

Obravnava bolnika s sumom na bazalnocelični in ploščatocelični karcinom kože

Workup of a patient with suspected basal cell and squamous cell carcinoma of the skin

Aleksandra Dugonik, Anja Trajber Horvat

Povzetek

Keratinocitni karcinomi, imenovani tudi ne-melanomski kožni rak (NMKR) predstavljajo najpogostejšo obliko rakavih obolenj pri Kavkazijski rasi.

Rak keratinocitnih celic delimo na bazalnocelični (BCC) in ploščatocelični karcinom (PCC), ki se lahko izrazita z različnimi kliničnimi slikami tako v »in-situ« kot invazivni obliki.

Keratinocitni tumorji nastanejo najpogosteje na fotoekspoziranih predelih kože, kjer se lahko oblikujejo tudi prekarcinogene lezije. V večini primerov lezije rastejo počasi, kljub temu lahko naredijo večje destrukcije okolnega tkiva, s funkcijsko in estetsko prizadetostjo. V nasprotju z BCC, PCC pogosteje metastazira tako v regionalne bezgavke kot tudi oddaljene organe.

Glavni rizični faktor za pojav BCC in PCC je svetli fenotip kože, izpostavljanje UV svetlobi (sonce, solarij, PUVA), drugi sprožilci so ionizirajoče sevanje, arzen in nekatere organske spojine, okužba s papiloma virusom, kronično vnetje z ulceracijami kože, imunosupresivna zdravila in BRAF inhibitorji, določene genodermatoze.

Kirurško zdravljenje je še vedno standardni način zdravljenja, nove možnosti predstavljajo lokalni imunomodulatorji in biološki zdravili vismodegib in cemiplimab.

Ključne besede: nemelanomski kožni rak, bazalnocelični karcinom, ploščatocelični karcinom, aktinična keratoza, keratoakantom

Bazalnocelični karcinom (BCC)

BCC nastane iz nediferenciranih zarodnih celic interfolikularnega epidermisa; v 1/5 primerov pa se lahko razvije iz organoidnih, epidermalnih nevusov in drugih benignih kožnih tumorjev.

Gre za počasi rastoč tumor, ki lahko raste lokalno agresivno.

Če se v središču BCC pojavi plitka erozija, govorimo o **BCC rodens**. Kadar gre za globljo ulceracijo s propadom globljega tkiva, gre za **BCC terebrans**.

BCC zelo redko (do 0,1 %) metastazira v lokalne bezgavke, pljuča, jetra. Lahko se pojavi kjerkoli na koži, večinoma nastane na glavi in vratu, lahko se pojavi tudi na drugih fotoekspoziranih predelih kože (ramena, hrbet, prsni koš).

Klinično ločimo 3 tipe BCC, najpogosteje v 60 %, nastane **nodularni tip** z izgledom rožnate ali biserne papule, na površini so tipično prisotne teleangiektazije. Običajno ga najdemo na glavi, lahko se pojavi tudi drugje na koži. V 30 % se pojavlja **superficialni/površinsko rastoč tip**, ki se kaže kot ostro omejena eritematozna, drobno luščeča makula ali plak. Ta tip je pogostejši pri mlajših ljudeh (pred 40. letom starosti) na trupu ali okončinah. Najredkeje (v 10 %) se pojavlja **sklerozirajoči/morfeiformni tip** v obliki induriranega, belkastega, brazgotini podobnega neostro omejenega žarišča. Najpogosteje ga najdemo na glavi.

Vsi trije tipi so lahko pigmentirani ali ulcerirani, zaradi česar lahko BCC včasih spominja na melanom. Diferencialno diagnostično moramo pomisliti tudi na druge benigne tumorje (seboroična keratoza, dermatofibrom, angiofibrom, adneksalni tumorji, dermalni nevusi) in prekanceroze (aktinična keratoza, Mb. Bowen) ali karcinom Merkllovih celic.

Ploščatocelični / skvamoznocelični KARCINOM (PCC)

PCC nastane zaradi maligne proliferacije keratinocitov v epidermisu ali kožnih priveskih. Gre za večstopenjsko maligno alteracijo od prekanceroze (**aktinična keratoza**), preko »in-situ« oblike raka (**Morbus Bowen**), do invazivne oblike PCC.

Sivo cono med benigno in maligno lezijo predstavlja **keratoakantom**. Gre za manj agresivno lezijo s centralnim keratotičnim čepom, ki hitro raste, povzroča lokalno destrukcijo tkiva in običajno ne metastazira. PCC se lahko pojavi kjer koli na koži, najpogosteje ga odkrijemo na kronično fotoeksponiranih predelih kože obraza, vratu, podlahteh, hrbtiščih rok in v obnohtjih.

V nasprotju z BCC, ki zelo redko zaseva, PCC metastazira v 2–5 % v regionalne bezgavke, kasneje pa tudi oddaljene organe (pljuča, jetra, možgani). Lokalno lahko raste infiltrativno v mišice, fascije, kosti, hrustanec in ovojnice živcev.

PCC se na koži običajno kaže kot rjavo rumena ali siva hiperkeratotična lezija, z vnetno infiltriranim robom. Če se razvije iz aktinične keratoze, je običajno bolj ploščat, sicer pa lahko v nekaterih primerih zaradi eksofitične rasti spominja na bradavico.

Če nastane na aktinično neokvarjeni koži, je v začetku podoben luščečemu plaku ali rožnati papuli.

PCC se lahko pojavi tudi na sluznicah. Pri starejših kadilcih se lahko na ustni sluznici iz levkoplakije razvije **verukozni karcinom** (oralna floridna papilomatoza). Prav tako se lahko SCC razvije v področju spolovila iz levkoplakije ob kroničnem vnetju (npr. pri lichen sclerosus et atrophicus) ali kot **erythroplasia Queyrat** (eritematozna erodirana plošča na glansu penisa, koronarnem žlebu, prepuciju ali vulvi).

Diferencialno diagnostično moramo izključiti druge oblike kožnega raka (BCC, amelanotični melanom, atipični fibroksantom), kronično piodermijo, virusne bradavice in keratoakantom.

V predelu spolovila pomislimo na kondilome, Bowenoidno papulozo.

Laboratorijske preiskave pred napotitvijo niso potrebne.

Začetna oskrba in prepoznavanje NMKR

Opozorilni znaki za NMKR so:

- nekaj mesecev prisoten eritroskvamozni plak, ki se počasi veča
- več mesecev prisotna ulceracija, ki ne celi
- hiperkeratotične lezije z infiltriranimi robovi na aktinično okvarjeni koži
- verukoidna, hitro rastoča lezija na kronično vneti koži, kronični rani ali sluznicah
- solitarna, nodularna, rožnato biserna lezija

Diagnostika NMKR

NMKR potrdimo klinično ali dermatoskopsko ob značilni obliki NMKR, v nasprotnem primeru opravimo biopsijo kožne lezije in histopatološko preiskavo.

Zdravljenje NMKR

Pri začetnih spremembah (aktinične keratoze) in tumorjih z majhnim tveganjem za ponovitev (superficialni BCC, Mb. Bowen) je izborno zdravljenje z lokalnimi imunomodulatorji (igenol mebutat, imikvimod, 5-fluorouracil) in destruktivnimi metodami (krioterapija, kiretaža, elektrodisekacija), pri obsežnejših in multiplih spremembah lahko izvedemo fotodinamsko ali radioterapijo. Zlat standard zdravljenja NMKR še vedno predstavlja kirurška ekscizija tumorja, varnostni rob je odvisen od tveganja za recidiv.

Zdravljenje z biološkimi zdravili za BCC (vismodegib) in PCC (cemiplimab) je namenjeno bolnikom z zelo invazivnimi in destruktivnimi oblikami raka, kjer je zdravljenje z drugimi metodami ne zagotavlja odstranitve celotne tumorske mase, pri metastatski obliki ali multiplih NMKR.

Zgodnje odkrivanje, preprečevanje in kontrolni pregledi

Za zgodnje odkrivanje in preprečevanje novih in/ali recidivantih NMKR je ključna primarna preventiva (redno samopregledovanje kože, fotoprotekcija).

Vse bolnike po diagnosticiranem NMKR je smiselno pregledati vsaj enkrat v obdobju 3 do 6 mesecev po zdravljenju. Ob pregledu ocenimo pooperativno rano, tipamo regionalne bezgavke in opravimo celotni pregled kože telesa.

Doživljenjsko spremljanje bolnikov v večini zdravstvenih sistemov ni mogoče, zato je priporočljivo individualno spremljanje zgolj visokorizičnih bolnikov (pri dermatologu) na 6 do 12 mesecev prvih 3 do 5 let. Ob dednih sindromih (Gorlinov sindrom) in imunskih pomanjkljivostih (npr. po transplantaciji solidnih organov) je potrebno doživljenjsko spremljanje na 3 do 6 mesecev s strani dermatologa ali osebnega zdravnika, pri omenjenih skupinah je tudi smiselna terapija s sistemskimi retinoidi.

Stopnja nujnosti obravnave pri sumu na NMKR

Ob visokem kliničnem sumu na NMKR osebni zdravnik napoti bolnika k dermatologu pod stopnjo nujnosti **2, hitro** za dermatoskopsko verifikacijo lezije in odločitev o nadaljnji terapiji.

Bolnika s **prekancerozo** (aktinične keratoze) napotimo pod stopnjo nujnosti **3, redno**.

Literatura

1. Burgdorf, W., Plewig, G., Wolff, H.H., Landthaler, M. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. 2009; 1348-76.
2. Bologna, J., In Schaffer, J. V., & In Cerroni, L. Dermatology. 4th ed. 2018; 1872-1893
3. Priporočila za obravnavo bolnikov z bazalnoceličnim karcinomom. Pridobljeno 10.07.2019 iz: https://www.onkoisi/fileadmin/onko/datoteke/Revija_Onkologija/2019/letnik_XXIII/Priporocila_za_obravnavo_bolnikov_z_bazalnocelicnim_karcinomom.pdf
4. Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline. Pridobljeno 11.07.2019 iz: https://www.eado.org/medias/Content/Files/2015-Stratigos-EurGuidelineSCC_EJC.pdf
5. Kansky A, Miljković J, Dolenc-Voljč M. Kožne in spolne bolezni: III. dopolnjena izdaja. Maribor: Medicinska fakulteta; Ljubljana: Medicinska fakulteta; Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2017; 325-9.