Kirurško zdravljenje nemelanomskega kožnega raka – BCC in SCC

Surgery of non-melanoma skin cancer – BCC and SCC

Barbara Perić

Povzetek

Osnovno zdravljenje nemelanomskih kožnih rakov je kirurški poseg. Izrez kože s tumorjem v lokalni anesteziji še vedno predstavlja zdravljenje, ki zagotavlja življenje z majhnim tveganjem za ponovitev bolezni. Da bi to zagotovili, moramo ob tumorju odstraniti tudi ustrezen pas zdrave kože v skladu s priporočili za posamezno vrsto nemelanomskega kožnega raka in mesto, kjer se ta nahaja. Vedno stremimo k primarnemu zaprtju nastalega defekta kože. Nemelanomski kožni raki redko zasevajo, ko odkrijemo regionalne zasevke teh rakov, sprva opravimo disekcijo bezgavk prizadete lože. Le redko je potrebno pri kirurškem zdravljenju lokoregionalno napredovale bolezni poseči po metodah kot so hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija uda ali elektrokemoterapija.

Uvod

Nemelanomski kožni raki med katere prištevamo predvsem bazalnocelični kožni rak (angl. basal cell carcinoma, BCC) in ploščatocelični kožni rak (angl. squamous celll carcinoma, SCC) sta med slovenskimi bolniki najpogostejša kožna raka. Te kožne tumorje lahko v večini primerov učinkovito odstranimo s pomočjo neinvazivnih metod ali s kiruškim posegom v lokalni anesteziji. Redko se bolezen razvije v lokoregionalno ali celo metastatsko obliko, ki zahteva multidisciplinarno načrtovanje zdravljenja.

Kirurško zdravljenje

Z uspešnostjo kirurškega zdravljenja lahko primerjamo vse druge metode zdravljenja. Kirurška odstranitev tumorja kože omogoča patohistološko pregled celotnega tumorja, to pa je najzanesljivejši način preprečevanja ponovitve bolezni na istem mestu. S kirurškim posegom želimo kožni rak ozdraviti a poleg tega tudi ohraniti izgled in funkcijo prizadetega dela telesa.
Kirurško zdravljenje načrtujemo glede na izgled tumorja in lego tumorja. Ob načrtovanju kirurškega posega moramo pretipati tudi bezgavčne lože (vratna, pazdušna ali dimeljska) in oceniti regionalne bezgavke. Predvsem SCC lahko namreč lahko v 2% primerov zaseva v bezgavke pripadajoče lože. Če sumimo, da so bezgavke obolele, bolezen potrdimo s pomočjo ABTI in citološke analize vzorca.
Lokalno dobro mejeno obliko nemelanomskega kožnega raka lahko s kirurškim posegom zdravi družinski zdravnik, dermatolog, kirurg, otorinolaringolog ali oftalmolog. Pred načrtovanjem kirurškega zdravljenja dodatne slikovne preiskave večinoma niso potrebne, zanje se lečeči zdravnik odloči le, če so izpolnjeni nekateri specifični pogoji (SCC nastal v kronični rani ali ob imunosupresiji, > 2 cm premera, sega globlje od podkožja, debelina > 2mm, slabo diferenciran, zajema ustnico ali uho, relaps bolezni).
V teh primerih je smiselno opraviti UZ regionalne bezgavčne lože z morebitno ABTI, če želimo oceniti prizadetost podkožja in mišic MRI (megnetnoresonančna preiskava) ali CT preiskavo z uporabo kontrastnega sredstva (prikaz telesa s pomočjo rentgenskih žarkov).
Ko govorimo o kirurškem zdravljenju lokalno omejenega nemelanomskega kožnega raka, s tem mislimo na vretenast izrez kože z ustreznim varnostnim robom zdrave kože. Nastalo kožno vrzel zdravnik v večini primerov zašije primarno (približa robove nastale rane) s šivi, katere je potrebno naknadno odstraniti, takimi, ki se sami razgradijo ali celo s kožnimi sponkami. Če je le mogoče se v prvi fazi zdravljenja izogibamo presajanju kože ali prekrivanju s kožnimi režnji. Poseg opravimo po vbrizganju lokalnega anestetika v okolico tumorja.
Tabela 1 prikazuje dejavnike tveganja za ponovitev SCC, tabela 2 pa priporočen rob glede na tveganje za lokalno ponovitev bolezni.

Tveganje	Premer	Predel	Globina invazije	Histo.značilnosti	Kirurški rob	Imunosupresija
NIZKO	< 2cm	UV izpostavljeni deli razen uho/ustnica	< 6mm, nad podkožnim maščevjem	Dobro diferenciran, običajna oblika ali verukozna oblika	v zdravo	NE
VISOKO	> 2 cm	Uho/ustnica UV neizpostavljen predel (dlan/podplat) CSCC na mestu kronične rane, opeklin, brazgotine, obsevanja, lokalna ponovitev CSCC	> 6 mm, invazija prek podkožnega maščevja	Zmerno ali slabo diferenciran, akantolitični, vretenasti, dezmoplastičen podtip, perinevralna invazija	nepopolna	DA (transplantacija, kronična imunosupresivna bolezen ali zdravljenje)

Tabela 1: dejavniki tveganja nizko- in visokorizičnih CSCC

Tveganje	Značilnosti CSCC	Odstotek zasevanja	Rob ekscizije
minimalno	≤ 2 mm	0%	5 mm
nizko	2.01 – 6 mm	4%	5 do 10* mm
visoko	> 6 mm	16%	10 mm

Tabela 2: Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije glede na globino invazije tumorja in dejavnike tveganja

Tabela 3 prikazuje tveganje za ponovitev BCC.

	Majhno tveganje za ponovitev	Veliko tveganje za ponovitev
Velikost in lokacija	Tumor manjši od 2 cm na trupu in okončinah. Tumor manjši od 1 cm na licih, čelu, lasišču in vratu. Tumor manjši od 6 mm na centralnem delu obraza, periorbitalno, na nosu, perioralno, na uhljih, preavrikularno, postavrikularno in temporalno.	Tumor velik 2 cm ali več na trupu in okončinah. Tumor velik 1 cm ali več na licih, čelu, lasišču in vratu. Tumor velik 6 mm ali več na centralnem delu obraza, periorbitalno, na nosu, perioralno, na uhljih, preavrikularno, postavrikularno in temporalno.
Klinična omejenost in klinični tip	Dobra; nodularni in površinsko rastoči/ superficialni tip	Slaba; morfeiformni/sklerozirajoči tip
Histološki tip	Nodularni, površinsko rastoči/superficialni tip in Pinkusov fibroepiteliom	Mikronodularni, infiltrativni (tudi morfeiformni/ sklerozirajoči) in bazoskvamozni/metatipični tip
Perinevralna invazija	Ne	Da
Predhodno zdravljenje	Primarni	Recidivni
Imunska oslabelost	Ne	Da
Metoda zdravljenja	Kirurška (popolna ekscizija)	Nekirurška (lokalno in destruktivno zdravljenje) in nepopolna ekscizija

Tabela 3: Tveganje za ponovitev BCC

BCC z majhnim tveganjem za ponovitev izrežemo primarno z 2-3 mm robom, tumorje z visokim tveganjem pa z 3-4 mm robom zdrave kože. Rano primarno zapremo.
Zelo redko se zgodi, da zaradi tumorja z obsežnim uničenjem okolnega tkiva nastale rane ne moremo zašiti ali pa se želimo sprva prepričati, da smo odstranili dovolj zdravega tkiva da se rak ne bo ponovil kasneje na istem mestu. V takih primerih se z bolnikom dogovorimo za redne preveze rane ter per secundam celjenje do prejema končnega patohistološkega izvida. Odstranjen vzorec kože zato primerno označimo s šivi na dveh robovih in dostavimo oddelku za patologijo.

Kirurgija regionalnih zasevkov

Predvsem SCC lahko zaseva v regionalne bezgavke. To se zgodi predvsem ob velikih tumorjih z uničenjem podkožja in globljih tkiv. Izbranim bolnikom z SCC lahko kirurg onkolog predlaga biopsijo varovalne bezgavke (angl. sentinel node biopsy, SNB), kirurški poseg s pomočjo katerega odkrijemo in odstranimo tisto bezgavko, v kateri bi se najprej naselile celice SCC. Poseg opravimo sočasno s široko ekscizijo kože in tumorja, zahteva pa nekaj več priprav. Sprva bolniku v kožo ob tumorju ali brazgotino po prvotnem posegu namenjenemu diagnostiki vbrizgamo s tehnecijem označen nanokoloid. Ta nato po limfi potuje do željene bezgavke. Z gama kamero sprva slikamo bolnika, da bi ugotovili, katera bezgavčna loža je prava, nato pa sledi kirurški poseg. Skozi 3 cm rez si prikažemo in odstranimo varovalno bezgavko ter jo pošljemo na pregled k patologu. Poseg, katerega opravimo v splošni anesteziji je varen, saj je tveganje za pooperativne zaplete le 5-10 %. Kljub temu ga večina držav ne vključuje v priporočila, saj za razliko od melanoma pri SCC prognostičen pomen odstranjene varovalne bezgavke ni jasen. Prav tako ni dokazano učinkovito ukrepanje v primeru, da je bezgavka obolela. Na OI ljubljana v primeru obolele bezgavke in v primeru, da bolnikova zmogljivost to dopušča, zdravljenje nadaljujemo z disekcijo bezgavčne lože.

Disekcija bezgavčne lože

Disekcija bezgavčne lože je kirurški poseg s katerim spečemu bolniku v splošni anesteziji odstranimo vse bezgavke iz bezgavčne lože, pri tem pa upoštevamo anatomske meje te lože.
Poseg opravimo pri tistih bolnikih, pri katerih se je bolezen ponovila v obliki zasevka v bezgavki (takih je 13%) in smo zasevek nesporno potrdili s pomočjo ABTI. Bolnikom, katerih stanje zmogljivosti in obseg bolezni to dopušča, vedno svetujemo ta kirurški poseg. Posegu sledi običajno zdravljenje bezgavčne lože z obsevanjem.
Bolniku s potrjenim zasevkom v bezgavčni loži svetujemo pred posegom slikovno diagnostiko (PET-CT, CT trebuha in prsnega koša s kontrastom). Na ta način se prepričamo, da zasevki niso prisotni na drugih organih. Zaradi lokalno agresivne rasti tumorja je priporočljivo, da bolnika na poseg pripravi in poseg opravi kirurg, vešč disekcij bezgavčnih lož. Ta bo bolniku razložil obseg kirurškega posega, dolžino bivanja v bolnišnici in morebitne neželene posledice opravljenega posega kot so; nabiranje seroma, kopičenje limfe v okončinah (limfedem), odsotnost občutka na koži.
Zdravljenje bolnika, pri katerem zaradi napredovale bolezni kirurški poseg tehnično ni mogoč ali pa je bolnik za poseg prešibek, vedno načrtujemo na multidisciplinarnem konziliju za kožne rake. Zasevki v regionalnih bezgavkah pomembno vplivajo na tveganje za ponovitev bolezni in preživetje bolnikov; ocenjujemo da je po zaključku zdravljenja 59 – 83 % bolnikov brez bolezni 5 let.

Kirurško zdravljenje ponovitve bolezni

Ponovitev bolezni na istem mestu in zasevke na koži odstranimo v celoti kirurško, če število, lega in velikost tumorjev to dopuščata.
V primeru, da kirurški poseg ni mogoč, zdravljenje načrtujemo multidisciplinarno.
Izbranim bolnikom z lokalno izrazito napredovalim PRK okončin lahko ponudimo hipertermično izolirano ekstremitetno perfuzijo (angl. hyperthermic isolated limb perfusion, HILP) uda s TNF-alfa in melfalanom. Poseg opravimo v splošni anesteziji. Možnost zdravljenja bolnikov s krvavečimi in bolečimi kožnimi zasevki

je tudi elektrokemoterapija z uporabo enkratnega, prilagojenega odmerka kemoterapije (bleomicin ali cisplatin). Poseg je kratek in ga lahko opravimo v sklopu dnevne bolnišnice.

Literatura

1. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, Bataille V, Bastholt L, Dreno B, Concetta Fargnoli M, Forsea AM, Frenard C, Harwood CA, Hauschild A, Hoeller C, Kandolf-Sekulovic L, Kaufmann R, Kelleners-Smeets NWJ, Malvehy J, Del Marmol V, Middleton MR, Moreno-Ramirez D, Pellecani G, Peris K, Saiag P, van den Beuken-van Everdingen MHJ, Vieira R, Zalaudek I, Eggermont AMM, Grob JJ; European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment. Eur J Cancer. 2020

2. Maubec E. Update of the Management of Cutaneous Squamous-cell Carcinoma. Acta Derm Venereol. 2020

3. Brambullo T, Azzena GP, Toninello P, Masciopinto G, De Lazzari A, Biffoli B, Vindigni V, Bassetto F. Current Surgical Therapy of Locally Advanced cSCC: From Patient Selection to Microsurgical Tissue Transplant. Review. Front Oncol. 2021

4. Newlands C, Currie R, Memon A, Whitaker S, Woolford T. Non-melanoma skin cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. J Laryngol Otol. 2016

5. Perić, B., Blatnik, O., Luzar, B., Pižem, J., Ocvirk, J., Hočevar, M., Strojan, P., Bremec, T., & Reberšek, M. (2020). Recommendations for the treatment of patients with planocellular skin cancer. Onkologija

6. Ahčan, U., Bertenjev, I., Benedičič, A., Bremec, T., Dugonik, A., Grošelj, A., Grebenšek, N., Hočevar, M., Jančar, B., Luznar, B., Mervic, L., Ocvirk, J., Pižem, J., Rogl Butina, M., Planinšek Ručigaj, T., Serša, G., Stojanovič, L., Stopajnik, N., Strojan, P., Tlaker, V., & Žgavec, B. (2019). Reccomendations for diagnosis, treatment and follow-up of patients with basal cell carcinoma. Onkologija