

e-ISSN: 2345-0592 <b>Online issue</b> Indexed in <i>Index Copernicus</i>	<b>Medical Sciences</b>  Official website: <a href="http://www.medicosciences.com">www.medicosciences.com</a>	
--	--	---

## Literature review: squamous cell carcinoma etiology, dermatoscopic features and treatment strategies

Saulė Gražulytė<sup>1</sup>, Dominyka Grinciūtė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

### Abstract

**Background.** Squamous cell carcinoma is a common cancer in dermatology. Carcinoma can be either invasive or non-invasive. In diagnosing lesions, dermatoscopy is widely employed. Distinctive dermatoscopic features are identified for each lesion. However, a definitive diagnosis still requires a biopsy with histological examination as precise diagnosis is crucial for treatment selection.

**Aim.** This study aims to discuss the etiology, dermatoscopic features, the most common locations of squamous cell carcinoma, and the differences between invasive and non-invasive cancer.

**Methods.** The literature review was conducted using Google Scholar and PubMed databases. Search words such as squamous cell carcinoma, Bowen's disease, dermatoscopic features, diagnosis, and treatment, were used. Only articles in English were included, case reports and case series were excluded.

**Results.** The typical manifestation of Bowen's disease is a slowly increasing erythematous plaque with clear boundaries covered by a crust. The main difference between *in situ* and invasive carcinoma, in the case of Bowen's disease the basal membrane remains intact. The non-invasive form can be treated conservatively, and the best results are achieved through the application of combined treatment methods. The primary treatment method for the invasive form is surgical intervention.

**Conclusion.** Both Bowen's disease and invasive squamous cell carcinoma commonly present with the same dermatoscopic features, thus relying solely on dermatoscopy is insufficient for a definitive diagnosis. Due to its greater aggressiveness and risk of metastasis, invasive carcinoma is typically treated with excision of the lesion, while conservative treatment may be applied for the *in situ* form.

**Keywords:** invasive squamous cell carcinoma, Bowen's disease, dermatoscopic features, diagnosis, treatment options.

# Literatūros apžvalga: plokščialąstelinės karcinomos etiologija, dermatoskopiniai bruožai ir gydymo būdai

Saulė Gražulytė<sup>1</sup>, Dominyka Grinciūtė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus Universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

## Abstraktas

**Įvadas.** Dažnai praktikoje sutinkamas odos vėžys – plokščialąstelinė karcinoma. Karcinoma gali būti invazyvi ir neinvazyvi. Diagnozuojant darinius plačiai naudojama dermatoskopija. Išskiriami būdingi dermatoskopiniai bruožai kiekvienam iš darinių. Visgi iki šiol galutinei diagnozei prireikia biopsuotos medžiagos histologinio ištyrimo. Tai svarbu gydymo parinkimui.

**Tikslas.** Šio darbo tikslas remiantis literatūra aptarti invazyvios plokščialąstelinės karcinomos etiologiją, dermatoskopinius bruožus ir dažniausias lokalizacijas. Taip pat palyginti šių dviejų navikų gydymo skirtumus.

**Metodika.** Atlikta literatūros apžvalga naudojantis Google Scholar ir PubMed duomenų bazėmis. Remtasi tokiais raktiniais žodžiais kaip plokščialąstelinė karcinoma, Bovenos liga, dermatoskopiniai bruožai, diagnostika ir gydymas. Įtrauktos tik publikacijos anglų kalba, atmesti klinikiniai atvejai ar jų serijos.

**Rezultatai.** Tipinis Bovenos ligos pasireiškimas – aiškių ribų lėtai didėjanti eriteminė plokštelė pasidengusi žvyneliu. Pagrindinis *in situ* ir invazyvios karcinomos skirtumas, Bovenos ligos atveju bazinė membrana lieka nepažeista. *In situ* formą galima gydyti konservatyviai. Geriausi rezultatai pasiekiami taikant kombinuotus gydymo metodus. Pirmo pasirinkimo gydymo metodas invazyviai formai – chirurginis gydymas.

**Išvados.** Tiek Bovenos ligai, tiek invazyvi plokščialąstelinė karcinoma dažniausiai pasireiškia tais pačiais dermatoskopiniais bruožais, todėl vien dermatoskopija nėra pakankama galutinei diagnozei. Dėl didesnio agresyvumo ir metastazavimo rizikos invazyvi karcinoma dažniausiai gydoma darinio ekscizija, o *in situ* formai gali būti taikomas konservatyvus gydymas.

**Raktažodžiai:** invazyvi plokščialąstelinė karcinoma, Bovenos liga, dermatoskopiniai bruožai, diagnostika, gydymo galimybės.

## 1. Įvadas

Odos vėžiai skirstomi į melanomą ir nemelanominius, keratinocitinius, vėžius. Dažniausiai pasireiškiantis nemelanominis vėžys – bazinių ląstelių karcinoma. Statistiškai antras pagal dažnį yra plokščialąstelinė karcinoma (SCC – squamous cell carcinoma) (1). Plokščialąstelinė karcinoma dažniau metastazuoja lyginant su bazinių ląstelių karcinoma, todėl svarbu ją diagnozuoti ir tinkamai gydyti (2). Plokščialąstelinė karcinoma *in situ* dar žinoma kaip Bovenio liga, tai pilno epidermio sluoksnio anaplazija, kai bazinė membrana nepažeista. Pagrindinis skirtumas nuo invazyvios formos, kad pastarosios atveju peraugama bazinė membrana (3). Plokščialąstelinė karcinoma kliniškai įtariama remiantis dermatoskopiniais bruožais vis dėlto galutinė diagnozė gaunama tik atlikus darinio histologinį ištyrimą (4). Tiek invazyvios, tiek neinvazyvios formos pagrindinis predisponuojantis veiksnys – per gyvenimą akumuliuota ultravioletinė (UV) saulės spinduliuotė. Dėl šios priežasties dažniausiai vėžio pažeidžiama lokalizacija yra veidas, kuris nedengiamas rūbais (1). Pagrindinis ir vienintelis radikalus invazyvios SCC gydymo būdas – chirurginė darinio ekscizija (5). Bovenio liga dažnai gydoma konservatyviai, dažniausiai taikoma fotodinaminė terapija. Rečiau krioterapija, vietiška tepami tepalai. Pastebėta, kad geriausias gydymo rezultatas pasiekimas taikant kombinuotus gydymo metodus (6).

## 2. Metodika

Šiame apžvalginiame straipsnyje buvo aptarti invazyvios ir neinvazyvios plokščialąstelinės karcinomos pagrindiniai bruožai, lokalizacijos, etiologija bei gydymas. Literatūros paieškai buvo naudotos Google Scholar ir PubMed duomenų bazės. Naudoti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: „invazyvi plokščialąstelinė karcinoma“, „Boweno

liga“, „dermatoskopiniai bruožai“, „diagnostikos galimybės“, „gydymas“. Atrinktos tik publikacijos anglų kalba, atmesti klinikiniai atvejai ar jų serijos.

## 3. Rezultatai

### 3.1. Odos plokščialąstelinė karcinoma *in situ*

Plokščialąstelinė karcinoma *in situ*, dar žinoma kaip Bovenio liga, tai pilno epidermio sluoksnio anaplazija, kai bazinė membrana yra nepažeista. Pirmą kartą liga aprašyta 1912 m. amerikiečių dermatologo John T. Bowen. Tipinis ligos pasireiškimas – aiškių ribų lėta didėjanti eriteminė plokštelė pasidengusi žvyneliu (3). Tikslus ligos paplitimas nėra žinomas, tačiau dažniausiai liga pasireiškia vidutiniškai 60 metų baltaodžiams vyrams (7). Tipiškai pasireiškia saulės paveikiamose vietose – dažniausiai galvoje ir kakle, rečiau galūnėse. Galimas pasireiškimas ir saulės nepaveikiamose vietose, jis dažniau būdingas afroamerikiečiams ir žmogaus papilomos viruso (ŽPV) ar arseno sukeltai Bovenio ligai (8–10). Pagrindiniai rizikos ir predisponuojantys veiksniai – ilgalaikė saulės ekspozicija ir amžius (vidutinis pradžios amžius 60 m.). Taip pat prie rizikos veiksnių priskiriama šviesi oda, imunosupresija. ŽPV dažniausiai lemia saulės nepaveiktų vietų karcinoma *in situ*. 16, 18, 34 ir 48 viruso fenotipai siejami su genitalijų srities navikais, o 2, 16, 34 ir 35 gali sukelti kitų lokalizacijų Bovenio ligą. Arsenas taip pat gali sukelti ligą esant lėtiniai ekspozicijai, nuo pirmo kontakto iki ligos pasireiškimo turi praeiti apie 10 metų. Šiais laikais tai retesnis sukėlėjas, bet taip pat turėtų būti apsvarstomas ypač dėl savo žalingo poveikio ir kitoms organizmo sistemoms (7,8,11). Jonizuojanti radiacija ir odos trauma taip pat priskiriami prie rizikos veiksnių (7). Plokščialąstelinė karcinoma *in situ* diagnozuojama remiantis dermatoskopiniu vaizdu, bet vienintelis tyrimas patvirtinantis diagnozę, tai biopsija su

histologiniu ištyrimu. Histologiškai stebima epitelio displazija nepereinanti bazinės membranos – matomos mitozės, keratino perlai, vakuolizacija, keratinocitai būna dideli su grūsto stiklo citoplazma (3). Svarbu paminėti, kad 3 – 5% visų ligos atvejų pasireiškia pigmentuota Bovenio liga, kurios eiga ir gydymas sutampa su nepigmentuota forma, bet labai svarbu tampa diferencinė diagnostika nuo melanomos, lentigo, purpuros, dermatofibromos ir mongolinės dėmės. Histologiškai pigmentuotam Boveniui būdingi nepakitę dendritiniai melanocitai epitelio preparate (12,13). Susirgus *in situ* forma rizika susirgti plokščialąstelinio odos vėžiu padidėja iki 10 %, dažniausiai piktybinę transformaciją rodo tokie bruožai kaip išopėjimas, kraujavimas ar darinio induracija (7).

### 3.2. Invazyvi odos plokščialąstelinė karcinoma

Invazyvi plokščialąstelinė karcinoma (SCC) sudaro apie 20 – 50 % odos vėžių ir yra antras pagal dažnį po bazaliomos. Kaip ir Bovenio liga tipiška pasireiškia baltaodžiams vyrams galvos bei kaklo srityje (14). 2017 m. Mayo klinikos atliktame tyrime pastebėta, kad lyginant laikotarpius nuo 1976 iki 1984 ir nuo 2000 iki 2010 metų invazyvios SCC dažnis išaugo 263 %. Pastebėta, kad vyrų sergamumas lyginant šiuos laikotarpius švelniai sumažėjo, tačiau moterų padidėjo visose amžiaus grupėse. Didžiausias padidėjimas buvo pastebėtas 50 – 59 metų moterų amžiaus grupėje. Nerimą taip pat kelia tai, kad padidėjo susirgimų dažnis grupėje iki 40 metų. Taip pat pastebėta, kad tiek tarp vyrų, tiek tarp moterų, padaugėjo navikų galūnių srityse, rečiausia lokacija vis dar išlieka liemuo. Viena iš galimų sergamumo augimo priežasčių – deginimosi kultūra ir pagerėjęs pragyvenimo lygis, leidžiantis rinktis atostogas šiltuose kraštuose (15). Pagrindinis rizikos veiksnys iš esmės toks pat kaip ir Bovenio ligos – šviesi oda (I – III Fitzpatricko odos fototipai).

Afroamerikiečiams dėl odos fototipo rizika mažesnė, tačiau mirtingumas siekia 18 %, nes dažnai uždelsiama diagnozė dėl prastesnio matomumo ant tamsios odos. Prie rizikos veiksnių taip pat priskiriami amžius (vidutinis ligos pradžios amžius 60 m.) ir vyriška lytis (14). Rizika padidėja pacientams po solidinių organų ir kamieninių ląstelių transplantacijos bei sergant lėtine limfocitine leukemija (16–18). ŽPV, būklės, sukeliančios lėtinį odos pažeidimą (opa, nudegimo randas, radiacinis dermatitas, diskoidinė sisteminė raudonoji vilkligė), ilgalaikis kontaktas su arsenu ir šeimyniniai paveldimo vėžio sindromai tai pat yra rizikos veiksniai išsivystyti SCC (14,19). Dažniausiai SCC turintiems pacientams randamos TP53, CDKN2A, Ras, NOTCH genų mutacijos (4,14).

Kaip ir Bovenio ligos atveju, galutinė invazyvios SCC diagnozė gaunama tik atlikus biopsiją su histologiniu ištyrimu. Esant indikacijoms atliekama sarginio limfmazgio biopsija (4). Histologiškai SCC diferencijuojama į gerai diferencijuotą (G1), kai 75 % naviko ląstelių yra geros diferenciacijos, vidutinės diferenciacijos (G2) – 50 % ląstelių gerai diferencijuotos, prastos diferenciacijos (G3) gerai diferencijuotos tik 25–50 % naviko ląstelių ir blogos diferenciacijos (G4) – kai <25 % ląstelių gerai diferencijuotos (14).

Aptariant invazyvią SCC taip pat svarbu paminėti ir veiksnius siejamus su didesne recidyvo ir metastazavimo rizika. Labiausiai su prasta prognoze asocijuojamas faktorius – naviko diametras >2 cm, tuomet dvigubai padidėja recidyvo ir trigubai metastazavimo rizika lyginant su mažesnio diametro dariniais. Naviko storis >2 mm ir poodinio riebalinio audinio peraugimas recidyvo riziką padidina apie 10 kartų, o metastazavimo apie 11 kartų (20). 2014 metais publikuotame tyrime su 653 pacientais pastebėta, kad navikai ≤2 mm nemetastazavo (21). Pastebėta,

kad recidyvo rizika padidėja 35 %, o metastazių 47 %, jei įtraukiami nervai ne smulkesni nei 0.1 mm (14). Prie rizikos faktorių taip pat priskiriama naviko diferenciacija, esant blogai (G3) diferenciacijai metastazių rizika padidėja maždaug dvigubai, o recidyvo trigubai (22). Mirštamumo ir metastazavimo riziką didina pats naviko recidyvas. Tai pat metastazių rizika padidėja apie 36 %, jei yra būklės, sukeliančios lėtinį odos pažeidimą – opa, nudegimo randas, radiacinis dermatitas, diskoidinė sisteminė raudonoji vilkligė (14).

### 3.3. Dermatoskopinių bruožų aprašymas

Auksinis standartas odos vėžio diagnostikoje vis dar išlieka histologinis ištyrimas. Tam, kad nereikėtų visų galimų darinių bioptuoti ir tirti, diagnostikoje naudojami ir neinvazyvūs tyrimai. Plačiausiai iš jų taikomas – dermatoskopija. Dermatoskopuojant galima tiksliau nustatyti esamus pakitimus odoje, įvertinti kurią vietą tikslinga bioptuoti ir tirti (23). Tai yra geras tyrimo metodas, atliekamas paprastai ir greitai taip pat yra pakankamai tikslus vertinant gydymo efektyvumą. Rankinis dermatoskopas 10 kartų, o skaitmeninis dermatoskopas nuo 20-ies iki kelių šimtų kartų padidina matomus pokyčius epidermyje, dermoepiderminėje jungtyje bei papiliarinėje dermoje. Dermatoskopija papildoma esamas diagnostines galimybes (19). Dauguma gerybinių ir piktybinių odos darinių, tame tarpe ir plokščialastelinė karcinoma, turi aprašytus dermatoskopinius diagnostikos kriterijus.

Dermatoskopiniai darinių kriterijai ne visada leidžia diferencijuoti invazyvią SCC nuo neinvazyvios. Dažnu atveju tiksli diagnozė nustatoma tik atlikus histologinį odos biopsijos tyrimą ir įvertinus ar pažeidimas yra virš ar peraugęs bazinę membraną. Apžvelgus esamą literatūrą buvo išskirti dažniausiai aprašomi ir specifiskiausi dermatoskopiniai kriterijai, matomi

histologiškai patvirtintose plokščialastelinėse karcinomose (lentelė 1). Šių dermatoskopinių bruožų visuma gali būt matoma tiek Boweno ligos, tiek ir inazyvios SCC atveju.

#### NR. IŠSKIRTI POŽYMAI

1.	Eriteminė plokštelė
2.	Keratino sankaupos (žvynelis, keratozė, ryškios keratino sankaupos)
3.	Odos ragas
5.	Taškinės kraujagyslės
7.	„Plaukų segtukas“ kraujagyslės
9.	Šakotos kraujagyslės
10.	Pigmentacijos plotai
12.	Bestruktūrės baltos zonos
13.	Balkšvos aureolės/apskritimai
14.	Rozetės vaizdas
15.	Specifinės poliarizuotos balkšvos linijos
16.	Folikulų angos (gelsvos dėmės, skrituliai)
17.	„Sprogstančios žvaigždės“ vaizdas
18.	Centrinis išopėjimas
19.	Erozija

#### Lentelė 1. Dermatoskopiniai kriterijai

Plokščialastelinei karcinomai būdinga vietiška, aiškių ribų ir įvairaus ryškumo eriteminė plokštelė ar dėmė (1). Paraudimas laikoma ganėtinai dažnu, tačiau ne itin specifisku požymiu plokščialastelinei karcinomai diagnozuoti.

Dauguma plokščialastelinių karcinomų yra nepigmentuotos, todėl gerai matoma eriteminė plokštelė ar dėmė. Rečiau pasitaiko pigmentuota Boweno liga, ji gali būti maišoma su melanoma. Pigmentuoto Boweno atveju kiti būdingi dermatoskopiniai požymiai matomi tokie patys kaip ir nepigmentuotos ligos atveju: taškinės kraujagyslės, balkšvi apskritimai, rozetės vaizdas (24). Eritemą, pigmentacijos atveju, gana sunku pastebėti. Pigmentas gali būti matomas kaip bestruktūre ruda ar pilka zona arba pilki ar rudi taškėliai, išsidėstę linijomis arba radialiai (1).

Invazyvi plokščialąstelinė karcinoma paprastai būna odos spalvos mazgelis ar dėmė su bent vienu iš dažniausių simptomų:

- keratino sankaupomis;
- baltomis bestruktūremis zonomis;
- balkšvais apskritimais.

Pigmentuotų invazyvių plokščialąstelių karcinomų praktikoje sutinkama retai, bendroje populiacijoje apie 0,01% dažniu (25). Vaizdą reikia diferencijuoti nuo SCC *in situ*, melanomos. Literatūroje aprašoma, jog pigmentuotai invazyviai SCC būdinga asimetrija, melsva bestruktūre zona, polimorfinės kraujagyslės (25).

Plokščialąstelinei karcinomai būdingas dermatoskopinis požymis – „sprogstančios žvaigždės“ vaizdas (6). Tokiu atveju matomos radialiai išsidėčiusios bestruktūres rausvos zonos besikaitaliodamos su gelsvai baltomis sritimis (1). Kartu gali būti matomos ir radialiai, linijomis išsidėčiusios taškinės kraujagyslės.

Eritemiškame ar pigmentuotame fone dažnai stebimos smulkios taškinės kraujagyslės. Taškinės kraujagyslės taip pat dar vadinamos glomerulinėmis ar susisukusiomis. Įtariant plokščialąstelinę karcinomą, visada ieškoma tokio tipo kraujagyslių (6). Taškinėmis kraujagyslėmis paprastai laikomos smulkesnės nei glomerulinės, nors abiejų struktūra gana panaši (1). Tai, kokios kraujagyslės bus matomos, priklausys nuo dermatoskopo padidinimo. Matomi raudoni taškeliai, vienas šalia kito, išsidėstę įvairiomis schemomis. Taškinės kraujagyslės gali būti išsidėčiusios klasteriais – grupėmis, gali būti randamos pavienės, netvarkingai išsibarsčiusios kraujagyslės arba radialiai linijomis. Radialinis kraujagyslių išsidėstymas yra toks, kai kraujagyslės eina spinduliais iš centro link periferijos (23).

Plokščialąstelinei karcinomai būdingos ne tik glomerulinės kraujagyslės, tačiau gali būti matomos tiek linijinės, šakotos ar „plaukų segtuko“

kraujagyslės. Linijinės kraujagyslės matomos kaip šiek tiek vingiuotos, nesikryžiuojančios raudonos linijos (1). „Plaukų segtuko“ kraujagyslės – tai sulenktos kraujagyslių kilpos, dažniausiai matomos periferijoje aplink keratino mases ar balkšvas bestruktūres zonas (1). Šakotos kraujagyslės nėra laikomos specifisku požymiu plokščialąstelinei karcinomai, visgi jos pasitaiko labai dažnai. Kartais matomos kaip teleangiektazijos, paviršinės išsiplėtusios odos kraujagyslės (23). Dažniausiai teleangiektazijos matomos veido srityje, saulės pažeistoje odoje. Šakotos kraujagyslės gali būti matomos dėl senyvame amžiuje išplonėjusios odos. Labai dažnai pasitaikantis požymis tiek invazyviai, tiek neinvazyviai plokščialąstelinei karcinomai – bestruktūres zonos. Dažniausiai jos būna balkšvos ar visai baltos, tačiau gali būti stebimos ir rausvos, švelniai pigmentuotos ar odos spalvos (6). Tokiose zonose nematomos jokios sveikai odai būdingos struktūros. Jos gali apimti didelius naviko plotus, kartais siejamos su dideliais plaukų folikulai (1). Neretai matomos ne plačios bestruktūres baltos zonos, o tik balkšvi apskritimai. Jie gali būti įvairaus dydžio, išsidėstę bet kokia tvarka. Visada išlieka apvalios struktūros. Apskritimų spalva varijuoja nuo baltai gelsvos iki šviesiai rudos, tiek jų centre, tiek periferijoje nėra matomos papildomos struktūros (1). Specifiškas baltų apskritimų išsidėstymas suformuoja vadinamus „rozetės“ vaizdus. Jie dažniau sutinkami aktininių keratozių atveju, tačiau gali pasitaikyti ir kalbant apie Boweno ligą ar invazyvią SCC (6). Rozetės struktūrą suformuoja keturi glaudžiai šalia vienas kito išsidėstę balti, maži taškeliai, atitinkantys folikulų angą ir primenantys keturlapį dobilą (1). Neretai plokščialąstelinė karcinoma būna pasidengusi žvynu ar keratino masėmis. Gerai diferencijuotoms plokščialąstelinėms karcinomoms būdingos ryškesnės keratino masės, keratinizacija. Tuo tarpu blogiau diferencijuotoms plokščia-

ląstelinėms karcinomoms keratino sankaupos pasireiškia rečiau, dažniau stebimi kraujagysliniai pokyčiai ar net išopėjimai (6). Keratino masės dažniausiai stebimos darinio centre (1). Tai bestruktūrės, gelsvai baltos ar šviesiai rudos keratino masės. Retais atvejais keratinas gali suformuoti gana specifiską struktūrą – odos ragą. Tokie odos ragai susiformuoja iš proliferacinių keratinocitų be jokių kaulinių komponentų. Odos ragai gali būti matomi prie gerybinių, ikivėžinių ir piktybinių darinių. Ragas gali būti įvairios patologijos požymis, gali būt stebima prie seborėjinių keratozių, virusinių karpų, sukeltų žmogaus papilomos viruso (ŽPV), angiokeratozių ir panašiai. Dažniausia ikivėžinė patologija, sukelianti odos ragus – aktininės keratozės. O dažniausiais vėžys – plokščialąstelinė karcinoma. Nors tiksli odos rago patogenezė nėra žinoma, manoma jog įtakos turi ląstelių senėjimas, saulės pažeidimai per gyvenimą bei vėlesnė epitelio disfunkcija (26). Pastebėta, jog odos ragai dažnesni tarp žmonių, turinčių itin šviesią odą.

Plokščialąstelinę karcinomą galima įtarti dėl jai būdingų erozijų, kraujo dėmių ar išopėjimų. Dažniau toks vaizdas būdingas invazyviai, blogai diferencijuotai plokščialąstelinei karcinomi, bet gali pasitaikyti ir kitais atvejais. Erozijos tai maži, įvairiai pasiskirstę raudonos, rudos spalvos bestruktūriai plotai (1). Dažnai erozijos stebimos neseno kraujavimo vietose. Šalia galima matyti keratino mases. Erozijos ir kraujo dėmės laikomi labai panašiais ir dažnai kartu pasireiškiančiais požymiais. Išopėjimai dažniausiai būna lokalizuoti darinio centre. Tai didelės netaisyklingos formos arba apvalūs tamsiai raudoni bestruktūriai plotai (1). Neretai centrinis išopėjimas gali prognozuoti blogesnes išėitis, nes vėžys dažniausiai būna invazyvus ir blogai diferencijuotas (6).

### 3.4. Plokščialąstelinės karcinomos gydymas

Invazyvios ir neinvazyvios plokščialąstelinės karcinomos gydymas gali skirtis. Dalis pacientų negali išvengti chirurginio gydymo būdo, ypač dažnai jis taikomas turint invazyvią plokščialąstelinę karcinomą. Kartais chirurginio gydymo negalima skirti dėl gretutinių patologijų, sunkios bendros pacientų būklės ar senyvo amžiaus. Tokiu atveju, bei dauguma atveju turint Boweno ligą, skiriamas konservatyvus gydymas. Visgi iki šiol auksiniu plokščialąstelinės karcinomos gydymo standartu išlieka darinio ekscizija (1). Kartais pririekia ir sarginių limfmazgių pašalinimo. Tokiu būdu darinys pašalinamas greitai ir visas iš karto. Yra atlikta pakankamai daug tyrimų, kuriuose plokščialąstelinė karcinoma *in situ* buvo gydoma vietiniais vaistais: 5-fluoruracilu, imikvimodu, buvo taikoma fotodinaminė terapija, lazerinė abliacija, ar kiuretažu. Neretai gydymas sėkmingesnis kombinuojant kelis metodus tarpusavyje (6).

Fotodinaminė terapija (FDT) tai vienas pagrindinių gydymo metodų kalbant apie aktinines keratozes. Aktininės keratozės tai viena iš priešvėžinių būklių, iš kurios ilgainiui gali išsivystyti Bovenos liga ar invazyvi plokščialąstelinė karcinoma. Tiek aktininei keratozei, tiek ir Bovenos ligai fotodinaminė terapija yra efektyvus ir sėkmingas gydymo būdas. Taikant fotodinaminę terapiją prieš tai odos darinius reikia ištepti fotosensibilizuojančiais medikamentais (24). Dideliems aktininių keratozių plotams taikomos kelios valandos dienos FDT, po natūralia saulės šviesa. Konvencinės FDT metu kyla pernelyg didelis skausmas, jeigu pažeidimas yra didelio ploto. Lokaliems, nedideliems dariniams dažniau taikoma konvencinė fotodinaminė terapija. Fotodinaminė terapija atliekama kelis kartus, iki tol kol darinys pilnai išnyksta ir dermatoskopinis vaizdas nerodo jokių būdingų požymių. Tokiu būdu

gydant neinvazyvią plokščialąstelinę karcinomą išlieka rizika atsinaujinimui ar metastazėms, todėl reikalingas pacientų stebėjimas ir po gydymo (24). Tiriant fotodinaminės terapijos efektyvumą buvo nustatyta, jog ji veiksmingiausia paviršinei SCC ir recidyvai pasitaiko gana retai (6). Kombinuojant fotodinaminę terapiją kartu su frakciniu abliaciniu lazeriu – efektas dar geresnis ir ligos recidyvai pasirodo 1,5-2,5 % atvejų. Visgi fotodinaminė terapija invazyviai plokščialąstelinei karcinomai gydyti dažniausiai yra nepakankama (1).

Krioterapija tai gydymo būdas taikant skystas azoto dujas, jos naudojamos tiek ikivėžiniams, tiek ir vėžiniams susirgimams odoje gydyti. Tai greitas, lengvai atliekamas gydymas, kuris turi būti taikomas bent keletą kartų. Gydant plokščialąstelinę karcinomą neretai krioterapija kombinuojama kartu su vietiniu tepalu – 5-fluoruracilu. Krioterapijos metu pašalinamos keratino masės ir suploninama oda ties pažeidimu, tokiu būdu 5-fluoruracilas geriau veikia vėžines ląsteles (27). Tai laikoma paliatyviu gydymo būdu, kuomet chirurginis gydymas invazyviai SCC yra kontraindikuotinas. Gydymas taip pat taikomas tiek aktininių keratozių, tiek Bovenos ligos atvejais. Invazyviai plokščialąstelinei karcinomai paprastai netinka (6). Vietiškai tepami vaistai - imikvimodas ir 5-fluoruracilas, pagerina krioterapijos efektą gydant Bovenos ligą, kartais gali būti taikomi ir gydant invazyvią plokščialąstelinę karcinomą, nors monoterapijos efektas paprastai nėra pakankamas. 5-fluoruracilas lyginant su imikvimodu yra efektyvesnis gydant Bovenos ligą (27). Vaistas naikina vėžines ląsteles, stabdo jų dauginimąsi (28). Dažnai kombinuojamas kartu su kitais neoperaciniais gydymo metodais. Imikvimodas yra imuninio atsako modifikatorius, kuris sukelia vietinį citokinų, audinių nekrozės faktorių, alfa interferono aktyvumą (2). Taip sukeliamas priešvirusinis ir priešnavikinis vaisto aktyvumas.

Nors vietiškai tepami vaistai yra vienas pagrindinių aktininių keratozių gydymo būdų, neinvazyviai plokščialąstelinei karcinomai taikomas gana retai. Dažniausiai gydymas skiriamas senyvo amžiaus žmonėms, kuriems negalima atlikti operacijos, yra sudėtinga dažnai atvykti pakartotiniams vizitams ir gydymą gauti ligoninėje.

Pagrindiniu, dažniausiai invazyvios plokščialąstelinės karcinomos, gydymo būdu išlieka darinio ekscizija. Chirurginis darinio pašalinimas leidžia atlikti histologinį viso darinio ištyrimą, vienu kartu pašalinti visą vėžį (5). Operacija atliekama vietinėje neįtaroje, pacientai dažniausiai tą pačią dieną keliauja namo ir gali save laikyti pasveikusiais. Atlikti tyrimai rodo, jog operuojant plokščialąstelinę karcinomą mažesnė recidyvų rizika lyginant su neoperaciniu gydymu (1,5). Atliekant eksciziją turi būti užtikrinamas visiškas darinio pašalinimas su nedidele sveikų audinių zona aplinkui (1). Nurodoma palikti 4-6-ių milimetrų sveikų audinių kraštą operuojant mažos ar vidutinės rizikos plokščialąstelinę karcinomą. Didelės rizikos plokščialąstelinei karcinomai ekscizija būna radikalesnė, šalinamas platesnis sveikų audinių kraštas (1). Nesvarbu koks gydymo metodas buvo taikomas pacientui, jis visada yra dispancerizuojamas. Pacientai, kuriems buvo nustatytas bet kuris iš odos vėžių yra didesnėje rizikoje to pačio vėžio pasikartojimui ar kito atsiradimui. Dėl to kas 6-į mėnesius pacientai pasikviečiami ir apžiūrimas visas kūnas dėl galimų naujų darinių.

#### 4. Išvados

Bovenos liga ir invazyvi plokščialąstelinė karcinoma dažniausiai pasireiškia veide, nes pagrindinis predisponuojantis veiksnys – per gyvenimą akumuliuota UV spinduliuotė. Pagrindiniai veiksniai didinantys invazyvios SCC metastazavimo riziką, tai naviko diametras ir storis,



poodinio riebalinio audinio ir nervų peraugimas bei naviko diferenciacijos laipsnis. Nors dermatoskopija leidžia aiškiai įtarti SCC, bet pagrindiniu ir vieninteliu diagnostikos metodu išlieka biopsija su histologiniu ištyrimu. Teisinga diferenciacija tarp invazyvios ir neinvazyvios formos svarbu dėl skirtingų gydymo taktikų. Bovenio liga gali būti gydoma konservatyviai – 5-fluoruracilu, fotodinamine terapija ar krioterapija. Invazyvios SCC gydymo standartas – chirurginė ekscizija.

#### Literatūros sąrašas

1. Combalia A, Carrera C. Squamous Cell Carcinoma: An Update on Diagnosis and Treatment. *Dermatol Pract Concept*. 2020 Jun 29;10(3):e2020066.
2. Imiquimod for the Treatment of Basal Cell or Squamous Cell Carcinoma: A Review. In: CADTH Report / Project in Briefs [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 [cited 2023 Dec 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481571/>
3. Bowen Disease: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. 2023 Jun 20 [cited 2023 Nov 28]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1100113-overview>
4. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma - ClinicalKey [Internet]. [cited 2023 Nov 28]. Available from: <https://www.clinicalkey.com#!/content/playContent/1-s2.0-S0889858818307792?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0889858818307792%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
5. Shimizu I, Cruz A, Chang KH, Dufresne RG. Treatment of Squamous Cell Carcinoma In Situ: A Review. *Dermatologic Surgery*. 2011;37(10):1394–411.
6. Stewart JR, Lang ME, Brewer JD. Efficacy of nonexcisional treatment modalities for superficially invasive and in situ squamous cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022 Jul 1;87(1):131–7.
7. Bowen Disease - Symptoms, Causes, Treatment | NORD [Internet]. [cited 2023 Nov 28]. Available from: <https://rarediseases.org/rare-diseases/bowen-disease/>
8. Mota ANC de M, Piñeiro-Maceira J, Alves M de FGS, Tarazona MJM. Pigmented Bowen's disease. *An Bras Dermatol*. 2014;89(5):825–7.
9. Marschall SF, Ronan SG, Massa MC. Pigmented Bowen's disease arising from pigmented seborrheic keratoses. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1990 Sep 1;23(3, Part 1):440–4.
10. Rosendahl C, Marozava A. *Dermatoscopy and Skin Cancer*. UK: Scion Publishing Ltd.; 2019.
11. Kittler H, Rosendahl C, Cameron A, Philipp Tschandl. *Dermatoscopy. Pattern Analysis of Pigmented and Non-pigmented Lesions*. 2nd ed. Vienna, Austria: Facultas Verlags- und Buchhandels AG; 2016.
12. Matsumoto N, Kitano T, Oki H, Omagari D, Matsue Y, Okudera M, et al. Pigmented oral carcinoma in situ: a case report and literature review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 2014 Sep 1;118(3):e79–83.
13. Martins F, Mistro FZ, Kignel S, Palmieri M, do Canto AM, Braz-Silva PH. Pigmented Squamous Cell Carcinoma In Situ: Report of a New Case and Review of the Literature. *J Clin Exp Dent*. 2017 Nov 1;9(11):e1362–5.

14. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma: Incidence, risk factors, diagnosis, and staging. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2018 Feb 1;78(2):237–47.
15. Muzic JG, Schmitt AR, Wright AC, Alniemi DT, Zubair AS, Olazagasti Lourido JM, et al. Incidence and trends of basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma: A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 2000–2010. *Mayo Clin Proc*. 2017 Jun;92(6):890–8.
16. O'Reilly Zwald F, Brown M. Skin cancer in solid organ transplant recipients: Advances in therapy and management: Part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2011 Aug 1;65(2):253–61.
17. Omland SH, Gniadecki R, Hædersdal M, Helweg-Larsen J, Omland LH. Skin Cancer Risk in Hematopoietic Stem-Cell Transplant Recipients Compared With Background Population and Renal Transplant Recipients: A Population-Based Cohort Study. *JAMA Dermatology*. 2016 Feb 1;152(2):177–83.
18. Velez NF, Karia PS, Vartanov AR, Davids MS, Brown JR, Schmults CD. Association of Advanced Leukemic Stage and Skin Cancer Tumor Stage With Poor Skin Cancer Outcomes in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia. *JAMA Dermatology*. 2014 Mar 1;150(3):280–7.
19. Jaju PD, Ransohoff KJ, Tang JY, Sarin KY. Familial skin cancer syndromes: Increased risk of nonmelanotic skin cancers and extracutaneous tumors. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2016 Mar 1;74(3):437–51.
20. Thompson AK, Kelley BF, Prokop LJ, Murad MH, Baum CL. Risk Factors for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2016 Apr 1;152(4):419–28.
21. Karia PS, Jambusaria-Pahlajani A, Harrington DP, Murphy GF, Qureshi AA, Schmults CD. Evaluation of American Joint Committee on Cancer, International Union Against Cancer, and Brigham and Women's Hospital Tumor Staging for Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 1;32(4):327–34.
22. Brantsch KD, Meisner C, Schönfisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, et al. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology*. 2008 Aug 1;9(8):713–20.
23. Ayhan E, Ucmak D, Akkurt Z. Vascular structures in dermoscopy. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):545–53.
24. Cohen DK, Lee PK. Photodynamic Therapy for Non-Melanoma Skin Cancers. *Cancers (Basel)*. 2016 Oct 4;8(10):90.
25. Rosendahl C, Cameron A, Bulinska A, Weedon D. Cutaneous pigmented invasive squamous cell carcinoma: a case report with dermoscopy and histology. *Dermatol Pract Concept*. 2011 Jan 31;1(1):69–72.
26. Thiers BH, Strat N, Snyder AN, Zito PM. Cutaneous Horn. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Dec 27]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563280/>
27. Love WE, Bernhard JD, Bordeaux JS. Topical Imiquimod or Fluorouracil Therapy for Basal and Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Archives of Dermatology*. 2009 Dec 1;145(12):1431–8.
28. Parrozzani R, Frizziero L, Trainiti S, Testi I, Miglionico G, Pilotto E, et al. Topical 1% 5-fluorouracil as a sole treatment of corneoconjunctival ocular surface squamous neoplasia: long-term study. *Br J Ophthalmol*. 2017 Aug;101(8):1094–9.

