

## **CARCINOAME BAZOCELULARE MULTIPLE APĂRUTE PE TEGUMENT AGRESAT ACTINIC**

### **MULTIPLE BASAL CELL CARCINOMAS APPEARING ON ACTINICALLY AGGRESSED SKIN**

IONICA – MARIANA RĂDULESCU\*, IRINA TUDOSE\*\*, MIHAIL ALECU\*

#### **Rezumat**

*Carcinoamele bazocelulare (CBC) reprezintă cea mai frecventă tumoră malignă a pielii, afectează aproape exclusiv rasa albă, are incidență mare în zonele cu climat însorit, cei mai frecvenți factori de risc sunt expunerea la radiația UV și fototipul cutanat II.*

*Prezentăm cazul unei paciente cu multiple carcinoame bazocelulare localizate la nivelul feței.*

***Cuvinte cheie:** carcinom bazocelular, radiații ultraviolete, fotoîmbătrânire.*

#### **Summary**

*Basal cell carcinoma (BCC) is the most frequent malignant tumour of the skin. It affects almost exclusively Caucasians and has a high incidence in areas with sunny climate. The most common risk factors are exposure to UV radiation and the presence of skin phototype II.*

*We present the case of a patient with multiple basal cell carcinomas located on the face.*

***Keywords:** basal cell carcinoma, ultraviolet radiation, photoaging.*

Intrat în redacție: 12.02.2021

Acceptat: 11.03.2021

Received: 12.02.2021

Accepted: 11.03.2021

#### **Introducere**

Carcinomul bazocelular (epiteliom bazocelular, bazaliom, carcinomul trichoblastic) este o tumoră malignă cutanată cu originea în celulele bazale ale epidermului sau anexelor.

CBC este considerată cea mai frecventă tumoră malignă a pielii, se localizează frecvent pe zonele fotoexpuse, extremitatea cefalică fiind cea mai afectată, și are incidență crescută la vârstnici.

Clinic prezintă aspecte și dimensiuni variate, cu elemente caracteristice.

CBC se dezvoltă ca o formațiune tumorală cu suprafața globuloasă, mărginită periferic de

#### **Introduction**

Basal cell carcinoma (basal cell epithelium, basal cell carcinoma, trichoblastic carcinoma) is a malignant skin tumour originating in the basal cells of the epidermis or appendages.

BCC is considered the most frequent malignant tumour of the skin. It is frequently located on photoexposed areas, the cephalic extremity being the most affected, and has an increased incidence in the elderly.

The clinical aspect includes a variety of appearances and sizes, with specific elements.

\* Universitatea Titu Maiorescu, Facultatea de Medicină, Catedra de Dermatologie, București.  
Titu Maiorescu University, Faculty of Medicine, Department of Dermatology, Bucharest.

\*\* Spitalul Universitar de Urgență ELIAS, București.  
ELIAS University Emergency Hospital, Bucharest.

formațiuni nodulare eritematoase, translucide "chenar perlat", cu telangiectazii pe suprafață. Evoluează lent, și este asimptomatic.

CBC se poate prezenta sub diferite forme clinice: nodular (este translucid, uneori cu telangiectazii pe suprafață, ferm la palpare, culoarea variază de la roz la pigmentat, în evoluție poate ulceră central, sângerând ușor la traumatisme minore), ulcerat /ulcus rodens (cu aspect de nodul cu margini perlate care ulcerază rapid și se extinde în profunzime), terebrant (are evoluție rapidă, mutilantă, cu distrugerii tisulare profunde), superficial /pagetoid (aspect de placă eritemato-scuamoasă, cu centrul atrofic și margini ușor reliefate, formate din mici perle, frecvent este pigmentat), morfeiform /sclerodermiform (placă sclerotică, deprimată, imprecis delimitată, aderentă de țesuturile profunde, fără tendință la ulcerare), pigmentar (este o formă bogată în pigment negru-marونی datorită melanocitelor pe care le conțin).

Diagnosticul clinic de CBC poate fi susținut de investigații precum dermatoscopia, dermatoscopia confocală, ecografia cutanată, tomografia de coerență optică, dar diagnosticul de certitudine este histopatologic.

Prezentăm cazul unei paciente diagnosticate cu CBC faciale multiple.

### Caz clinic

Pacient de sex feminin, în vârstă de 71 ani, din mediul rural, de profesie agricultor și crescător de ovine, cu fototip II, se prezintă la consultație pentru multiple formațiuni rotund-ovalare, exofitice, localizate la nivelul feței, cu debut în urmă cu cca 2 ani, fără semne subiective.

În istoricul familial nu existau afecțiuni cutanate asemănătoare, iar antecedentele personale și fiziologice au fost ne semnificative. Examinările clinice și biologice uzuale au fost în limite normale.

Pacienta confirmă expunerea excesivă, repetată la soare, precum și arsurile solare în antecedente.

La examenul dermatologic se observă fototip II cutanat, tegument facial agresat actinic, uscat, subțiat, ridat, cu numeroase keratoze actinice și cu multiple formațiuni tumorale faciale. Frontal stg, la nivelul piramidei nazale și nasogenian

BCC dezvoltă ca o tumoare cu aspect globular, delimitată periferic de formațiuni nodulare eritematoase, translucide, cu "border perlat" și telangiectazii pe suprafață. Evoluează lent și asimptomatic.

BCC poate prezenta diferite forme clinice: nodular (este translucid, uneori cu telangiectazii pe suprafață, ferm la atingere, culoarea variază de la roz la pigmentat; în evoluție, poate ulceră central, sângerând ușor la traumatisme minore), ulcerat /ulcus rodens (cu aspect de nodul cu margini perlate care ulcerază rapid și se extinde în profunzime), terebrant (are evoluție rapidă, mutilantă, cu distrugerii tisulare profunde), superficial /pagetoid (aspect de placă eritemato-scuamoasă, cu centrul atrofic și margini ușor reliefate, formate din mici perle, frecvent este pigmentat), morfeiform /sclerodermiform (placă sclerotică, deprimată, imprecis delimitată, aderentă de țesuturile profunde, fără tendință la ulcerare), pigmentar (este o formă bogată în pigment negru-marونی datorită melanocitelor pe care le conțin).

Diagnosticul clinic de BCC poate fi susținut de investigații precum dermatoscopia, dermatoscopia confocală, ecografia cutanată, tomografia de coerență optică, dar diagnosticul de certitudine este histopatologic.

Prezentăm cazul unei paciente diagnosticate cu BCC faciale multiple.

### Caz clinic

Pacient de sex feminin, în vârstă de 71 ani, din mediul rural, de profesie agricultor și crescător de ovine, cu fototip II, se prezintă la consultație pentru multiple formațiuni rotund-ovalare, exofitice, localizate la nivelul feței, cu debut în urmă cu cca 2 ani, fără semne subiective.

În istoricul familial nu existau afecțiuni cutanate asemănătoare, iar antecedentele personale și fiziologice au fost ne semnificative. Examinările clinice și biologice uzuale au fost în limite normale.

Pacienta confirmă expunerea excesivă, repetată la soare, precum și arsurile solare în antecedente.

La examenul dermatologic se observă fototip II cutanat, tegument facial agresat actinic, uscat, subțiat, ridat, cu numeroase keratoze actinice și cu multiple formațiuni tumorale faciale. Frontal stg, la nivelul piramidei nazale și nasogenian



Figura 1. CBC nodulare faciale, aspect clinic.  
Figure 1. Facial nodular BCC, clinical appearance



Figura 2. Imagine după tratament.  
Figure 2. Image after treatment.

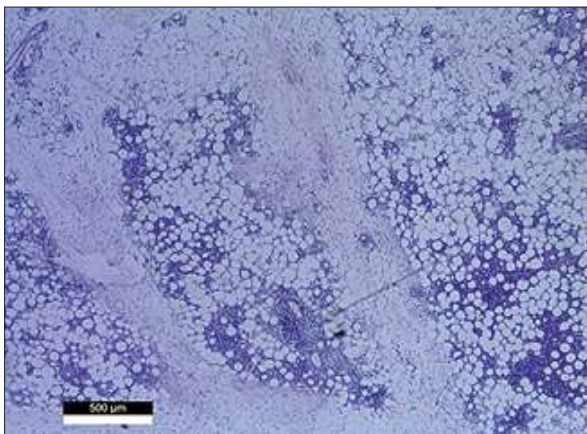
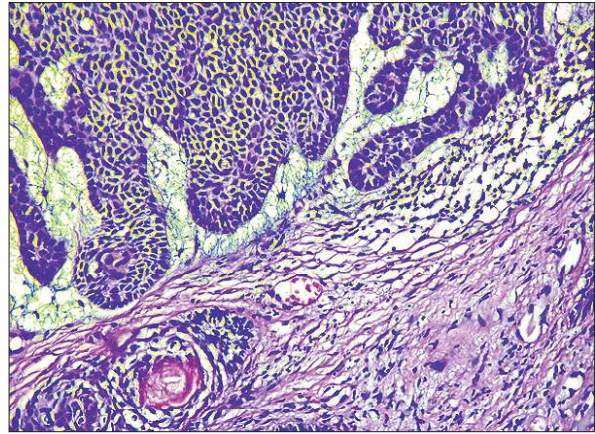


Figura 3. Imagini histopatologice CBC tip solid. Col HE.  
Figure 3. Solid BCC histopathological images. Collection for histological examinations.



drept prezintă formațiuni rotund-ovalare, nodulare, roz, translucide, acoperite de epiderm subțire, cu telangiectazii pe suprafață, cu dimensiuni cuprinse între cca 1,5-3 cm; intersprâncenos prezintă o formațiune pigmentată, alcătuită din

facial skin, dry, thin, wrinkled, with numerous actinic keratoses and multiple facial tumour formations. On the left forehead, at the level of the nasal pyramid and in the right nasogenian area she has round-oval, nodular, pink, trans-

noduli perlați, cu centrul deprimat, cu dimensiuni de cca 0,5 cm.

Diagnosticul prezumtiv a fost de CBC nodulare multiple, aspectul clinic și dermatoscopic pledând pentru acest diagnostic.

S-a practicat electrocauterizarea formațiilor tumorale în scop terapeutic cu prelevarea de material pentru examen histopatologic, în vederea stabilirii diagnosticului de certitudine.

Examenul histopatologic a evidențiat epiderm subțire, aspect de CBC tip solid, ulcerat, cu întinse arii de diferențiere adenoid-chistică, cu invazie în dermul profund și stromă desmoplazică.

Diagnosticul definitiv a fost de CBC nodulare multiple.

## Discuții

Carcinomul bazocelular este cea mai comună formă de cancer cutanat, însumând aproximativ 80% din tumorile maligne cutanate non-melanotice.

Tumorile keratinocitare reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, în ciuda ratei lor de mortalitate relativ scăzută; riscul pentru dezvoltarea de cancer cutanat în SUA este acum de 1:5 și mult mai mare în Australia subtropicală.

Aceste tumori însumează aproximativ 90% sau mai mult din tumorile maligne ale pielii, iar din acestea aproximativ 70% sunt carcinoame bazocelulare, a căror incidență este evaluată la 150/100.000 locuitori per an în Europa și are valori mai mari în SUA (300/100.000) și Australia (2.000/100.000). Incidența acestuia s-a dublat în ultimii 15 ani.

Factorii de risc pentru dezvoltarea CBC includ expunerea la radiații ultraviolete, alte afecțiuni ale pielii și imunosupresia. De obicei apare pe zonele de tegument expuse la soare, cel mai adesea la nivelul capului și gâtului (80%), urmat de trunchi (15%) și extremități.

Radiațiile solare, sumarea efectelor lor, de ordin degenerativ, pregătesc terenul pt procesul proliferativ, explicând în același timp frecvența carcinoamelor pe tegumentele descoperite.

Radiațiile ultraviolete (UV) au o lungime de undă scurtă (100-400 nm), în funcție de lungimea

lucent formations, covered by thin epidermis, with telangiectasias on the surface, with approximate sizes of 1.5-3 cm. She has a pigmented formation between the eyebrows, made up of pearly nodules, with depressed centre, with the size of about 0.5 cm.

The presumptive diagnosis was multiple nodular BCC, the clinical and dermatoscopic appearance advocating for this diagnosis.

Electrocautery of tumour formations was practiced for therapeutic purposes with the collection of material for histopathological examination, to establish a definite diagnosis.

Histopathological examination revealed thin epidermis, appearance of solid, ulcerated BCC, with large areas of adenoid-cystic differentiation, with invasion in the deep dermis and desmoplastic stroma.

The definitive diagnosis was multiple nodular BCC.

## Discussions

Basal cell carcinoma is the most common form of skin cancer, accounting for about 80% of non-melanotic malignancies.

Keratinocyte tumours are a major public health problem, despite their relatively low mortality rate; the risk for developing skin cancer in the US is now 1: 5 and much higher in subtropical Australia.

These tumours account for about 90% or more of malignant tumours of the skin, and of these, about 70% are basal cell carcinomas, whose incidence is estimated at 150/100,000 inhabitants per year in Europe and at higher values in the US (300/100,000) and Australia (2,000/100,000). Its incidence has doubled in the last 15 years.

Risk factors for the development of BCC include exposure to ultraviolet radiation, other skin conditions and immunosuppression. It usually occurs on sun-exposed areas of the skin, most often on the head and neck (80%), followed by the trunk (15%) and extremities.

The accumulated degenerative effects of solar radiation set the ground for the proliferative process, explaining at the same time the frequency of carcinomas on the exposed skin.

Ultraviolet (UV) radiation has a short wavelength (100-400 nm) and depending on the

de undă UV se cunosc: UVC 100-280 (290) nm, UVB 280-315 (320) nm și UVA 315-400 nm.

UV cu lungime de undă sub 300 nm sunt absorbite la nivelul epidermului, iar cele cu lungimea de undă peste 300 nm sunt absorbite de colagen, hemoglobină sanguină, bilirubina tisulară și betacarotenului din grăsimi la nivelul dermului.

După expuneri repetate și prelungite la UV poate să apară fotoîmbătrânirea pielii ca urmare a deteriorării funcției ADN-ului de sciziune-reparație.

Fotocarginogeneza apare ca urmare a însumării efectelor degenerative ale expunerii repetate în special la UVB și mai puțin UVA.

Rasa albă este mai frecvent expusă decât rasa neagră, cei cu fototip II cutanat fiind mai susceptibili de a dezvolta carcinoame bazocelulare.

Un rol predispozant îl are profesia, cei care prin activitățile lor sunt expuși excesiv la radiațiile solare (agricultori, pescari, marinari, etc) dezvoltă mai ușor carcinoame bazocelulare, adesea multiple.

CBC au o incidență crescută la vârstnici. Au o evoluție cronică, cresc lent în dimensiuni, pacienții prezentându-se de regulă după ani de zile de la debut. Studii genetice justifică această evoluție lentă, prin replicarea ADN-ului cu prelungirea fazei de sinteză. Clinic, tumora își dublează mărimea în câțiva ani, datorită faptului că celulele tumorale proliferative active sunt în procent mic.

Patogeneza CBC implică liberalizarea căii de semnalizare hedgehog (Shh), ceea ce conduce la activarea factorilor de transcripție asociați gliomului (Gli), acest fapt datorându-se inactivării mutațiilor în antagonistul și receptorul hedgehog, PCTH1. De asemenea, mutațiile genei p53 sunt frecvent prezente.

CBC își are originea în celulele pluripotente din stratul bazal al epidermului care au capacitatea de a se diferenția în foliculi piloși, glande sebacee sau sudoripare. Ca o consecință a originii sale, există variație histopatologică considerabilă printre CBC, care a permis descrierea mai multor subtipuri. Cele mai frecvent întâlnite subtipuri histopatologice sunt nodular și superficial. Pe lângă acestea există și câteva variante rare, care includ carcinomul

UV wavelength, it classifies as: UVC 100-280 (290) nm, UVB 280-315 (320) nm and UVA 315-400 nm.

UVs with wavelengths below 300 nm are absorbed at the level of epidermis, and those with wavelengths above 300 nm are absorbed by collagen, haemoglobin in the blood, bilirubin in the tissue and fat beta-carotene in the dermis.

After repeated and prolonged exposure to UV, photoaging of the skin may occur as a result of the deterioration of the DNA cleavage-repair function.

Photocarcinogenesis occurs due to the accumulation of the degenerative effects caused by repeated exposure, especially to UVB, and less to UVA.

Caucasians are more frequently exposed than Blacks, people with cutaneous phototype II being more likely to develop basal cell carcinomas.

The profession has a predisposing role. People excessively exposed to solar radiation due to their occupation (farmers, fishermen, sailors, etc.) develop more easily basal cell carcinomas, often multiple.

BCCs have an increased incidence in the elderly. They have a chronic evolution, increase slowly in size, patients usually coming to the doctor after years from the onset. Genetic studies justify this slow evolution, by DNA replication with prolongation of the synthesis phase. Clinically, the tumour doubles in size in a few years, since active proliferative tumour cells are in a small percentage.

The pathogenesis of BCC involves the release of the hedgehog signalling pathway (Shh), which leads to the activation of transcription factors associated with glioma (Gli), due to the inactivation of mutations in the hedgehog antagonist and receptor, PCTH1. Mutations in the p53 gene are also frequently present.

BCC originates in pluripotent cells in the basal layer of the epidermis that can differentiate into hair follicles, sebaceous glands or sweat glands. There is considerable histopathological variation among BCCs, due to their origin, which allowed the description of several subtypes. The most common histopathological subtypes are nodular and superficial. In addition, there are some rare variants, which include basal squamous cell carcinoma, morpheaform carcinoma,

bazoscuamos, morfeiform, keratozic, cu celule granulare, adamantoid, și cu celule clare.

Aspectul clinic este variabil, dar clasic leziunile sunt descrise sub formă de noduli perlați, strălucitori cu o limită de demarcație ce poate fi reprezentată de crustă, ulceratie sau sangerare.

Diagnosticul de certitudine este histopatologic, CBC are caractere citologice și arhitecturale destul de tipice, dar, în anumite situații ridică probleme de diagnostic diferențial cu: carcinomul scuamos, trichoepiteliomul (epiteliomul benign chistic multiplu Brooke), trichoepiteliomul desmoplastic, tricoblastom, keratoza actinică, tumorile sebacee, sebaceomul, carcinomul sebaceu.

Stabilirea unor corelații între aspectul histopatologic, localizarea tumorii, datele clinice despre pacienți și evoluția lor ulterioară vor conduce la identificarea unor elemente noi cu rol prognostic pentru CBC.

În cazul prezentat de noi, pacientă cu tegument facial agresat actinic, cu multiple keratoze actinice, a dezvoltat CBC multiple care au debutat în aceeași perioadă și au avut o creștere accelerată, în aproximativ 1 an și 6 luni ajungând la dimensiuni de 2,5-3 cm. Pacienta noastră a dezvoltat două tipuri de carcinoame bazocelulare la nivelul feței: nodular și pigmentar.

## Concluzii

Este foarte cunoscut faptul că agresiunea actinică a pielii este responsabilă de apariția CBC. La indivizii cu keratoze actinice numeroase pot surveni carcinoame multiple, concomitente sau succesive.

Particularitatea cazului constă în apariția de carcinoame bazocelulare multiple ce au prezentat două aspecte clinice diferite, și care s-au dezvoltat într-o perioadă relativ scurtă de timp, fiind cunoscută evoluția lentă a acestui tip de tumoră.

Pacienta va fi urmărită la un interval de 6 luni și apoi anual timp de minimum 5 ani, pentru depistarea și tratarea precoce a recidivelor și/ sau a altor CBC.

Prezentarea acestui caz aduce în discuție necesitatea unor programe de screening epidemiologic, a unor campanii de educare și prevenție a populației cu scopul de a reduce numărul pacienților care pot dezvolta CBC.

keratozis, granular cell carcinoma, adamantoid carcinoma, and clear cell carcinoma.

The clinical appearance is variable, but classically the lesions are described in the form of pearly, shiny nodules with a demarcation limit that can be represented by crust, ulceration, or bleeding.

The definite diagnosis is histopathological, BCC has quite typical cytological and architectural features, but in certain situations raises problems of differential diagnosis with squamous cell carcinoma, trichoepithelioma (Brooke's multiple benign cystic epithelioma), desmoplastic trichoepithelioma, trichoblastoma, actinic keratozis, sebaceous gland tumours, sebaceoma, sebaceous carcinoma.

Establishing correlations between histopathological appearance, tumour location, clinical data on patients and their subsequent evolution will lead to the identification of new elements with a prognostic role for BCC.

In the case presented by us, a patient with actinically aggressed facial skin, with multiple actinic keratoses, developed multiple BCCs that appeared in the same period and had an accelerated growth, in about 1 year and 6 months reaching 2.5-3 cm. Our patient developed two types of basal cell carcinomas of the face: nodular and pigmentary.

## Conclusions

It is well known that actinic skin aggression is responsible for the appearance of BCC. Multiple, concomitant, or successive carcinomas may occur in individuals with numerous actinic keratoses.

The peculiarity of the case consists in the appearance of multiple basal cell carcinomas that presented two different clinical aspects and developed in a relatively short period of time, being known that this type of tumour evolves slowly.

The patient will be followed at an interval of 6 months and then annually for at least 5 years, for the early detection and treatment of recurrences and/or other BCCs.

The presentation of this case brings into discussion the need for epidemiological screening programs, education, and prevention campaigns for the population, to reduce the number of patients who may develop BCC.

## Bibliografie/Bibliography

1. Hanahan D, Weinberg RA – The hallmarks of cancer, *Cel* Jan 7, 100(1):57-70, 2000
2. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and etiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2007;157 (Suppl): 47-51
3. Kossard S., Epstein E.H., Cerio Jr. R., Yu L.L., Weedon D. - Basal cell carcinoma, Pathology and Genetics of Tumours of the Skin, WHO classification, vol 6, IARC, 2005
4. Chiba M, Jimbow K. – Expression of gamma-glutamyl transpeptidase in normal and neoplastic epithelial cells of human skin. *Br J Dermatol*;114:459, 1986
5. C. Bichakjian, A. Armstrong, C. Baum, J. Bordeaux, M. Brown, K. Busam, D. Eisen, V. Iyengar, C. Lober, D. Margolis, J. Messina, A. Miller, S. Miller, M. Stanley, E. Mostow, C. Mowad, K. Nehal, K. Schmitt-Burr and A. Sekulic, „Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma,” *J Am Acad Dermatol*, vol. 78, nr. 3, pp. 540-559, 2018.
6. M. Halem, D. Ratner and A. Patel, „Basal cell carcinoma,” in Evidence-based procedural dermatology, M. Alam, Ed., Springer Science+Business Media LLC, 2012, pp. 33-55.
7. David E Elder, ChB Rosalie Elenitsas, Bennett L Johnson Jr., George F Murphy, Xiaowei Xu - Lever’s Histopathology of the Skin, Lippincott Williams & Wilkins, 2008
8. Kim YC, Vandersteen DP, Chung YJ, Myong NH. - Signet ring cell basal cell carcinoma: a basal cell carcinoma with myoepithelial differentiation. *Am J Dermatopathol* 2001; 23: 525-529.
9. J. Messina, E. Epstein, S. Kossard, C. McKenzie, R. Patel, J. Patterson and R. Scolyer, „Basal cell carcinoma,” in WHO classification of skin tumours, D. Elder, D. Massi, R. Scolyer and R. Willemze, Ed., Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2018, pp. 26-34.1. Hanahan D, Weinberg RA – The hallmarks of cancer, *Cel* Jan 7, 100(1):57-70, 2000

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Ionica-Mariana Rădulescu  
Str. Turda, nr 125, sector 1, București  
E-mail: yoana\_costache@yahoo.com

*Correspondance address:* Ionica-Mariana Rădulescu,  
125,Turda street, 1, District, Bucharest  
E-mail: yoana\_costache@yahoo.com