

PLOŠČATOCELIČNI RAK KOŽE

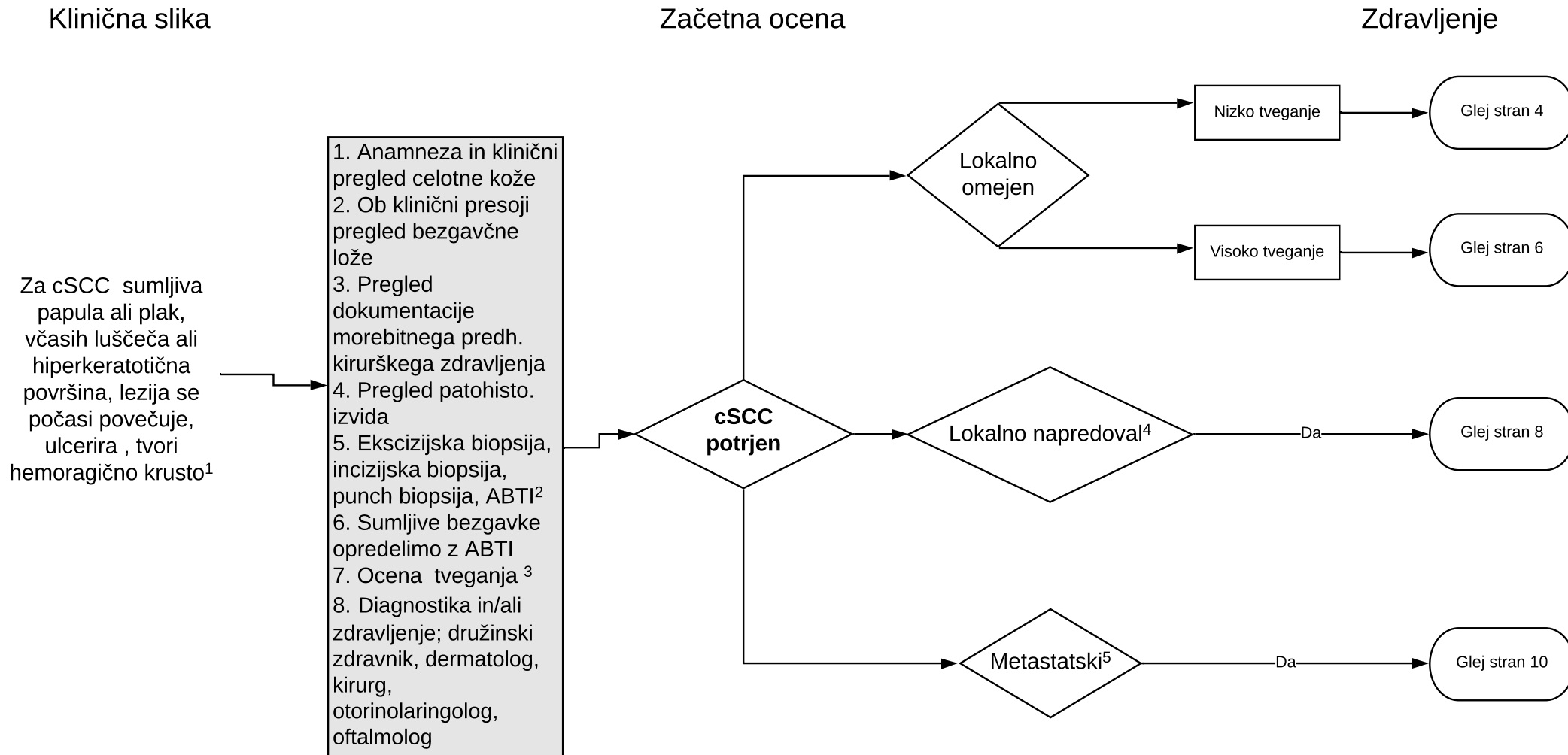
KLINIČNA POT

**Avtorji: Barbara Perić, Primož Strojan, Janja Ocvirk, Marko Hočevar,
Tomi Bremec, Martina Reberšek**

Julij 2020

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu. Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹Podrobnejša razlaga klinične slike, dejavnikov tveganja in epidemiologije je na voljo v Ploščatocelični rak kože, Priporočila za zdravljenje, Onkološki inštitut Ljubljana

² Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI)

³ Podrobnejši opis nizko- in visokorizičnega cSCC na strani 3

⁴ Obsežen tumor z vraščanjem v okolno kožo in v globlje strukture (orbita, sinusi, mišice, kost, perinevralna infiltracija) ter s pridruženimi simptomi. Ne moremo zdraviti s kirurškim posegom ali radioterapijo/zdravljenje s kirurškim posegom povzročilo neželene zaplete, pretirano morbiditeto ali funkcionalno okvaro. Po klasifikaciji TNM bi tovrstni tumorji ustrezali T3/T4 tumorjem.

⁵ vključuje tumorje z zasevki v regionalnih bezgavkah, in transit zasevke ali oddaljene zasevke.

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020

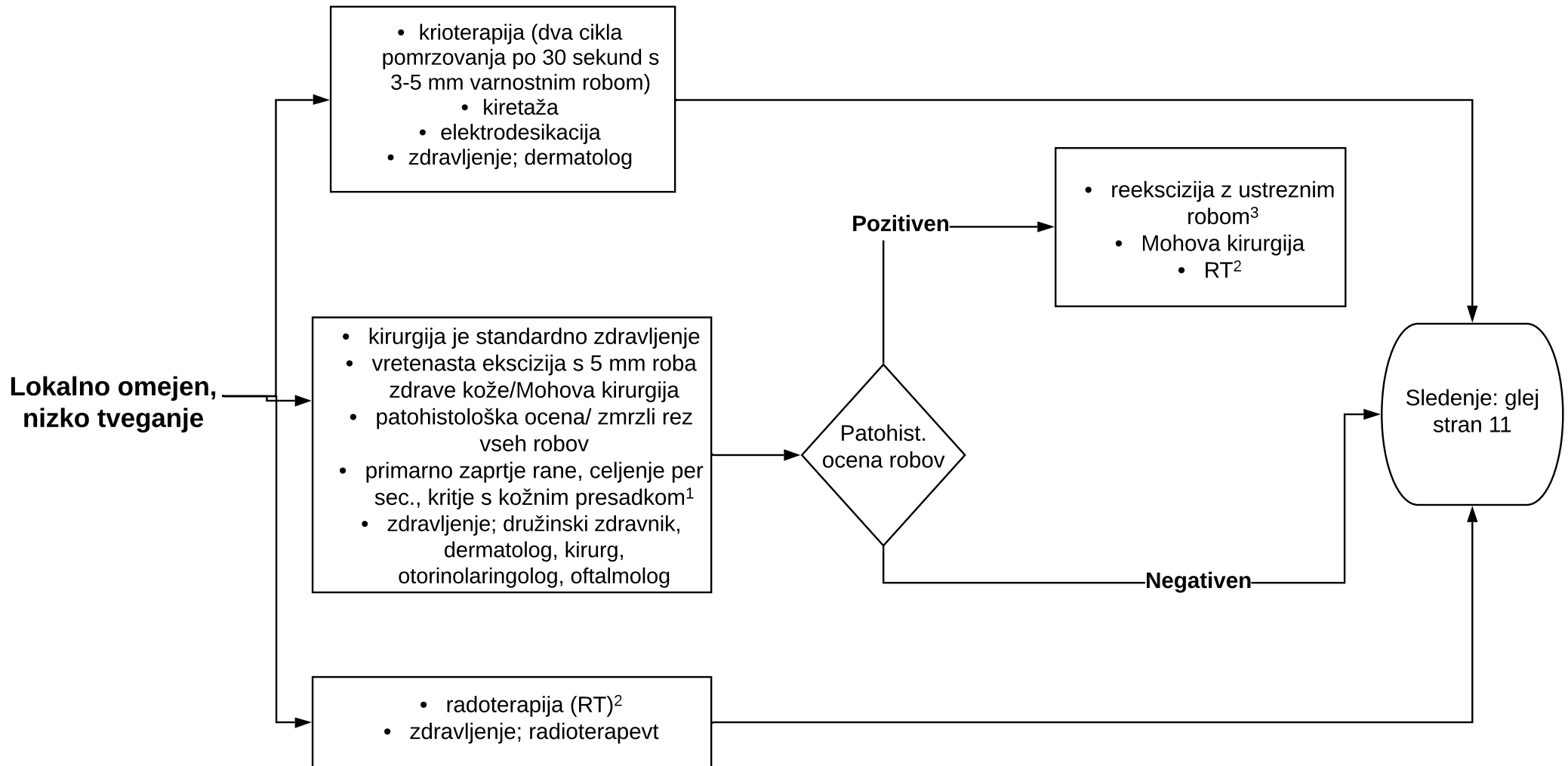
Dejavniki tveganja nizko- in visokorizičnega cSCC¹

Tveganje	Premer	Predel	Globina invazije	Histo.značilnosti	Kirurški rob	Imunosupresija
NIZKO	< 2cm	UV izpostavljeni deli razen uho/ustnica	< 6 mm, 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	> 6 mm, invazija prek podkožnega maščevja	zmerno ali slabo diferenciran, akantolitični, vretenasti, dezmodoplastičen, karcinosarkomatozni, adenoskvamozni podtip, perinevralna invazija	nepopolna	DA (transplantacija, kronična imunosupresivna bolezen ali zdravljenje)

¹ Na podlagi prisotnost enega/več od opisanih dejavnikov tveganja tumor razvrstimo v ustrezno skupino

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu. Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹ Svetuje se kožni presadek delne debeline. Obsežne rekonstrukcije defekta s kožnim režnjem so smiselne le, če je patohist. potrjena popolna odstranitev cSCC z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni ter ustrezen rob.

² RT se svetuje bolnikom > 60 let ali vedno kadar ni možna reekscizija

³ Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije: glej stran 5

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

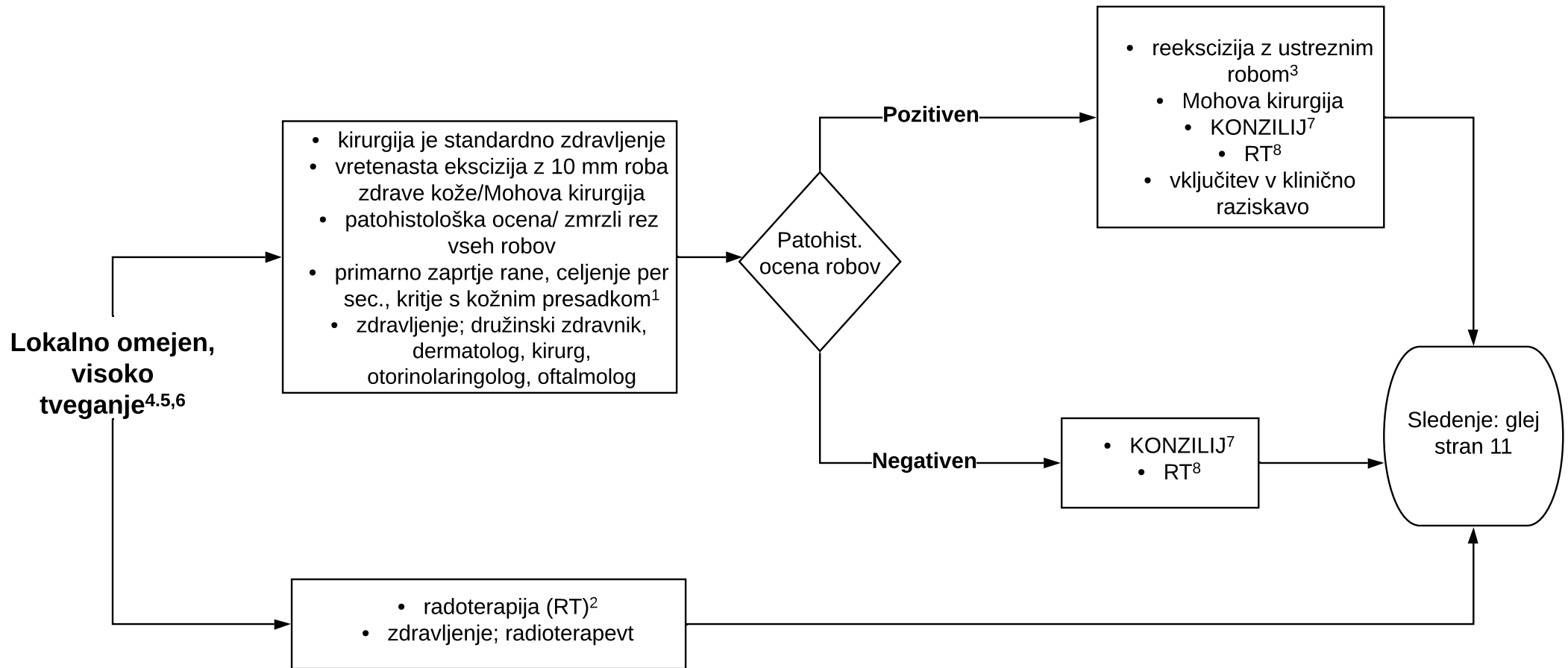
Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020

Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije glede na globino invazije cSCC in dejavnike tveganja za lokalno ponovitev bolezni ali zasevanje

Tveganje	Globina invazije cSCC	Odstotek zasevanja	Rob ekscizije
nizko	2.01 – 6 mm	4 %	5 do 10 mm
visoko	> 6 mm	16 %	10 mm

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu. Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹ Svetuje se kožni presadek delne debeline. Obsežne rekonstrukcije defekta s kožnim režnjem so smiselne le, če je patohist. potrjena popolna odstranitev cSCC z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni ter ustrezen rob.

² Starost >60 let in ne glede na leta, kadar bolnik zavrne ali ni kandidat za kirurško zdravljenje

³ Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije: glej stran 5

⁴ Če bolnik prejema imunosupresivno terapijo, je potrebno razmisliti o ustrezni prilagoditvi ali sprmeembi le-te

⁵ Predstavimo možnost biopsije varovalne bezgavke (angl. *sentinel node biopsy*, SNB)

⁶ Načela slikovne diagnostike primarnega tumorja glej stran 7

⁷ Multidisciplinarni konzilij za melanom in kožne rake = KONZILIJ

⁸ Po R0 eksciziji: obsežno perinevralno širjenje (prizadetost živca pod mejo dermisa ali večjega živca premera ≥ 1 mm)/premer tumorja > 2 cm/infiltracija v globino > 6 mm ali preko meje podkožnega maščevja/erozija kosti. R1/R2 ekscizija: ni možna reekscizija/bolnik ni kandidat za kirurško zdravljenje

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020

Načela slikovne diagnostike primarnega tumorja ob načrtovanju zdravljenja

Slikovna diagnostika v večini primerov NI potrebna, svetovana je zgolj v naslednjih primerih:

- cSCC nastal v kronični rani,
- > 2 cm premera,
- sega globlje od podkožja,
- Breslow > 2mm,
- slabo diferenciran,
- perinevralna invazija,
- vretenastocelični, dezmoplastični, akantolitični, karcinosarkomatozni in adenoskvamozni podtip,
- hitra rast, ponovitev bolezni,
- zajema ustnico, uho,
- imunosuprimiran bolnik.

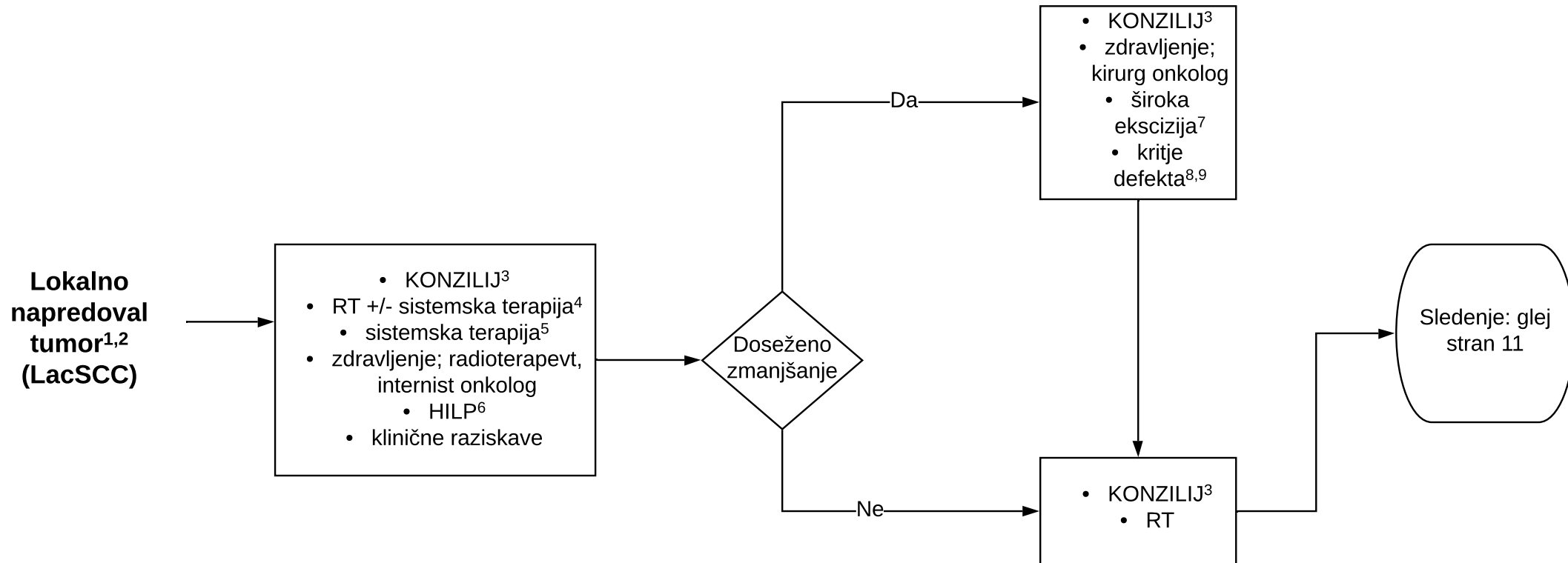
Ob kliničnem sumu na regionalne zasevke opravimo ABTI s citološko analizo vzorca.

Ob klinično neprizadetih bezgavkah bolnikov z visokorizičnimi tumorji svetujemo UZ regionalne bezgavčne lože z morebitno ABTI.

Pri oceni lokalnega napredovanja cSCC in destrukcije okolnih tkiv opravimo MRI (ocena prizadetosti mehkih tkiv, perinevralne invazije) ali CT preiskavo z uporabo kontrastnega sredstva (ocena destrukcije kostnine).

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹Če bolnik prejema imunosupresivno terapijo, je potrebno razmisliti o ustrezni prilagoditvi ali sprmeembi le-te

² Načela slikovne diagnostike primarnega tumorja glej stran 7

³Multidisciplinarni konzilij za melanom in kožne rake = KONZILIJ

⁴**Cemiplimab**, cisplatin (nivo dokazov: kategorija 3), karboplatin (kategorija 3), cisplatin+5-FU (kategorija 2B), zaviralci EGFR (cetuksimab) (kategorija 2A)

⁵**Cemiplimab** (kategorija 2A), v kolikor so kontraindikacije za zaviralce imunskih nadzornih točk pa cisplatin (kategorija 2B), karboplatin (kategorija 2B), cisplatin+5-FU (kategorija 2A), zaviralci EGFR (cetuksimab) (kategorija 2A)

⁶ Hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija (HILP) uda

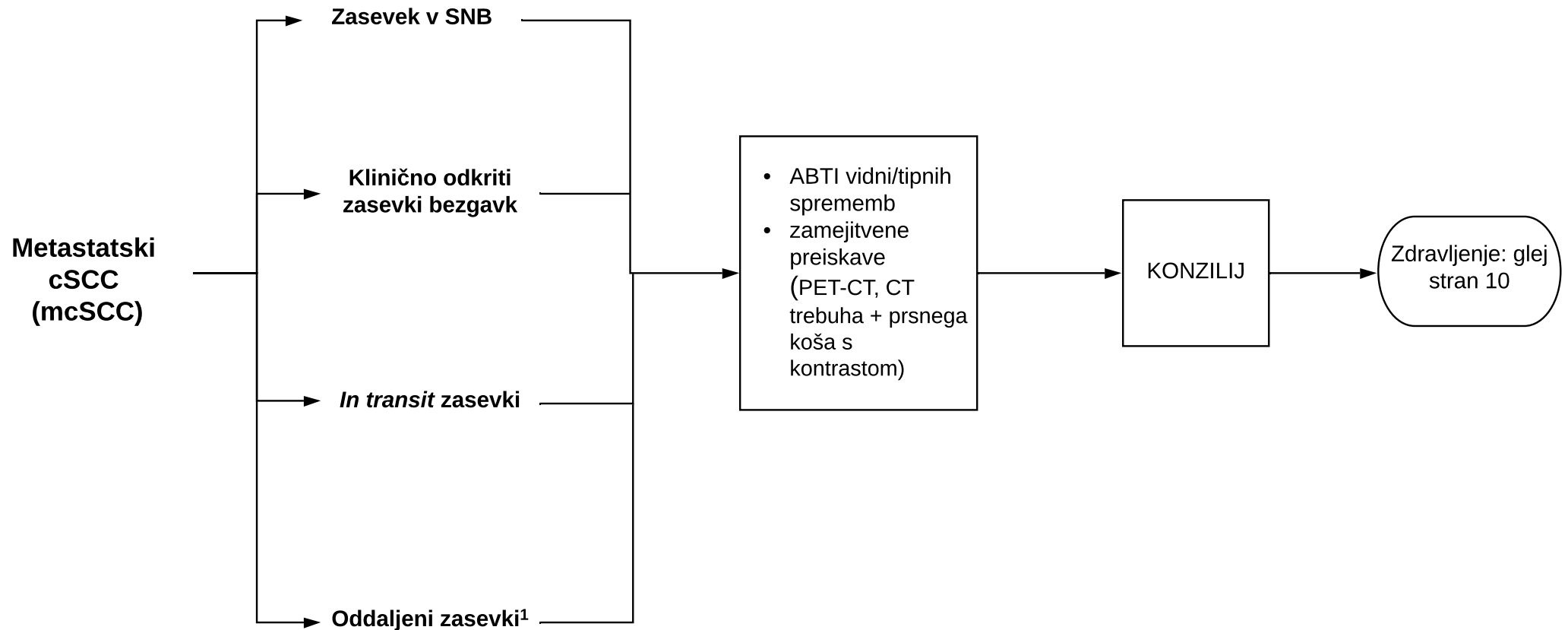
⁷ Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije glej stran 5

⁸ Svetuje se kožni presadek delne debeline. Obsežne rekonstrukcije defekta s kožnim režnjem so smiselne le, če je patohist. potrjena popolna odstranitev cSCC z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni ter ustrezen rob

⁹ Pred kirurškim posegom v splošni anesteziji bolnika vedno predstavimo anesteziologu

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

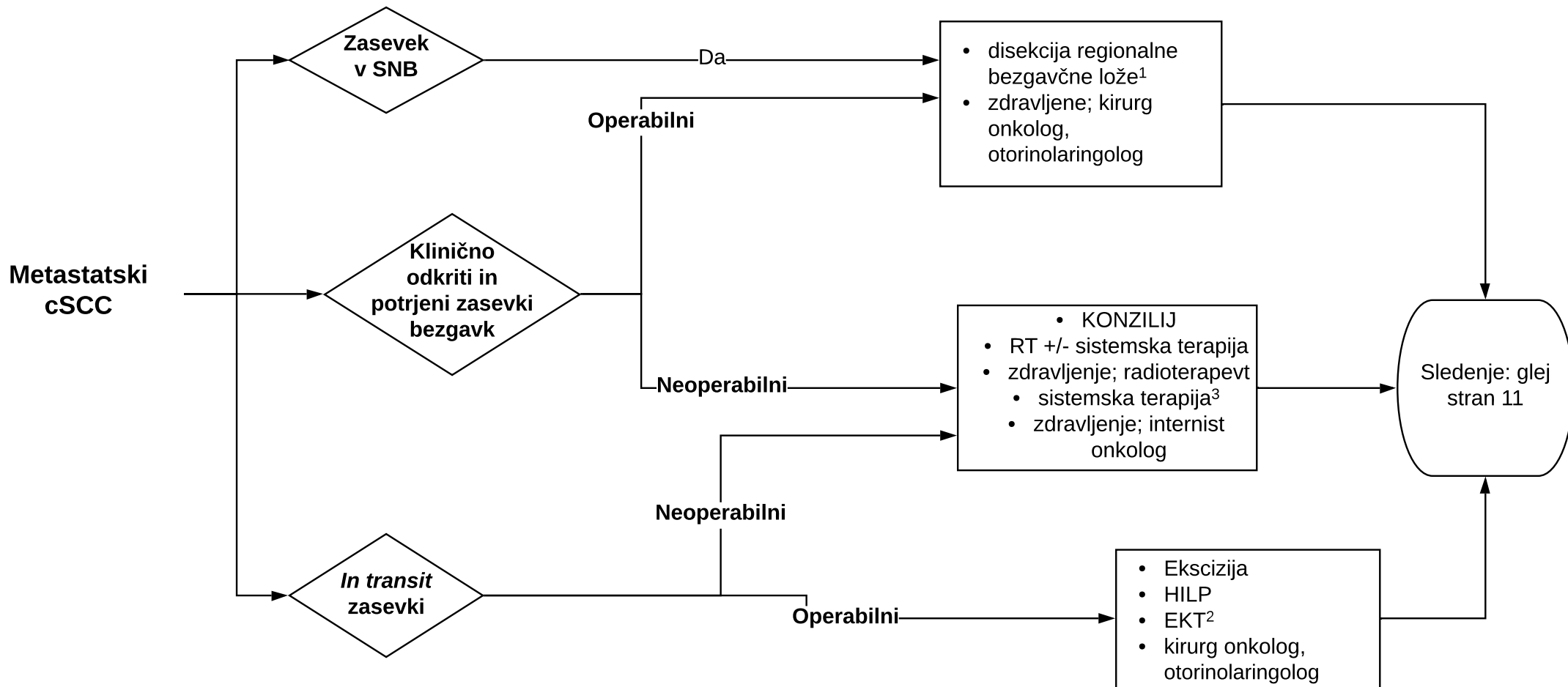
Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹ Oddaljeni zasevki cSCC so redki, zdravljenje načrtujemo multidisciplinarno v skladu s priporočili na strani 10

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu. Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020



¹Zasevek v obušesni slinavki ; superficialna parotidektomija + nivoji I-V vratnih bezgavk. Solitaren zasevek v bezgavki velikosti ≤ 3 cm; selektivna vratna disekcija. Zasevek v pazduhi; nivoji I-III. Zasevek v predelu dimelj; ingvinalne, iliakalne in obturatorne bezgavke.

² Elektrokemoterapija (EKT) z bleomicinom/cisplatinom

³ Cemiplimab (kategorija 2A), pembrolizumab (kategorija 2A), v kolikor so kontraindikacije za zaviralce imunskih nadzornih točk pa cisplatin +/- 5-FU (kategorija 2A), karboplatin (kategorija 2B), cisplatin+5-FU (kategorija 2A), zaviralci EGFR (cetuksimab) (kategorija 2A)

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu. Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020

SLEDENJE: prilagojeno je oceni tveganja na podlagi odstranjenega primarnega cSCC ter morebitnega lokalnega ali metastatskega razsoja primarnega tumorja. Vključuje: pregled celotne kože, pregled in palpacijo brazgotine po odstranitvi tumorja, palpacijo pripadajoče bezgavčne lože. Pri visokem tveganju kliničnemu pregledu dodamo še UZ pregled bezgavčnih lož, sledenje vodi kirurg in/ali dermatolog. Če začetne diagnostike in/ali zdravljenja ni opravil dermatolog, pregled pri dermatologu v 6–12 mesecih po zaključku zdravljenja. Bolnike po kirurški odstranitvi regionalnih zasevkov sledi operater. Bolnike z metastatsko, neoperabilno boleznijo v času zdravljenja s sistemsko terapijo spremlja internist onkolog, v času obsevanja pa raditerapevt. Pri starejših in oslabeledih bolnikih po zdravljenju tumorjev z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni na soncu izpostavljeni koži prilagodimo pogostost pregledov tveganju in bolnikovim potrebam.

Priporočilo sledenja bolnikom po zaključku zdravljenja cSCC

cSCC tveganje	Klinični pregled	Slikovna diagnostika	Morebitna mesta ponovitve bolezni
Nizko	6-12 mesecev, 5 let	Ne	Nov primarni kožni tumor
Visoko	3-6 mesecev 2 leti, 6-12 mesecev 3. do 5. leto, letno kasneje	UZ bezgavčne lože 3-6 mesecev 2 leti (glede na tveganje)	Lokalna ponovitev, nov primarni tumor, regionalni zasevki
LacSCC ali mcSCC	Vsake 3 mesece 5 let	UZ bezgavčne lože 3-6 mesecev 5 let nato vsakih 6-12 mesecev. CT/MRI/ PET-CT glede na klinično sliko ali vsakih 6 - 12 mesecev	Regionalni zasevki in oddaljeni zasevki
Imunosupresija¹	6 - 12 mesecev doživljenjsko glede na karakteristike primarnega tumorja	Glede na lastnosti primarnega tumorja	Nov primarni tumor, regionalni zasevki, oddaljeni zasevki

¹ Pri bolnikih z imunosupresijo, hematološkimi obolenji, genetsko predispozicijo in predhodnimi multiplimi cSCC razmislimo o pregledih, ki si sledijo vsakih 3-6 mesecev doživljenjsko.

KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen zdravljenju ploščatoceličnega raka glave in vratu.
Onkološki inštitut Ljubljana, julij 2020

Literatura:

Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 1. Epidemiology, diagnostics and prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 26].*Eur J Cancer*.

Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European interdisciplinary guideline on invasive squamous cell carcinoma of the skin: Part 2. Treatment [published online ahead of print, 2020 Feb 26].*Eur J Cancer*.

Zadnik V, Žagar T. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Pridobljeno s spletne strani: www.slora.si (24. 6. 2020).

National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN guidelines): Squamous Cell Carcinoma Skin Cancer. Version 2.2020. [cited 2020 July 14]. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/Squamous Cell Carcinoma Skin Cancer.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/Squamous_Cell_Carcinoma_Skin_Cancer.pdf)

Cancer Council Australia. Clinical Guidelines Network. Version 2019. Pridobljeno 24. 6. 2020 s spletne strani: https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Keratinocyte_carcinoma/Epidemiology_CSCC