatüüp) (1).

Psoriaasipatsiendid suitsetavad ja tarbivad alkoholi tõenäolisemalt, kui seda teeb üldrahvastik. Haigusel on seos ka rasvumisega (4). Lisaks on oluline neid patsiente teavitada vajadusest end kaitsta ultraviolettkiirguse eest ja end regulaarselt kontrollida, kuna liigne päikese käes viibimine ja solaariumite kasutamine on psoriaasipatsientide seas levinud (5).

Seetõttu on tervislike eluviiside edendamine psoriaasiga patsientide puhul äärmiselt oluline – nii haiguse kontrolli all hoidmise,



Joonis 1. Vähi teket mõjutavad tegurid psoriaasi korral.

üldise tervise parandamise kui ka vähiriskide vähendamise seisukohast (4).

Kokkuvõttes võib psoriaasiga patsientidel olla suurenenud risk pahaloormuliste kasvaja tekkeks kroonilise põletiku, oksüdatiivse stressi, immuunvahendatud hüperproliferatsiooni, ravimeetodite ja elustiilitegurite tõttu (vt joonis 1).

Psoriaas ja melanoom

Mõned uuringud on näidanud, et psoriaasiga patsientidel on suurem risk melanoomi tekkeks. Näiteks analüüsi Rootsis läbi viidud retrospektiivses registripõhises kohortuuringus psoriaasi ja naha melanoomi vahelist seost. Aastatel 2001–2016 kaasati 61 692 psoriaasiga patsienti, kellele leiti viis vanuse, soo ja elukoha järgi vastavat kontrollisikut (kokku 300 421). Naha melanoomi esinemissagedust võrreldi kahe rühma vahel, kasutades kohandatud Poissoni regressiooni ja Coxi proportsionaalsete riskide mudeleid.

Uuring näitas, et psoriaasiga patsientidel on suurem risk haigestuda melanoomi kui üldrahvastikul (suhteline risk 1,29; 95% usaldusvahemik (uv) 1,18–1,40; $p < 0,0001$). Risk oli eriti suurenenud raskekujulise psoriaasi korral (suhteline risk 1,48; 95% uv 1,29–1,71; $p < 0,0001$) (6).

Siiski on psoriaasiga patsientidel melanoomi risk olnud pikka aega vaieldav teema, kuna erinevad uuringud on andnud vastuolulisi tulemusi (2). Näiteks toetas 2020. aastal avaldatud Vaengebjeri ja kaasautorite süstemaatilisse ülevaatesse kaasatud 16 uuringust psoriaasi ja melanoomi seost 3 uuringut, kuid ülejäänud 13 uuringus seda seost ei leitud (3).

2021. aastal tegi Mousavi kaasautoritega bioinformaatilise uuringu, mis tõi esile võimalikud molekulaarsed mehhanismid, mis seovad psoriaasi ja melanoomi. Analüüsid erinevalt ekspresseerunud geene (*differentially expressed genes*) psoriaasi ja melanoomi patsientide andmestikes, leidsid nad 244 ühist geeni, millest 116 olid alla reguleeritud ja 62 üles reguleeritud. Valk-alk-koostoimet uurides tuvastati 19 kesket geeni ning olulisteks patogeneetilisteks radadeks peeti Tolli-laadseid retseptoreid ja kemokiinide signalisatsiooni. Need tulemused viitavad, et psoriaasi põdevatel patsientidel võib olla geneetiline eelsoodumus melanoomi tekkeks (2).

Samuti uurisid Zhao ja kaasautorid hiljuti psoriaasi ja melanoomi põhjuslikku seost, kasutades Mendeli juhustlikustatud analüüsi. See uuring kinnitas, et psoriaas võib suurendada melanoomi riski. Geneetilise assotsiatsiooni uuringu (GWAS) andmetel on geneetiliselt määratud psoriaas seotud 1,69-kordse kõrgema melanoomiriskiga (95% uv 1,15–2,48; $p = 0,025$). Need tulemused viitavad võimalikule põhjuslikule seosele psoriaasi ja melanoomi vahel, rõhutades vajadust varajase melanoomiskriiningu järele psoriaasipatsientidel (7).

Psoriaasi raviks kasutatavad süsteemsed ravimeetodid ja fototeraapia võivad suurendada pahaloormuliste kasvaja riski. Eelkõige on PUVA-ravi (psoraleen + ultraviolett-A-kiirgus) korral kirjeldatud võimalikku seost nahavähiga. UVB-teraapia osas puuduvad aga praegu piisavad prospektiivsed uuringud, et hinnata selle mõju melanoomi või teiste nahakasvaja tekkele (4).

Psoriaasi bioloogilised ravimid ja melanoomirisk

Alates 2000. aastast on sihtmärkravimid kasutusele võetud psoriaatilise artriidi ning mõõduka kuni raske psoriaasi raviks. Nende toime on suunatud tsütokiinide tuumori- nekroosifaktor (TNF) alfa, interleukiin (IL) 12, IL-17 ja IL-23 vastu (1).

Hoolimata ulatuslikust tõendusmaterjalist, mis kinnitab bioloogilise ravi lühiajalist ohutust ja efektiivsust võrreldes tavapärase süsteemse raviga, püsivad siiski murekohad bioloogilise ravi võimaliku pikaajalise vähiriski suhtes võrreldes tavaraviga (8).

TNFi inhibiitorite ja ILi inhibiitorite mõju melanoomi riskile ei ole lõpuni teada. Praegused andmed ei viita suurenenud üldise pahaloomulise kasvaja riskile interleukiinide (IL-17, IL-12/23 või IL-23) inhibiitorite kasutamisel. Siiski on vajalikud täiendavad pikaajalised andmed. Mõned uuringud on näidanud suurenenud melanoomiriski TNFi inhibiitoritega ravitud reumatoidartriidi ja põletikuliste soolehaiguste patsientidel võrreldes mittebioloogiliste ravimitega. Samas ei ole suuremahulised kohortuuringud ja metaanalüüsid reumatoidartriidi, põletikuliste soolehaiguste ja psoriaasiga patsientide seas seda riski statistiliselt kinnitanud (9).

Psoriaasi ja melanoomi riskitegurid kirjeldatud patsiendil

Atüüpiliste neevuste sündroom. Atüüpilised neevused on omandatud healoomulised melanotsüütidest tekkinud kasvajakud, mida iseloomustavad ebakorrapärased servad, mitme värvuse koosesisinemine ühes lesioonis ja läbimõõt, mis on tavaliselt üle 5 mm. Kuigi atüüpilised neevused on healoomulised, on need tugevad fenotüübilised markerid, mis viitavad suurenenud melanoomiriskile, eriti isikutel, kellel on arvukalt neevuseid ja/või perekondlik melanoomi esinemine anamneesis (10). Atüüpilised neevused ise arenevad melanoomiks siiski harva (1).

Atüüpiliste neevuste sündroomi diagnoosimiseks peavad esinema vähemalt kolm järgmistest tunnustest:

- kaks või enam kliiniliselt atüüpilist neevust;
- üle 100 neevuse läbimõõduga üle 2 mm või üle 50 neevuse, kui vanus on alla 20 aasta või üle 50 aasta;

- neevused paiknevad ebatüüpilistes kehapiirkondades (tuharatel või labajala dorsaalpinnal);
- neevused peanaha eesmisel osal otsmiku piirkonnas;
- pigmentatsioonimuutused silma vikerketal (10).

Geneetiline eelsoodumus. Patsiendi psoriaasi perekonnaanamnees viitab geneetilistele teguritele, mis võivad suurendada nii psoriaasi kui ka vähiriski. Nagu eelnevalt mainitud, on uuringud näidanud, et psoriaasi geneetiline eelsoodumus võib suurendada melanoomi tekkeriski, eriti kui see kombineerub teiste riskiteguritega (7).

Suitsetamise roll vähiriskis. Käesolevas haigusloos käsitletud patsient oli aktiivne suitsetaja, mis on oluline, sest suitsetamine on psoriaasi kujunemise riskitegur. Samuti on näidatud, et juba diagnoositud psoriaasiga patsiendid suitsetavad sagedamini kui need, kellel psoriaasi ei esine (11). Suitsetamine ei mõjuta mitte ainult psoriaasi avaldumist, vaid ka haiguse kliinilist raskusastet ja allumist ravile (12).

Mis puudutab suitsetamise ja nahakasvajate seoseid, on uuringud näidanud, et suitsetamine suurendab naha lamerakulise kartsinoomi riski, kuid ei ole seotud basaalkulise kartsinoomi (13) ega melanoomi suurenenud riskiga (14). Paradoksaalselt on mitmed uuringud isegi näidanud, et suitsetajatel võib olla väiksem melanoomi esinemissagedus. Siiski, juhul kui suitsetajal melanoom areneb, on tema elulemus statistiliselt oluliselt lühem kui mitesuitsetajatel (14).

Varajane diagnoosimine ja sünnimärkide regulaarne jälgimine

Melanoomi diagnoosimine varases staadiumis oli võimalik tänu põhjalikule jälgimisprogrammile, mis hõlmab patsiendi enesekontrolli, sünnimärkide kaardistamist ja nahaarsti regulaarset vastuvõttu. Juhtum rõhutab sünnimärkide kaardistamise olulisust psoriaasiga patsientidel, kellel võib olla suurem risk nahavähi tekkeks. Regulaarne jälgimine aitas vältida hilinenud diagnoosi ja vähendas haiguse kliinilist koormust.

KOKKUVÕTE

Haiguslugu kirjeldab võimalikku seost psoriaasi ning melanoomi vahel. Regulaarne

jälgimine, individuaalne ravi, kaasuvate haiguste ja elustiili arvestamine on olulised psoriaasipatsientide tervise parandamisel ja vähiriski vähendamisel.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid kinnitavad, et neil puudub huvide konflikt seoses artikliga. Artikkel on valminud Eesti Teadusagentuuri (PRG-1189) rahastatava projekti „Papuloskvamooosete haiguste mitmetasandiline molekulaarne profileerimine, multikomponentsed biomarkerid ja multioomika analüüs“ käigus.

SUMMARY

Associations Between Melanoma and Psoriasis: Case Report and Review

Madleen Karu¹, Liis Ilves^{2,3}, Külli Kingo^{2,3}

Psoriasis is a chronic immune-mediated skin disease affecting the entire body. Patients with psoriasis often have comorbid conditions and reportedly have an increased risk of cancer compared to the general population. Although the risk is particularly elevated for keratinocyte carcinomas, the association between psoriasis and cutaneous melanoma remains unclear, as research findings have been inconsistent.

Potential links between psoriasis and melanoma may stem from chronic inflammation, genetic predisposition, and certain treatment modalities, such as photochemotherapy and systemic therapies. Additionally, lifestyle factors like smoking and excessive sun exposure may further increase the risk of skin malignancies.

This article presents the case of a 53-year-old female patient with psoriasis who was later diagnosed with melanoma. The case highlights the importance of long-term monitoring, mole mapping, and regular dermatological examinations in psoriasis patients for the early detection of melanoma.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*. 5th ed. Elsevier; 2024.
2. Mousavi SR, Khosravian F, Mondeali M, et al. Identification and prediction of common molecular culprits between psoriasis and melanoma via bioinformatical analysis. *Gene Rep* 2021;23:101143.
3. Vaengebjerger S, Skov L, Egeberg A, Loft ND. Prevalence, incidence, and risk of cancer in patients with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2020;156:421–9.
4. Balda A, Wani I, Roohi TF, Suman, Krishna KL, Mehdi S, et al. Psoriasis and skin cancer – Is there a link? *Int Immunopharmacol* 2023;121:110464.
5. Costache D, Blejan H, Poenaru M, Costache R. Skin cancer correlations in psoriatic patients. *Cancers* 2023;15:2451.
6. Polesie S, Gillstedt M. Psoriasis and risk of cutaneous melanoma: a retrospective, comparative, registry-based cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2022;86:215–7.
7. Zhao N, Guo P, Tang M, Yang F, Zhang T, Mao R. Evidence for a causal relationship between psoriasis and cutaneous melanoma: a bidirectional two-sample Mendelian randomized study. *Front Immunol* 2023;14.
8. Esse S, Mason KJ, Green AC, Warren RB. Melanoma risk in patients treated with biologic therapy for common inflammatory diseases. *JAMA Dermatol* 2020;156:787.
9. Kreher MA, Konda S, Noland MMB, Longo MI, Valdes-Rodriguez R. Risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer with immunosuppressants, part II: Methotrexate, alkylating agents, biologics, and small molecule inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2022;88:534–42.
10. Robinson JK, Hanke CW, Diegel DM, Fratila A. *Surgery of the Skin*. 2nd ed. Mosby; 2010.
11. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, Armstrong EJ. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol* 2013;170:304–14.
12. Naldi L. Psoriasis and smoking: links and risks. *Psoriasis* 2016;6:65–71.
13. Leonardi-Bee J, Ellison T, Bath-Hextall F. Smoking and the risk of nonmelanoma skin cancer. *Arch Dermatol* 2012;148.
14. Friedman EB, Williams GJ, Lo SN, Thompson JF. Effect of smoking on melanoma incidence: a systematic review with meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2024;116:1739–52.

¹ Student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia,
² Department of Dermatology and Venerology, University of Tartu, Estonia,
³ Dermatovenerologist, Tartu University Hospital, Estonia

Correspondence to:
Madleen Karu
madleen.karu@ut.ee

Keywords:
melanoma, psoriasis, skin diseases