

# PLOŠČATOCELIČNI RAK KOŽE

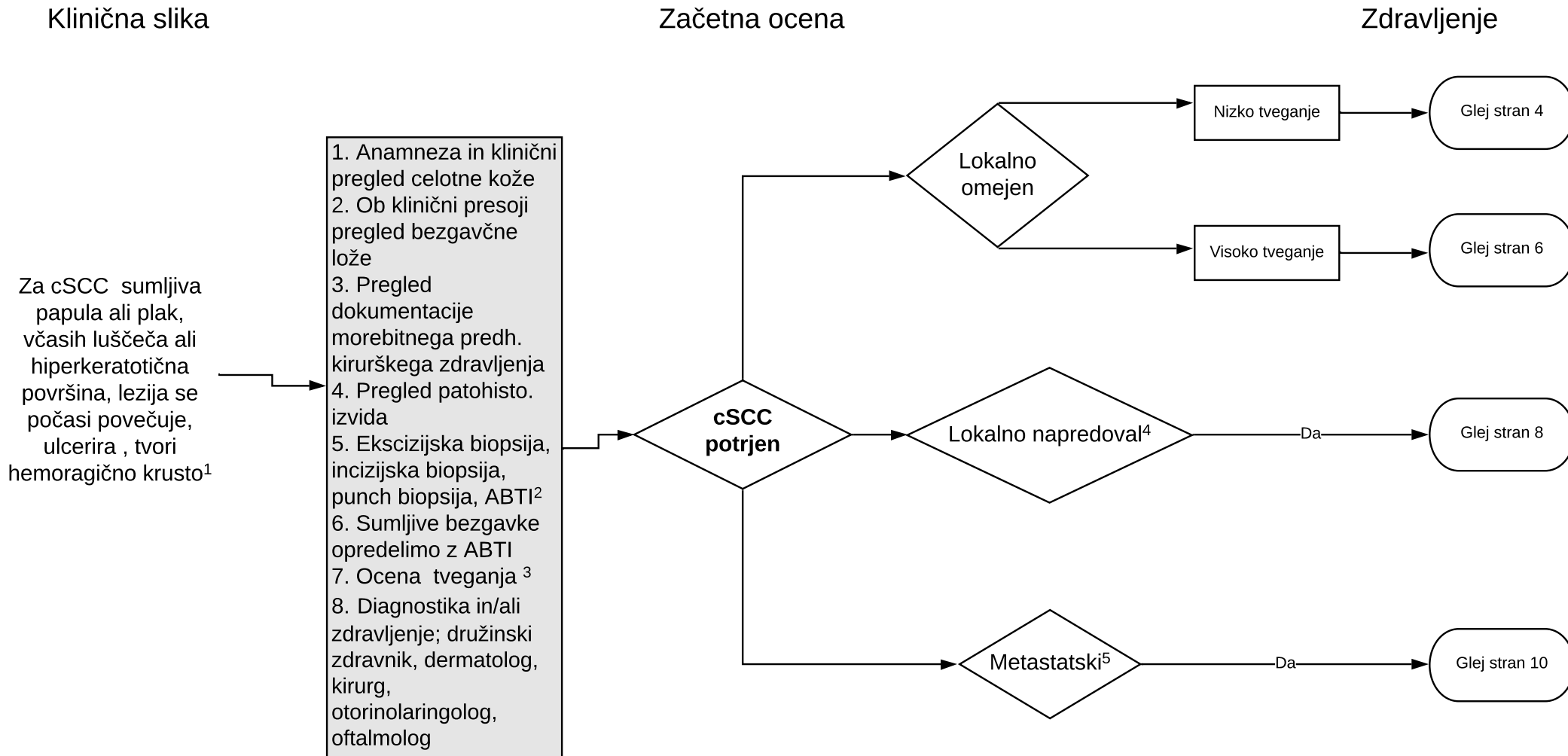
## KLINIČNA POT

**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



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

<sup>2</sup> Aspiracijska biopsija s tanko iglo (ABTI)

<sup>3</sup> Podrobnejši opis nizko- in visokorizičnega cSCC na strani 3

<sup>4</sup> Obsežen tumor z vraščanjem v okolno kožo in v globlje strukture (orbita, sinusi, mišice, kost, perineuralna 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.

<sup>5</sup> 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

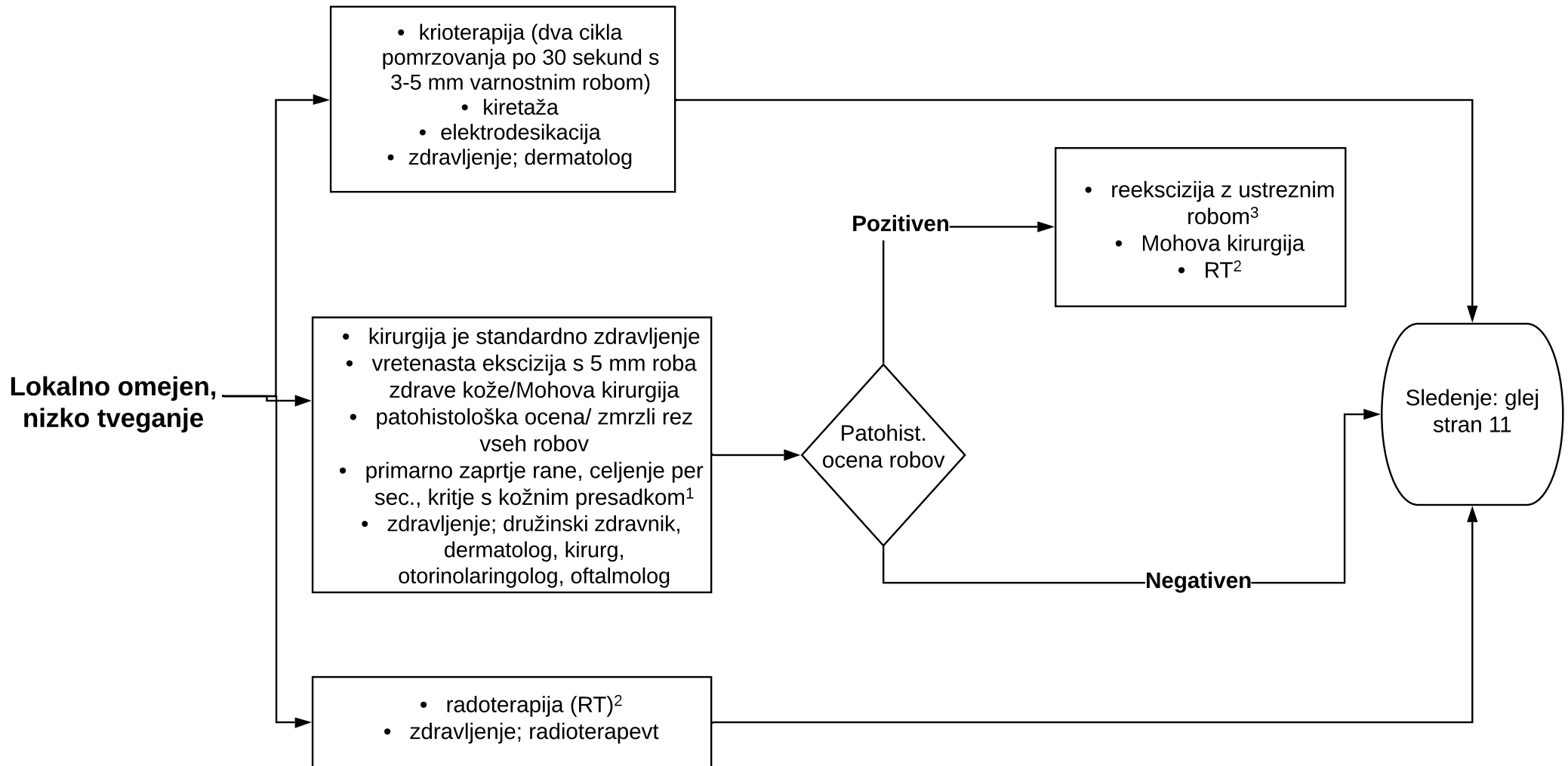
## Dejavniki tveganja nizko- in visokorizičnega cSCC<sup>1</sup>

Tveganje	Premer	Predel	Globina invazije	Histo.značilnosti	Kirurški rob	Imunosupresija
<b>NIZKO</b>	< 2cm	UV izpostavljeni deli razen uho/ustnica	< 6 mm, nad podkožnim maščevjem	dobro diferenciran, običajna oblika ali verukozna oblika	v zdravo	NE
<b>VISOKO</b>	> 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)

<sup>1</sup> 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



<sup>1</sup> 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.

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

<sup>3</sup> Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije: glej stran 5

# KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

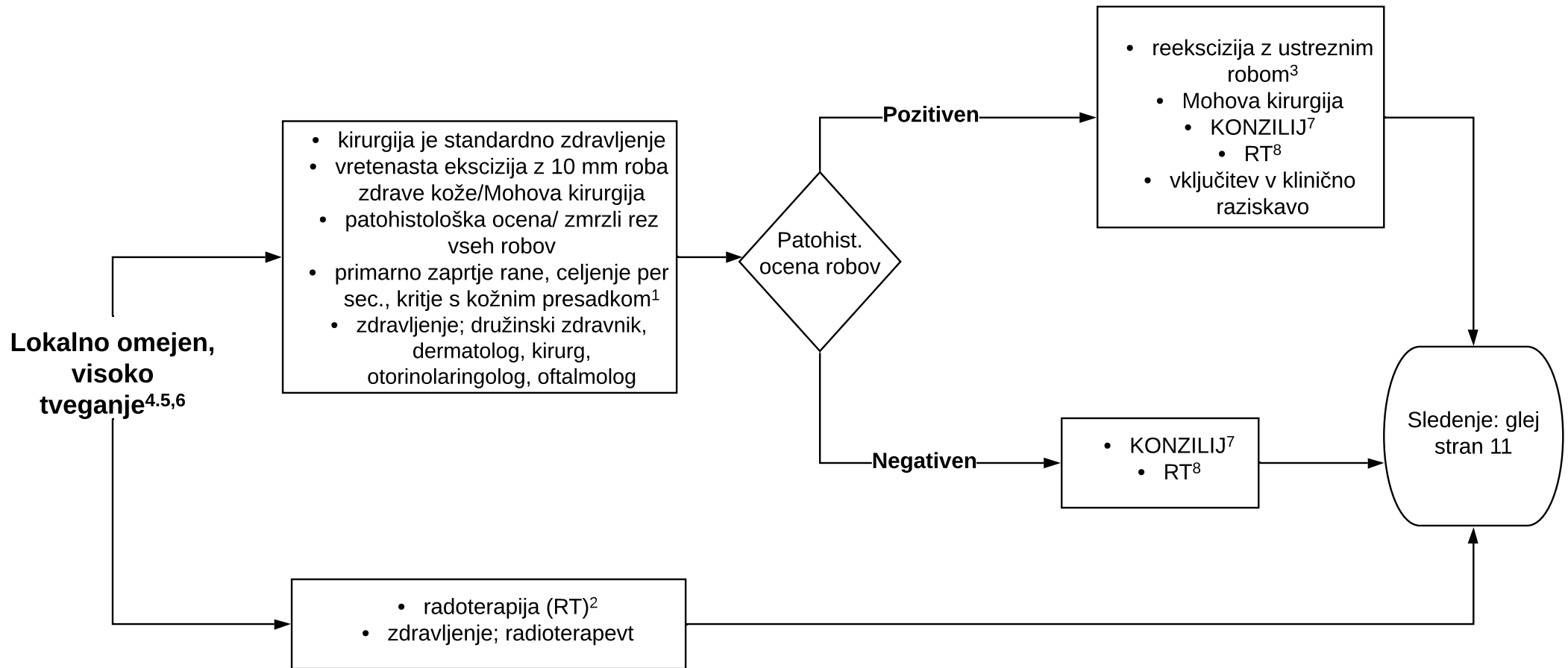
Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen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

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



<sup>1</sup> 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.

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

<sup>3</sup> Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije: glej stran 5

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

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

<sup>6</sup> Načela slikovne diagnostike primarnega tumorja glej stran 7

<sup>7</sup> Multidisciplinarni konzilij za melanom in kožne rake = KONZILIJ

<sup>8</sup> Po R0 eksciziji: obsežno perinevralno širjenje (prizadetost živca pod mejo dermisa ali večjega živca premera  $\geq 1$  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.

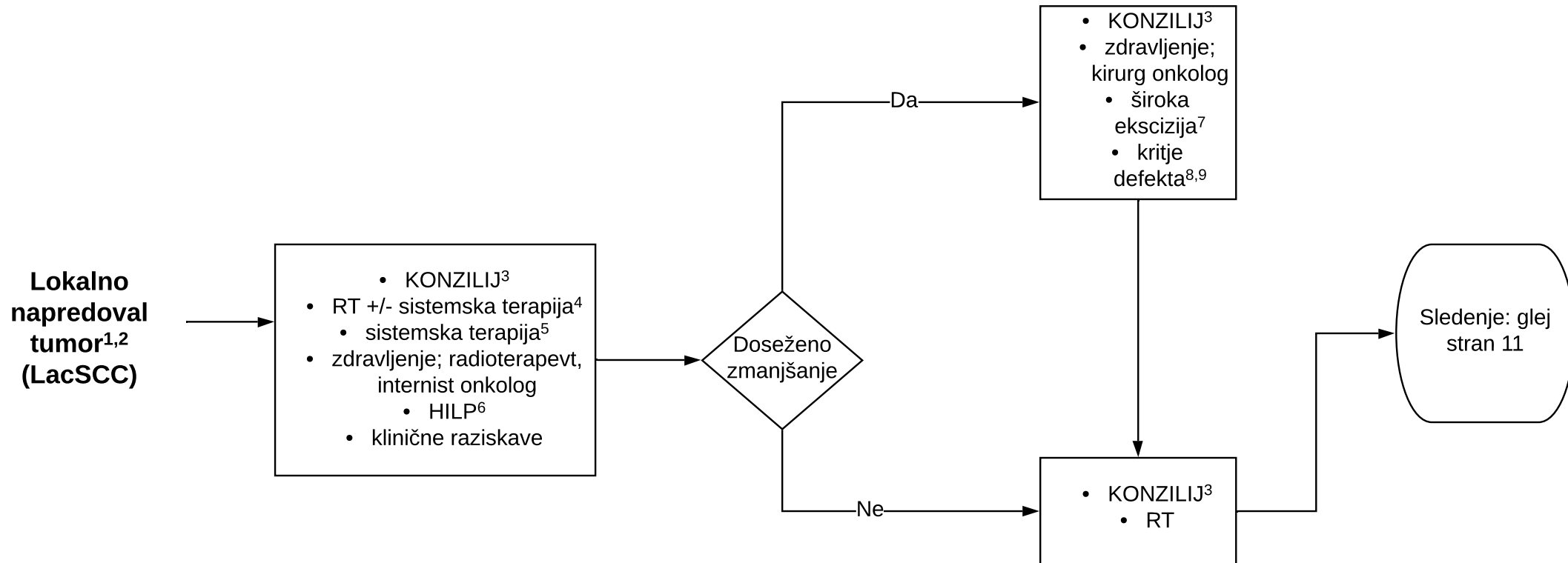
Ob kliničnem sumu na regionalne zasevke opravimo ABTI s citološko analizo vzorca.

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



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

<sup>2</sup>Načela slikovne diagnostike primarnega tumorja glej stran 7

<sup>3</sup>Multidisciplinarni konzilij za melanom in kožne rake = KONZILIJ

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

<sup>5</sup>**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)

<sup>6</sup>Hipertermična izolirana ekstremitetna perfuzija (HILP) uda

<sup>7</sup>Priporočen makroskopski rob kirurške ekscizije glej stran 5

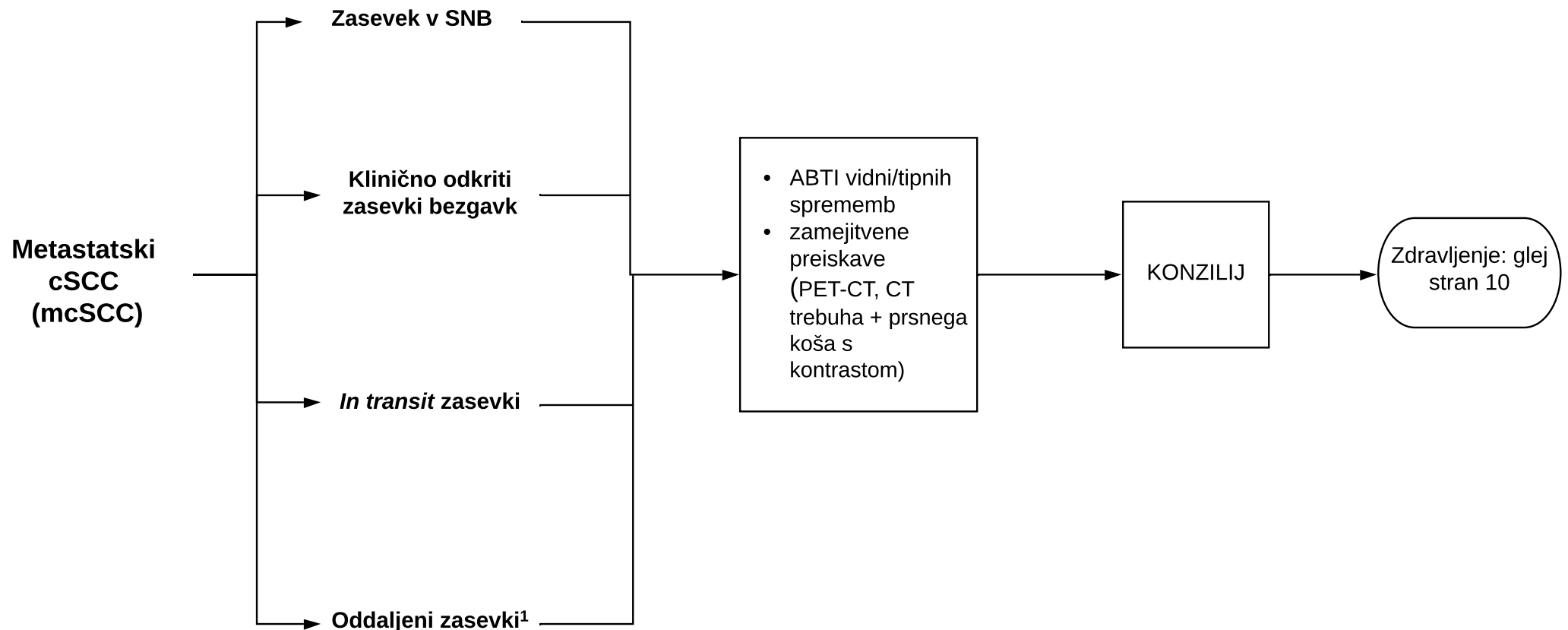
<sup>8</sup>Svetuje se kožni presadek delne debeline. Obsežne rekonstrukcije defekta s kožnim režnjem so smiselne le, če je patohist. potrjena popolna odstranitev cSCC z nizkim tveganjem za ponovitev bolezni ter ustrezen rob

<sup>9</sup>Pred kirurškim posegom v splošni anesteziji bolnika vedno predstavimo anesteziologu



# KLINIČNA POT ZDRAVLJENJA PLOŠČATOCELIČNEGA RAKA KOŽE (cSCC)

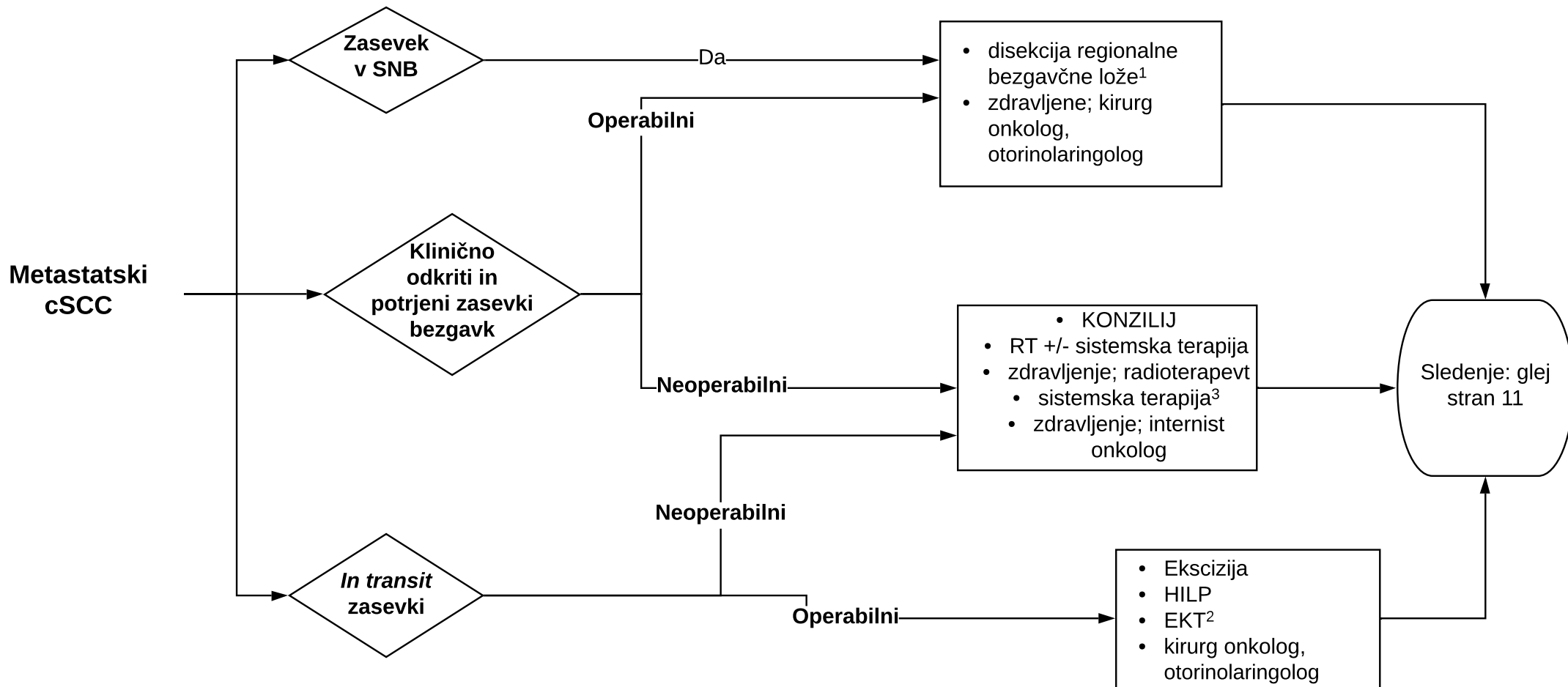
Diagram je namenjen zdravljenju bolnikov z cSCC na Onkološkem inštitutu Ljubljana in je orodje, ki služi kot pomoč pri odločanju o ukrepih zdravljenja večine bolnikov. Diagram ne nadomesti klinične presoje zdravnika v posebnih okoliščinah in/ali presoje multidisciplinarnega konzilija. Diagram ni namenjen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



<sup>1</sup> 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



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

<sup>2</sup> Elektrokemoterapija (EKT) z bleomicinom/cisplatinom

<sup>3</sup> 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
<b>Nizko</b>	6-12 mesecev, 5 let	Ne	Nov primarni kožni tumor
<b>Visoko</b>	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
<b>LacSCC ali mcSCC</b>	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
<b>Imunosupresija<sup>1</sup></b>	6 - 12 mesecev doživljenjsko glede na karakteristike primarnega tumorja	Glede na lastnosti primarnega tumorja	Nov primarni tumor, regionalni zasevki, oddaljeni zasevki

<sup>1</sup> 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](http://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](https://wiki.cancer.org.au/australia/Guidelines:Keratinocyte_carcinoma/Epidemiology_CSCC)