

ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Επιμέλεια: Μαρία Κωστάκη, Βασιλική Νικολάου, Αλέξανδρος Ι. Στρατηγός

*Οι οδηγίες αυτές βασίζονται σε δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες (Basal cell and squamous cell skin cancers NCCN guidelines 2012, Hauschild et al, J Dtsch Dermatol Ges 2008, Sterry W Eur J Dermatol 2006, Tefler et al Br J Dermatol 2008) και έχουν προσαρμοστεί στα ελληνικά δεδομένα.

Εισαγωγή

Ορισμός

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ένας τοπικά διεισδυτικός όγκος επιθηλιακής προέλευσης. Αποτελεί το συχνότερο είδος καρκίνου του δέρματος στη λευκή φυλή, χαρακτηρίζεται από βραδεία ανάπτυξη και μεθίσταται σπανίως. Εντοπίζεται συχνότερα στην κεφαλή και τον τράχηλο.

Στις περισσότερες περιπτώσεις η κλινική εικόνα αρκεί προκειμένου να τεθεί η διάγνωση, ενώ ορισμένες φορές απαιτείται ιστολογική επιβεβαίωση.

Προγνωστικοί παράγοντες

Τόσο η πρόγνωση της νόσου όσο και η επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας εξαρτώνται από ορισμένους προγνωστικούς παράγοντες:

- **Το μέγεθος του όγκου:** Υπολογίζεται με βάση τη μεγαλύτερη οριζόντια διάμετρο του όγκου. Όγκοι με μεγάλη διάμετρο εμφανίζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής. Έτσι στις περισσότερες μελέτες, βασικοκυτταρικά καρκινώματα με διάμετρο μεγαλύτερη από 20mm φαίνεται να παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής. Ωστόσο, ανάλογα με την εντόπιση του όγκου το όριο των 2cm μεταβάλλεται και γίνεται 6mm για όγκους που αναπτύσσονται σε περιοχές υψηλού κινδύνου και 10mm για όγκους που αναπτύσσονται σε περιοχές μεσαίου κινδύνου.
- **Η εντόπιση:** Οι όγκοι που εντοπίζονται στο πρόσωπο και τον τράχηλο έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες υποτροπής σε σχέση με εκείνους του κορμού και των άκρων. Έτσι με βάση την εντόπιση διακρίνονται 3 κατηγορίες. Οι *αυξημένου κινδύνου περιοχές* περιλαμβάνουν το κεντρικό πρόσωπο και ιδιαίτερα την περιοχή γύρω από τα μάτια, το στόμα και τα αυτιά, τη μύτη, την κροταφική χώρα, την περιοχή κατά μήκος της κάτω γνάθου, καθώς και τα γεννητικά όργανα, την άκρα χείρα και το άκρο πόδι. Οι *μεσαίου κινδύνου περιοχές* περιλαμβάνουν τις παρειές, το μέτωπο, το τριχωτό της κεφαλής και τον τράχηλο, ενώ *χαμηλού κινδύνου* θεωρούνται ο κορμός και τα άκρα.
- **Κλινικά όρια όγκου:** Οι όγκοι με ασαφή κλινικά όρια παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής.
- **Πρωτοπαθής ή υποτροπιάζουσα βλάβη:** Όπως είναι γνωστό οι υποτροπιάζουσες βλάβες είναι πιθανότερο να υποτροπιάσουν ξανά σε σχέση με τις πρωτοπαθείς.
- **Ανοσοκαταστολή:** Οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς, ιδιαίτερα οι μεταμοσχευμένοι και οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χρόνια φωτοθεραπεία τύπου PUVA, έχουν ελαφρώς αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσουν υποτροπιάζουσα ή μεταστατική νόσο.
- **Σημείο προηγηθείσας ακτινοθεραπείας:** Οι όγκοι που αναπτύσσονται σε σημεία στα οποία είχε προηγηθεί ακτινοθεραπεία για καλοήθεις βλάβες, θεωρούνται αυξημένου κινδύνου.

- **Περινευρική διήθηση:** Οι βλάβες με περινευρική διήθηση παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο υποτροπής.
- **Ιστολογικός τύπος:** Διακρίνονται δύο κατηγορίες. Οι *επιθετικοί ιστολογικοί τύποι* περιλαμβάνουν το μικροοζώδη, το μικτό διηθητικό, το σκληρωτικό και τον σκληροδερμικό. Οι *χαμηλού κινδύνου* περιλαμβάνουν τον οζώδη, τον επιφανειακό, τον υπερκερατωσικό, αδενοκυστικό και το ινοεπιθηλίωμα του Pinkus.

*Για το βασικοακανθοκυτταρικό ή μετατυπικό καρκίνο ακολουθούνται οι ίδιες οδηγίες με τα ακανθοκυτταρικά καρκινώματα.

Παράγοντες κινδύνου για υποτροπή

	Χαμηλού κινδύνου BCC	Υψηλού κινδύνου BCC
Εντόπιση ¹	Περιοχή L < 20mm Περιοχή M < 10mm Περιοχή H ¹ < 6mm	Περιοχή L ≥ 20mm Περιοχή M ≥ 10mm Περιοχή H ¹ ≥ 6mm
Όρια	Καλώς περιγεγραμμένα	Ασαφή
Υποτροπή	Πρωτοπαθής όγκος	Υποτροπιάζων όγκος
Ανοσοκαταστολή	(-)	(+)
Σημείο προηγηθείσας ακτινοθεραπείας	(-)	(+)
Ιστολογικός τύπος	Οζώδης, επιφανειακός ²	Επιθετικός ³
Περινευρική διήθηση	(-)	(+)

Περιοχή L: κορμός και άκρα

Περιοχή M: παρειές, μέτωπο, τριχωτό κεφαλής και τράχηλος

Περιοχή H: κεντρικό πρόσωπο, περιοχή γύρω από τους οφθαλμούς, το στόμα, και τα ώτα, μύτη, κάτω γνάθος, κροταφική χώρα, περιγεννητική περιοχή, άκρα χείρα και άκρο πόδι

¹ Η εντόπιση ενός όγκου μπορεί να τον καθιστά υψηλού κινδύνου ανεξαρτήτως του μεγέθους του, σε ορισμένες περιπτώσεις.

² Στους χαμηλού κινδύνου ιστολογικούς τύπους περιλαμβάνονται οι εξής: οζώδης, επιφανειακός, υπερκερατωσικός, αδενοκυστικός, ινοεπιθηλίωμα του Pinkus.

³ Τα παρακάτω πρότυπα κατατάσσουν ένα βασικοκυτταρικό όγκο σε υψηλού κινδύνου: σκληροδερμικό, σκληρωτικό, μικτό διηθητικό, μικροοζώδες.

Πέρα όμως από τους προγνωστικούς παράγοντες, σημαντικό ρόλο στην επιλογή της καταλληλότερης θεραπείας παίζουν και ορισμένοι άλλοι παράγοντες όπως η γενική φυσική κατάσταση του ασθενούς, πιθανά συνυπάρχοντα βαριά νοσήματα, η λήψη αντιπηκτικής αγωγής, η ύπαρξη εκπαιδευμένου προσωπικού και κατάλληλου εξοπλισμού καθώς και η προτίμηση του ασθενούς.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΒΛΑΒΗΣ

Στόχος της αρχικής αντιμετώπισης του βασικοκυτταρικού καρκίνου είναι η θεραπεία του όγκου με τη διατήρηση στο μεγαλύτερο δυνατό βαθμό της λειτουργικότητας των παρακείμενων ιστών και την επίτευξη ενός αποδεκτού αισθητικού αποτελέσματος. Οι θεραπείες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν διακρίνονται σε επεμβατικές και μη επεμβατικές. Συχνότερα φαίνεται να χρησιμοποιούνται η χειρουργική και η ακτινοθεραπεία.

Χειρουργική θεραπεία

Η χειρουργική αφαίρεση του όγκου αποτελεί μία από τις πιο αποτελεσματικές θεραπείες για τα πρωτοπαθή βασικοκυτταρικά καρκινώματα, που παράλληλα έχει και πολύ καλά αισθητικά αποτελέσματα.

Η ιστολογική εξέταση των ορίων εκτομής μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε μετεγχειρητικά είτε κατά τη διάρκεια της επέμβασης (τεχνική Mohs).

Χειρουργική αφαίρεση με μετεγχειρητική ιστολογική εξέταση των ορίων εκτομής.

- Για τους καλώς περιγεγραμμένους χαμηλού κινδύνου όγκους με διάμετρο < 2cm προτείνεται η αφαίρεση με κλινικά όρια 4mm.
- Για όγκους με μεγαλύτερη διάμετρο που εντοπίζονται στον κορμό ή τα άκρα συστήνεται η εκτομή με όρια 10mm.
- Σε περίπτωση εξαίρεσης ενός χαμηλού κινδύνου βασικοκυτταρικού όγκου που εντοπίζεται στον κορμό ή τα άκρα, με θετικά όρια εκτομής, συνιστάται ευρεία εκτομή.
- Σε όλες τις περιπτώσεις τα εν τω βάθει εγχειρητικά όρια θα πρέπει να εκτείνονται στο υποδόριο λίπος.

Εφόσον, τηρούνται οι παραπάνω προτάσεις, η σύγκλιση του τραύματος μπορεί να πραγματοποιηθεί με οποιονδήποτε τρόπο. Ωστόσο, πιστεύεται ότι εάν απαιτείται κρημνός ή μόσχευμα δέρματος προκειμένου καλυφθεί το έλλειμμα, θα πρέπει να προηγείται ιστολογική εξέταση των ορίων εκτομής.

Mohs micrographic surgery

Η τεχνική Mohs περιλαμβάνει τη σταδιακή χειρουργική αφαίρεση του όγκου με σύγχρονη ιστολογική εξέταση των ορίων εκτομής.

Σε πολλά κέντρα αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για όλους τους βασικοκυτταρικούς όγκους υψηλού κινδύνου. Στην Ελλάδα η τεχνική αυτή δεν εφαρμόζεται κι επομένως η αναφορά της στο κείμενο αυτό γίνεται σε εναρμονισμό με τις διεθνείς οδηγίες και πρακτικές.

Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία περιλαμβάνει διαφορετικές τεχνικές όπως η επιφανειακή ακτινοθεραπεία, που είναι κατάλληλη για βλάβες με βάθος < 6mm, η θεραπεία με δέσμες ηλεκτρονίων που διεισδύει βαθύτερα και η βραχυθεραπεία που είναι χρήσιμη για βλάβες που βρίσκονται σε καμπύλες επιφάνειες. Έχει πολύ καλά θεραπευτικά και αισθητικά αποτελέσματα εφόσον χρησιμοποιείται σωστά. Η ακτινοθεραπεία ενδείκνυται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- Ασθενείς άνω των 60 ετών που δε δύνανται ή δεν επιθυμούν να υποβληθούν σε χειρουργική θεραπεία.
- Όγκοι με διάμετρο έως 15mm που εντοπίζονται σε υψηλού κινδύνου περιοχές.
- Όγκοι με διάμετρο έως 20mm που εντοπίζονται σε μεσαίου κινδύνου περιοχές.

- Συμπληρωματική θεραπεία για όγκους που εξαιρέθηκαν χειρουργικά και παρουσιάζουν θετικά όρια εκτομής.
- Συμπληρωματική θεραπεία για υψηλού κινδύνου όγκους που εξαιρέθηκαν σε υγιή όρια με τεχνική Mohs αλλά παρουσιάζουν σημαντική περινευρική ή νευρική διήθηση.

Η ακτινοθεραπεία αντενδείκνυται σε ασθενείς με γενετικά νοσήματα που προδιαθέτουν στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος, όπως η μελαχρωματική ξηροδερμία και το σύνδρομο πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων, καθώς και σε ασθενείς με νοσήματα του συνδετικού ιστού.

Απόξεση και διαθερμοπηξία

Η τεχνική αυτή είναι κατάλληλη για τους όγκους χαμηλού κινδύνου με τις εξής προϋποθέσεις:

- Αντενδείκνυται σε όγκους που εντοπίζονται σε περιοχές με τελικές τρίχες.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας αποκαλυφθεί το υποδόριο θα πρέπει να πραγματοποιηθεί χειρουργική αφαίρεση της βλάβης.
- Εάν δεν έχει προηγηθεί βιοψία της βλάβης, τότε κατά τη διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να ληφθεί βιοψία προκειμένου να επιβεβαιωθούν τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της βλάβης που την κατατάσσουν σε χαμηλού κινδύνου.

Τοπικές θεραπείες

Περιλαμβάνουν την τοπική θεραπεία με imiquimod και 5-fluorouracil, τη φωτοδυναμική θεραπεία (PDT) και την κρυοθεραπεία.

Φωτοδυναμική θεραπεία (PDT)

Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία επιφανειακών βλαβών χαμηλού κινδύνου. Η ανταπόκριση είναι συνήθως μεγαλύτερη στο πρόσωπο και το τριχωτό της κεφαλής.

Τοπική θεραπεία και κρυοθεραπεία

Χρησιμοποιούνται για επιφανειακά, χαμηλού κινδύνου βασικοκυτταρικά καρκινώματα.

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως συμπληρωματική θεραπεία σε περιπτώσεις όγκων που εξαιρέθηκαν χειρουργικά, και τα όρια εκτομής ήταν θετικά, καθώς και σε περιπτώσεις όγκων υψηλού κινδύνου που εξαιρέθηκαν σε υγιή όρια αλλά παρουσιάζουν σημαντική περινευρική διήθηση.

Υπολειπόμενη νόσος

Σε περίπτωση που εξακολουθεί να παραμένει κάποιο τμήμα του όγκου μετά την αρχική θεραπεία συστήνεται χειρουργική επανεκτομή ή επί χειρουργικής αντένδειξης ακτινοθεραπεία. Σε περίπτωση αντένδειξης προτείνεται η ένταξη του ασθενούς σε κάποια κλινική μελέτη ή η χρήση στοχευμένων θεραπειών (αναστολείς του μονοπατιού Hedgehog). Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί συνδυασμός χημειοθεραπευτικών ουσιών με cisplatin ή carboplatin.

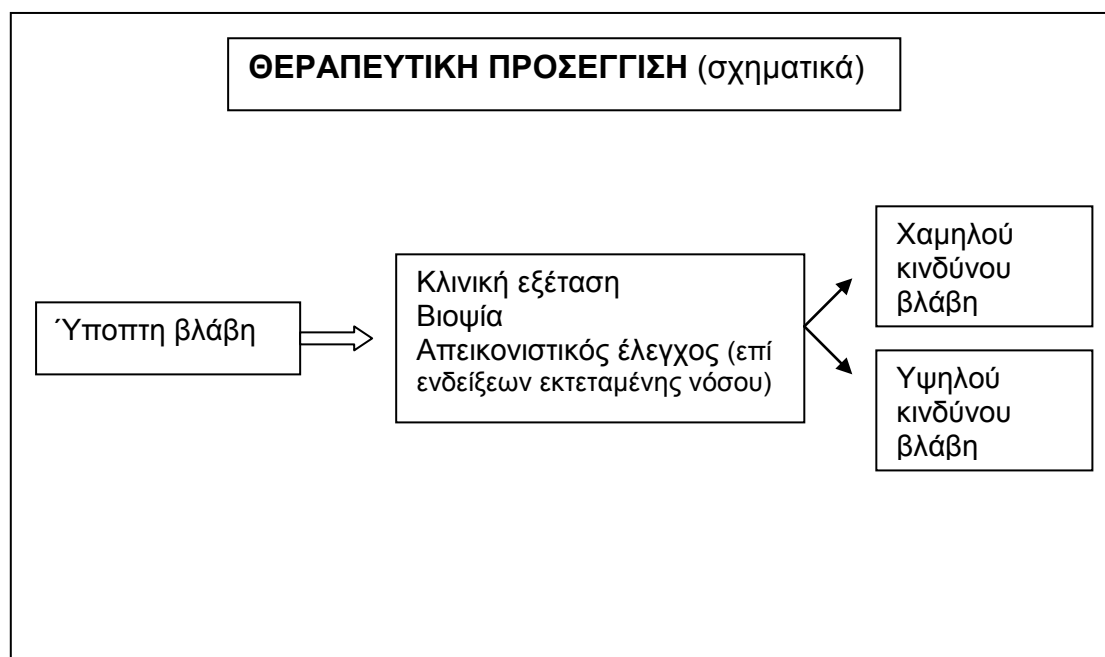
ΜΕΤΑΣΤΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

Σε σπάνιες περιπτώσεις ανευρίσκονται απομακρυσμένες μεταστάσεις από βασικοκυτταρικό καρκίνο. Στις περιπτώσεις αυτές ενδείκνυται συστηματική θεραπεία. Προτείνεται η ένταξη σε κλινικές μελέτες ή η χρήση αναστολέων του μονοπατιού του Hedgehog, οι οποίες προς το παρόν χορηγούνται στα πλαίσια κλινικών δοκιμών. Εναλλακτικά μπορεί να χορηγηθεί χημειοθεραπεία με βάση την πλατίνα.

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ

Οι ασθενείς που εμφανίζουν ένα βασικοκυτταρικό ή ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα έχουν 30-50% πιθανότητα να αναπτύξουν κι ένα δεύτερο μέσα σε 5 χρόνια. Επιπλέον παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μελανώματος. Θα πρέπει επομένως να παρακολουθούνται ανά τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε 6-12 μήνες) και να ενημερώνονται για τη φωτοπροστασία και την αυτοεξέταση.

Σε περίπτωση υποτροπής, εάν αυτή είναι τοπική ακολουθούνται οι οδηγίες για την αντιμετώπιση πρωτοπαθούς βλάβης. Εάν πρόκειται για περιοχική ή απομακρυσμένη μετάσταση, προτείνεται συστηματική θεραπεία και παραπομπή του ασθενούς σε ογκολογικό συμβούλιο.



Χαμηλού κινδύνου βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Θεραπεία πρωτοπαθούς βλάβης

Απόξεση και διαθερμοπηξία:

- Σε περιοχές χωρίς τελικές τρίχες
- Επί διείσδυσης στο υποδόριο λίπος συστήνεται χειρ/κή αφαίρεση

Χειρ/κή αφαίρεση με μετεγχειρητική εξέταση των ορίων εκτομής

- κλινικά όρια εκτομής 4mm
- απευθείας σύγκλιση ή τοποθέτηση μοσχεύματος¹ ή σύγκλιση κατά 2^ο σκοπό.

Ακτινοθεραπεία

- Μη εγχειρήσιμοι όγκοι
- Ασθενείς άνω των 60 ετών

Συμπληρωματική θεραπεία

- Mohs surgery ή
- Χειρ/κή αφαίρεση με μετεγχειρητική εξέταση ορίων εκτομής για L-περιοχές ή
- Ακτινοθεραπεία

Θετικά
όρια

Αρνητικά
όρια

¹Η σύγκλιση με δημιουργία κρημού προτείνεται να πραγματοποιείται αφού προηγηθεί ιστολογική εξέταση των ορίων εκτομής.

²L-περιοχές: κορμός και άκρα

Υψηλού κινδύνου βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Θεραπεία πρωτοπαθούς βλάβης

Συμπληρωματική θεραπεία

Χειρ/κή αφαίρεση με μετεγχειρητική εξέταση των ορίων εκτομής
Βλάβη με διάμετρο $\geq 20\text{mm}$ στον κορμό ή τα άκρα με κλινικά όρια εκτομής 10mm και απευθείας σύγκλιση

Θετικά όρια

• Mohs surgery ή
• ακτινοθεραπεία

Αρνητικά όρια

Mohs surgery

Θετικά όρια

Ακτινοθεραπεία

Αρνητικά όρια

Σε περινευρική διήθηση συστήνεται συμπληρωματική ακτινοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία

- Μη εγχειρήσιμοι όγκοι
- Ασθενείς άνω των 60 ετών

Εάν υπάρχει υπολειπόμενη νόσος και η χειρουργική ή η ακτινοθεραπεία αντενδείκνυνται, προτείνεται η παραπομπή σε ογκολογικό συμβούλιο και η ένταξη σε κλινικές μελέτες ή χορήγηση η χορήγηση αναστολέων του Hedgehog στα πλαίσια ερευνητικών δοκιμών ή συνδυασμένης χημειοθεραπείας με cisplatin ή carboplatin.