

## Kirurško zdravljenje malignih epiteljskih tumorjev kože Surgical treatment of malignant epithelial skin tumors

Uroš Ahčan in Zoran M. Arnež

Klinični oddelek za plastično kirurgijo in opeklino, Klinični center Ljubljana, Slovenija

**Povzetek:** Kožni tumorji spadajo med najpogostejše novotvorbe pri človeku. Delimo jih v tri skupine: benigni, predmaligni in maligni kožni tumorji. Zlasti na obrazu starejših ljudi se pojavijo značilne kožne spremembe, ki so posledica kronološke starosti bolnika in škodljivih zunanjih dejavnikov, zlasti solarno-klimatskih učinkov. Med malignimi tumorji sta najpomembnejša bazalno in spinalno celični karcinom, ki nezdravljena povzročata hudo lokalno uničenje tkiva. Hitra in pravilna diagnoza ter čimprejšnja kirurška odstranitev s histološko preiskavo omogoča učinkovito zdravljenje z dobrim estetskim rezultatom. Rano po eksciziji tumorja neposredno zašijemo s posameznimi ali tekočim intradermalnim šivom. Majhne kožne vrzeli pokrijemo s prostimi presadki kože različne debeline ali lokalnimi transpozicijskimi in rotacijskimi naključnimi kožnimi režnji. Pri velikih tkivnih vrzelih pa je potrebna rekonstrukcija z vezanimi režnji ali prostim prenosom tkiva.

**Ključne besede:** kožne novotvorbe - diagnostika - kirurgija; karcinom

**Abstract:** Skin tumors are considered one of the most common neoplasms in humans. They can be benign, premalignant or malignant. Most often they occur on photodamaged skin in elderly population. The most important malignant tumors are the basal and the squamous cell carcinoma. If untreated, they cause large local tissue destruction. Early and accurate diagnosis and early surgical removal of tumor together with histological verification of the tumor and surgical margins ensure efficient treatment and good aesthetic results. Skin tumors should always be excised to healthy margins (tumor-free tissue). When there is no tension in the wound primary wound closure should be performed by interrupted sutures or continuous intradermal suture. When the skin defect after tumor excision is small split or full thickness skin grafts or local rotation and transposition flaps are used for coverage. Large defects are covered by distant or free flaps. The flap transfer usually leaves a secondary defect which is closed either by direct suture or covered by a skin graft.

**Key words:** skin neoplasms - diagnosis - surgery; carcinoma

### Pogostnost kožnih tumorjev

Po podatkih Registra raka iz leta 1992 je v Sloveniji kožni rak po pogostnosti na 5. mestu pri moških (7.6 % vseh malignih tvorb) in na

2. mestu pri ženskah (10.1 % vseh malignih tvorb). Incidenca narašča s starostjo, največ primerov je registriranih pri moških v starosti 70-74 let in ženskah starih več kot 80 let.<sup>1</sup>

Na Kliničnem oddelku za plastično kirurgijo in opeklino v letu dni operiramo več kot 1200 bolnikov z različnimi kožnimi tumorji. Glede na anamnestične podatke, klinične znake in simptome ter ugotovitve med opera-

Naslov avtorja: As. Dr.sc. Uroš Ahčan, dr. med, Klinični oddelek za plastično kirurgijo in opeklino, KC Ljubljana, Slovenija. Tel.: 061 323-983; Fax: 061 316-889; E-mail: Uros.Ahcan@guest.arnes.si.

cijo vse sumljive kožne tvorbe pošljemo na histološko preiskavo. V letu dni smo pri 745 bolnikih izrezano kožno tvorbo poslali na histološko preiskavo. Največ sumljivih kožnih tvorb smo izrezali pri starostnikih na soncu izpostavljeni koži.

Na obrazu starostnika se pojavijo značilne kožne spremembe, ki so posledica kronološke starosti bolnika in starosti na katero vplivajo škodljivi zunanji dejavniki, zlasti solarno-klimatski učinki. Poleg benignih kožnih tvorb, ki se pojavijo na obrazu neodvisno od starosti: dermatofibromi, histiocitomi, hemangiomi in pigmentna znamenja (nevocitni, melanocitni in organoidni nevusi), se pri starostnikih pogosteje pojavljajo *benigne* starostne bradavice in keratoakantomi, *prekanceroze*: senilne in aktinične keratoze, lentigo maligna in trdi rožiček (cornu cutaneum) ter *maligni epiteljski tumorji*: bazalnocelični in spinocelični karcinom.<sup>2,3,4</sup>

### Maligni kožni tumorji

Nemelanomski kožni rak velja za enega izmed najpogostejših malignih tumorjev, ki se pojavlja pri belcih. Ločimo dve obliki:

- bazalno celični karcinom (BCK)
- spinalno celični karcinom (SCK)

#### *Bazalno celični karcinom (Epithelioma basocellulare)*

Je najpogostejši primarni maligni tumor kože.

*Biologija tumorja*: Izvira iz pluripotentnih epiteljskih celic epidermisa in lasnih foliklov. Raste počasi in ne metastazira, vendar je lokalno invaziven ter povzroča uničenje tkiva.<sup>5</sup>

*Etiologija in patogeneza*: Pojavlja se skoraj izključno pri belcih. Najpogosteje nastane na glavi in vratu (85%), od tega kar 25-30% na nosu. Večina bazaliomov nastane na koži, ki je bila predhodno izpostavljena soncu. Nikoli se

ne razvije na sluznici, lahko pa nanjo preraste iz kože.<sup>6</sup>

*Histologija*: Tumor je sestavljen iz atipičnih bazalnih celic, ki so mrežasto in palisadno razporejene. Lahko so ovite v fibrozno stromo.

Ločimo več histoloških tipov BCK:

1. Nodularni (50-54%)
2. Povrhnji (9-11%)
3. Cistični (4-8%)
4. Adenoidni (1-7%)
5. Pigmentirani (6%)
6. Morfeaformni (2%)
7. Atipični (1%)
8. Brazgotinski

Od histološke zgradbe tumorja je odvisna njegova agresivnost in pogostost ponovitev tumorja. Najmanj agresivna sta nodularni in povrhnji tip BCK.<sup>7</sup>

#### *Klinična slika*:

1. Nodularni tip: Nastane kot voščeno prosojna, trda, rahlo privzdignjena, gladka papula ali vozlič kožne barve z drobnimi teleangiektazijami. V sredini lahko nastane razjeda.
2. Povrhnji tip: Leži v nivoju kože, je eritematozen in hrapave površine. Pogosto je pigmentiran in se nagiba k ulceraciji.
3. Pigmentirani tip: močno rjavo pigmentirana tvorba.
4. Morfeaformni ali sklerozantni tip: čvrsta, bela ali rumena slabo omejena tvorba.

Tumor pogosto ulcerira. Razjedo prekrije krusta, ki lahko za seboj pusti atrofično brazgotino. Ulceracije postajajo sčasoma vse večje, širijo se vse smeri in lahko povzročijo obsežno uničenje okolnih tkiv.<sup>8</sup>

#### *Diferencialna diagnoza*:

1. Nodularni tip: dermalni nevus in drugi tumorji granulomatoznega tipa.
2. Povrhnji tip: psoriza, Mb Bowen, Mb.Paget, ekcem, mikoze.
3. Pigmentirani tip: maligni melanom, dermatofibrom, anigom.

4. Ulcerativni tip: mikoze, lupus vulgaris.
5. Brazgotinski: brazgotine drugega izvora.
6. Morphea: skleroderma
  - spinocelularni karcinom
  - keratoakantom
  - trihoepiteliom
  - mikrocistični adneksalni karcinom.

### *Spinalno celični karcinom (Carcinoma planocellulare)*

Je manj pogost kot bazaliom, a dosti bolj razdiralen in nagnjen k metastaziranju.

*Biologija tumorja:* Izvira iz celic spinozne plasti epidermisa. Raste hitreje kot bazalno celični karcinom, povzroča uničenje okolnega tkiva in metastazira, najprej v regionalne bezgavke.<sup>9</sup>

*Etiologija in patogeneza:* Nastane največkrat v starosti 60-70 let, tako na zdravi kot na predhodno spremenjeni koži (solarna keratoza, radiacijska keratoza ali dermatitis, brazgotine, kronične razjede). Nevarnost nastanka SCK je močno povezana z izpostavljenostjo kože soncu. Najpogosteje se pojavijo na obrazu in uhljih (v več kot 90%). Lahko se razvije tudi na sluznicah.<sup>10</sup>

*Histologija:* Značilne so nediferencirane bazalne celice s polimorfijo, hiperkromazijo jeder in številnimi atipičnimi mitozami. Celice so nagnjene k poroženevanju, vidni so posamezni roževinasti biseri.<sup>2</sup>

*Klinična slika:* Nastane kot majhen, nekoliko privzdignjen, trd, neboleč infiltrat, ki je na površini pogosto hiperkeratotičen, lahko tudi gladek. Raste eksofitično kot cvetačasti tumor ali endofitično v globino. Značilna je razjeda tumorja. Raste hitro, povzroča lokalno uničenje tkiva in metastazira tako limfogeno kot hematogeno.<sup>11</sup> Metastaze se najprej pojavijo v področnih bezgavkah, kasneje lahko zaseva tudi v pljuča, jetra, možgane, kožo in ko-

sti. Pogostost metastaz pri SCK je odvisna od histološke zgradbe tumorja (slabo omejeni tumorji, slaba diferenciranost celic, vraščanje v vezivno tkivo), premera tumorja (>2 cm), njegove debeline (>6 cm) in invazije v okolna tkiva (mišičje, hrustanec, kosti in perinevralna invazija).<sup>12,13</sup>

*Diferencialna diagnoza:* Bazaliom, keratoakantom, aktinična keratoza, verruca vulgaris, mikrocistični adneksalni karcinom

Marjolinova razjeda je oblika SCK, ki nastane na predhodno poškodovani koži (opeklina, kronični ulkus, zaceljene fistule), 20-40 let po začetni poškodbi. Sprva raste počasi, metastazira pogosto in hitro. Klinično se kaže kot trda, ploščata, infiltrativna razjeda z dvignjenimi robovi in granulacijskim tkivom v dnu.<sup>14</sup>

### **Zdravljenje kožnih tumorjev**

Najpogostejši v literaturi priporočen način zdravljenja bazaliomov je kirurška ekscizija. Njena uspešnost (85-95%) je odvisna od velikosti lezije, histološkega tipa tumorja (najuspešnejša je pri nodularnem in povrhnjem tipu) in lokalizacije tumorja. Večina avtorjev priporoča popolno ekscizijo z varnostnim robom.<sup>15</sup>

Rentgensko obsevanje se uporablja redkeje, predvsem pri starejših bolnikih, ki niso primerni za kirurško zdravljenje, in pri obsežnih tumorskih raščah. Pogosto se dopolnjuje s kirurškim zdravljenjem. Elektrodesikacija in kiretaža se zaradi pogostih ponovitev tumorja redkeje uporabljata. Enako velja tudi za kriokirurgijo in kemoterapijo.<sup>16,17,18</sup>

Za spinalno celični karcinom večina avtorjev svetuje odstranitev s kirurško ekscizijo v zdravo in histološkim pregledom preparata. Pri obsežnejših tumorjih se lahko uporablja tudi adjuvantna terapija z obsevanjem. Prognoza je odvisna od stopnje celične diferenciacije, invazije tumorja v globino in perinevralne invazije. Pravočasna in popolna ekscizija

tumorja zmanjša pogostost ponovitev in nastanka metastaz.

Skupne slabe lastnosti nekirurških načinov zdravljenja: kriokavstike, ekskoleacije, povrhnja elektrodesekacije, elektrokoagulacije, obsevanja in uporabe različnih mazil so, pomanjkljivi histološki podatki o kožnem tumorju (kaj smo odstranili), podatkov ali smo tvorbo v celoti odstranili (robovi in dno - "v zdravo") in počasnejše celjenje iz dna in robov rane z večjo možnostjo okužbe.

V zadnjih letih je vse bolj priljubljeno tudi lasersko zdravljenje, tako v tujini kot tudi pri nas. Poznamo različne vrste laserjev, ki se uporabljajo za različne namene. Laser je najbolj koristen za odstranjevanje nekaterih žilnih tumorjev, nikakor pa ni priporočljiv pri odstranjevanju premalignih ali celo malignih kožnih tvorbo. Tudi za lasersko zdravljenje veljajo vse slabosti naštetih pri nekirurškem zdravljenju (z izjemo če laser uporabljamo le kot laserski nož).

V letu dni smo na Kliničnem oddelku za plastično kirurgijo in opeklino operirali 245 bolnikov s povprečno starostjo 68,2 let s histološko potrjenim bazalnoceličnim (84%) in spinoceličnim (16%) epiteliomom na obrazu. Pri 84% smo rano po eksciziji neposredno zašili, pri 12 % smo uporabili lokalni kožni režnj in pri 4 % prosti kožni presadek. Pri 91% bolnikov je bil maligni epitelijski tumor primarno zadovoljivo izrezan (kirurški robovi in dno rane so potekali v zdravem tkivu). Pri 13 % bolnikov smo si pomagali s histološkim pregledom med operacijo (zmrzli rez).

Zaradi napredovanja bolezni ali nepravočasnega prihoda bolnika v specialistično ambulanto smo na oddelku sprejeli 41 bolnikov starih od 28 do 85 let (povprečna starost 67,5 let). 19 bolnikov je bilo operiranih v splošni anesteziji. Pri 22 bolnikih smo uporabili različne lokalne kožne režnje, pri štirih bolnikih je bil potreben večji rekonstrukcijski poseg in pri dveh sodelovanje z nevrokirurgom, otorinolaringologom in onkologom. Povprečna ležalna doba je bila 6.1 dni.

*Doktrina kliničnega oddelka za plastično kirurgijo in opeklino*

Uspešnost zdravljenja malignih tumorjev kože je odvisna od zgodnje diagnostike tumorja in pravilne izbire metode zdravljenja. Najprimernejša metoda zdravljenja malignih tumorjev je kirurška ekscizija tumorja z varnostnim robom in histološka preiskava za oceno razširjenosti tumorja in uspešnosti njegove kirurške odstranitve. Med operacijo pa se lahko odločimo tudi za takojšnjo histološko preiskavo (zmrzli rez), ki nam nudi podatke o prisotnosti tumorja v kirurških robovih in dnu.

Glede na velikost in mesto kožnega tumorja se odločimo za ustrezen način kirurškega zdravljenja:

*- ekscizija in neposredni šiv rane*

Kirurško rano zašijemo po plasteh. Najprej podkožje z resorbilnimi šivi in nato kožo z enostavnimi posameznimi ali povratnimi šivi. Lepši estetski rezultat pa dosežemo s tekočimi intradermalnimi neresorbilnimi šivi.

*- ekscizija in kritje kožne vrzeli z lokalnim kožnim režnjem*

Lokalni (naključni) kožni režnji imajo naključno preskrbo skozi dermalne in subdermalne kožne pleteže, zato je njihova velikost omejena. Za njihovo preživetje je bistveno razmerje ned širino in dolžino režnja (idealno razmerje je 1:1). Glede na pomik režnja v kožno vrzel jih razdelimo v *rotacijske, transpozicijske in napredujoče lokalne režnje*. Najpogosteje uporabimo Limbergov režnj, sledijo glabelarni in nazolabialni transpozicijski režnj, ličnični napredujoči režnj in številni drugi.

*- ekscizija in kritje kožne vrzeli s prostim presadkom kože*

Na spodnjih udih ali drugih slabše prekrvljenih delih telesa (sprejemnih mestih) uporabljamo presadka delne debeline kože, ki so sestavljeni iz epidermisa in dela dermisa. Za odvzemno mesto se najpogosteje odločimo za zunanjo stran stegna. Proste presadke vse de-

beline kože uporabljamo najpogosteje na obrazu (ker se manj krčijo in se po barvi ujemajo s kožo obraza) in na prstih, da se izognemo nastanku kontraktur. Odvzemno mesto za obraz je koža nad ključnico ali za uhljem, na druge dele telesa pa uporabimo kožo iz ingvinalnega predela. Odvzemno mesto pri presadkih vse debeline kože neposredno zašijemo.

*- ekscizija in kritje kožne vrzeli s prostim režnjem, ki se uporablja pri obsežni razdiralni rasti in veliki kožni vrzeli.*

Za vrsto režnja se odločimo glede na velikost, obliko in lokalizacijo tkivne vrzeli. Vezane režnje (kožno-podkožne in mišično-kožne režnje) najpogosteje uporabljamo za pokrivanje tkivnih vrzeli v neposredni bližini kot *lokalne vezane režnje*, manj pogosto pa na oddaljenih krajih kot *oddaljene vezane režnje*. Izgubo tkiv zaradi kirurške ekscizije pa najpogosteje nadomeščamo s prostimi režnji, ki zagotavljajo kožni pokrov, prinašajo boljše prekrvitev v slabo prekrvljena ležišča in s seboj prinašajo drugo tkivo pomembno za rekonstrukcijo. Uporabljamo mišično-kožne in fascio-kožne in druge osne režnje, ki imajo en sam žilni pecelj brez velikih anatomske različic. V zadnjem času pa tudi kožne režnje, ki so prekrvljeni preko žil prebodnic. Za zapolnitev večjih votlin uporabljamo mišične režnje, ki se lahko prilagodijo večjim neravninam votlin. Po principih prostega prenosa tkiv s pomočjo mikrokirurške, drobnožilne operacijske tehnike ob uporabi operacijskega mikroskopa, reženj dvignemo, prekinemo žilni pecelj in žile povežemo s sprejemnima arterijo in veno na oddaljenem sprejemnem mestu. Boljšo občutljivost režnja lahko zagotovimo s povezavo kožnega živca v režnju s sprejemnim živcem.

### Zaključek

Za uspešno zdravljenje prekancerov in malignih epiteljskih tumorjev je najboljša metoda

zdravljenja kirurška ekscizija z zadostnim varnostnim robom in histološka preiskava, ki omogoča oceno razširjenosti tumorja v okolnem tkivu. Za vrsto rekonstrukcije se odločimo glede na velikost, obliko in kraj tkivne vrzeli. Če kože po eksciziji ne moremo neposredno zašiti si pomagamo s prostimi presadki kože ali lokalnimi naključnimi kožnimi režnji. Pri velikih tkivnih vrzelih pa je potrebna rekonstrukcija z vezanimi režnji ali prostim prenosom tkiv. Le z dobrim znanjem družinskega zdravnika in pravočasnim prihodom bolnika v specialistično ambulanto se lahko izognemo velikim rekonstrukcijskim posegom, ki zahtevajo dolgotrajno in drago bolnišnično zdravljenje.

### Literatura

1. Pompe-Kirn V, Primic-Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. *Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978-1987*. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992: 38-41.
2. Stevens A, Lowe J. *Pathology*. London: Mosby 1995: 450-470.
3. Burton J.L. *Essentials of Dermatology*. Churchill Livingstone, 1990:105-27.
4. Buxton PK. *ABC of dermatology*. London: BMJ Publishing group 1993: 69-81.
5. Miller SJ. J Biology of basal cell carcinoma (part I). *Am Acad Dermatol* 1991; **24**: 1-13.
6. Cottle WI. Skin tumors I: Basal cell and squamous carcinoma. *Selec Read Plast Surg* 1992; **7**: 1-34.
7. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1990; **23**: 1118-26.
8. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 1: overview. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; **17**: 713-8.
9. Kwa RE, Campana K, Moy RL. Biology of cutaneous squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1992; **26**: 1-26.
10. Marks R, Rennie G. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet* 1988; **1**: 795-7.

11. Johnson TM, Rowe DE, Nelson BR, Swanson NA. Squamous cell carcinoma of the skin (excluding lip and oral mucosa). *J Am Acad Dermatol* 1992; **26**: 467-84.
12. Rowe DE, Carrol RJ, Day CL. Prognostic factors for local recurrence, metastasis and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. Implication of treatment modality selection. *Am Acad Dermatol* 1992; **26**: 976-90.
13. Moller R, Reymann F, Hou-Jensen K. Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1979; **115**: 703-5.
14. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M. Burn scar carcinoma: a review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977; **17**: 809-17.
15. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; **18**: 471-6.
16. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 2: curettage-electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol* 1991; **17**: 720-6.
17. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, Bart RS, Levenstein MJ. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 4: X-ray therapy. *J Dermatol Surg Oncol* 1992; **18**: 549-54.
18. Barton FE, Cottel WI, Walker B. The principle of chemosurgery and delayed primary reconstruction in the management of difficult basal cell carcinoma. *Plast Reconstr Surg* 1981; **68**: 746-52.