

ASPECTUL CONFOCAL AL STRUCTURILOR „ÎN SPIȚE DE ROATĂ” ÎNTR-UN CARCINOM BAZOCELULAR PIGMENTAT. CAZ CLINIC

IN VIVO REFLECTANCE CONFOCAL MICROSCOPY OF SPOKE-WHEEL STRUCTURES IN A PIGMENTED BASAL CELL CARCINOMA. CASE REPORT

MIHAI LUPU**, CONSTANTIN CĂRUNTU***,****, CRISTINA VÂJĂITU*, IULIA SOLOMON*, VLAD MIHAI VOICULESCU*,**, MARIA IRIS POPA****, CARMEN DRĂGHICI*, CĂLIN GIURCĂNEANU*,**

Rezumat

În urma conferinței de consens din anul 2000 a fost stabilit un set de criterii dermatoscopice semnificative pentru diagnosticul carcinomului bazocelular pigmentat (CBCp). Aceste criterii au inclus ulcerări superficiale, structuri foliacee, multipli globuli albaștri-gri, cuiburi mari ovoide albastre-gri, telangiectazii arborizante și structuri „în spițe de roată”. Cele din urmă au fost definite ca proiecții radiale bine circumscrise, de culoare brună până la gri, ce se întâlnesc la nivelul unui ax central de culoare brun-închis. Structurile „în spițe de roată” au o specificitate raportată de 100% pentru CBCp.

Corelațiile morfologice între dermatoscopie și histologie sunt adesea anevoioase, în special datorită incidențelor diferite din care sunt primate leziunile (orizontal în dermatoscopie vs vertical în histologie). În această lucrare ne propunem să evidențiem substratul

Summary

The "Consensus net meeting on dermatoscopy" of 2000 determined a set of significant dermatoscopic features for the diagnosis of pigmented basal cell carcinoma (pBCC). These included small ulcerations, maple leaf-like areas, multiple blue-grey globules, large blue-grey ovoid nests, arborizing telangiectasia, and spoke-wheel structures. The latter have been defined as brown to gray, well circumscribed, radial projections meeting at a darker brown central hub. Spoke-wheel structures have a reported specificity of 100% for pBCC. Because the correlation between dermatoscopy and histology is often difficult owing to the different incidences from which lesions are seen (horizontal in dermatoscopy vs vertical in histology), in this paper we sought to highlight the underpinnings of this particular dermatoscopic feature through in vivo reflectance confocal microscopy (RCM) examination. RCM is a non-invasive imaging technique capable of delivering images of en face optical sections at nearly histological

* Clinica Dermatologie Oncologică și Alergologie Clinică, Spitalul Universitar de Urgență Elias, București, România.
Department of Dermatology and Allergology, "Elias" Emergency University Hospital, Bucharest, Romania.

** Disciplina Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România.
Department of Dermatology, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

*** Disciplina Fiziologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România.
Department of Physiology, "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

**** Disciplina Dermatologie, Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „Prof. N. Paulescu”, București, România.
Department of Dermatology, „Prof. N. Paulescu” National Institute of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, Bucharest, Romania.

***** Clinica de Chirurgie Plastică și Microchirurgie Reconstructivă, Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar-Arseni”, București, România.
Department of Plastic and Reconstructive Surgery, „Bagdasar-Arseni” Clinical Emergency Hospital, Bucharest, Romania.

structurilor "în spițe de roată" vizibile dermatoscopic prin utilizarea microscopiei confocale de reflectanță *in vivo* (MCR).

MCR este o tehnică imagistică neinvazivă ce furnizează imagini ale unor secțiuni optice orizontale cu rezoluție apropiată de cea a microscopiei optice clasice, facilitând astfel corelația cu dermatoscopia. Examinarea prin MCR a unui carcinom bazocelular pigmentat ce prezenta structuri "în spițe de roată" la examenul dermatoscopic a evidențiat prezența de insule tumorale hiper-refractile cu aspect floral localizate la nivelul joncțiunii dermo-epidermice și dermului papilar, infiltrate de celule dendritice și înconjurate de zone hipo-refractile de clefting. Aceste insule tumorale erau conectate cu epidermul prin multiple proiecții cu aspect de cordoane.

Cuvinte cheie: dermatoscopie, carcinom bazocelular, microscopie confocală de reflectanță, structuri în spițe de roată, criterii dermatoscopice.

Intrat în redacție: 9.10.2018

Acceptat: 14.12.2018

resolution, thus facilitating the correlation with dermatoscopy. RCM examination of a pBCC exhibiting spoke-wheel structures revealed flower-shaped bright tumor islands infiltrated by dendritic cells, surrounded by dark areas of clefting at the level of the dermal-epidermal junction and papillary dermis. These tumor islands were connected to the epidermis through several cord-like projections.

Key words: dermoscopy, carcinoma, basal cell, microscopy, confocal, structures, spoke-wheel.

Received: 9.10.2018

Accepted: 14.12.2018

Introducere

Carcinomul bazocelular (CBC) este cel mai frecvent dintre toate cancerurile de piele la populația caucaziană și, în același timp, cel mai frecvent dintre toate cancerurile. Datele epidemiologice privind carcinomul keratinocitar și în special CBC[1] incriminează o importantă problemă de sănătate publică, în ciuda măsurilor de fotoprotecție și prevenție.

Dermatoscopia este o tehnică imagistică *in vivo*, neinvazivă, ce crește precizia diagnostică în leziunile cutanate pigmentate, fiind în același timp utilă și în evaluarea afecțiunilor cutanate nepigmentate[2-4]. În urma conferinței de consens din anul 2000 a fost formulat un set de criterii dermatoscopice semnificative pentru diagnosticul carcinomului bazocelular pigmentat (CBCp). Aceste criterii includ ulceratii superficiale, telangiectazii arborizante, multipli globuli albaștri-gri, cuiburi mari ovoide albastre-gri, structuri foliacee și structuri "în spițe de roată" [5,6]. Structurile "în spițe de roată" au fost definite ca proiecții radiale bine circumscrise, de culoare brună până la albastru sau gri, ce se întâlnesc la nivelul unui ax central de culoare brun-închis, localizate frecvent la marginea unei zone astructurale de culoare alb-roșie[7].

Datorită diferențelor de perspectivă între dermatoscopie și histologie (orizontală vs verticală, respectiv), în această lucrare ne-am

Introduction

Basal cell carcinoma (BCC) is the most prevalent of all skin cancers in the white population and, for that matter, of all cancers. Epidemiological data show that keratinocyte carcinomas, and especially basal cell carcinoma[1], are a growing public health problem, in spite of continuously increasing awareness and sun-protective measures.

Dermatoscopy is an *in vivo*, non-invasive imaging technique which increases diagnostic accuracy in pigmented skin lesions, while also being valuable in non-pigmented skin disorders[2-4]. The "Consensus net meeting on dermatoscopy" of 2000 formulated a set of significant dermatoscopic features for the diagnosis of pigmented BCCs (pBCCs). These criteria included small superficial ulcerations, arborizing telangiectasia, multiple blue-gray globules, large blue-gray ovoid nests, maple leaf-like areas, and spoke-wheel structures[5,6]. Spoke-wheel structures have been defined as well-circumscribed radial projections, usually light-brown but occasionally blue or gray, meeting at a darker (dark brown, black or blue) central axis, typically located at the border of a structureless, red to white, area[7].

Because of the difference in perspective between dermatoscopic and histologic exami-

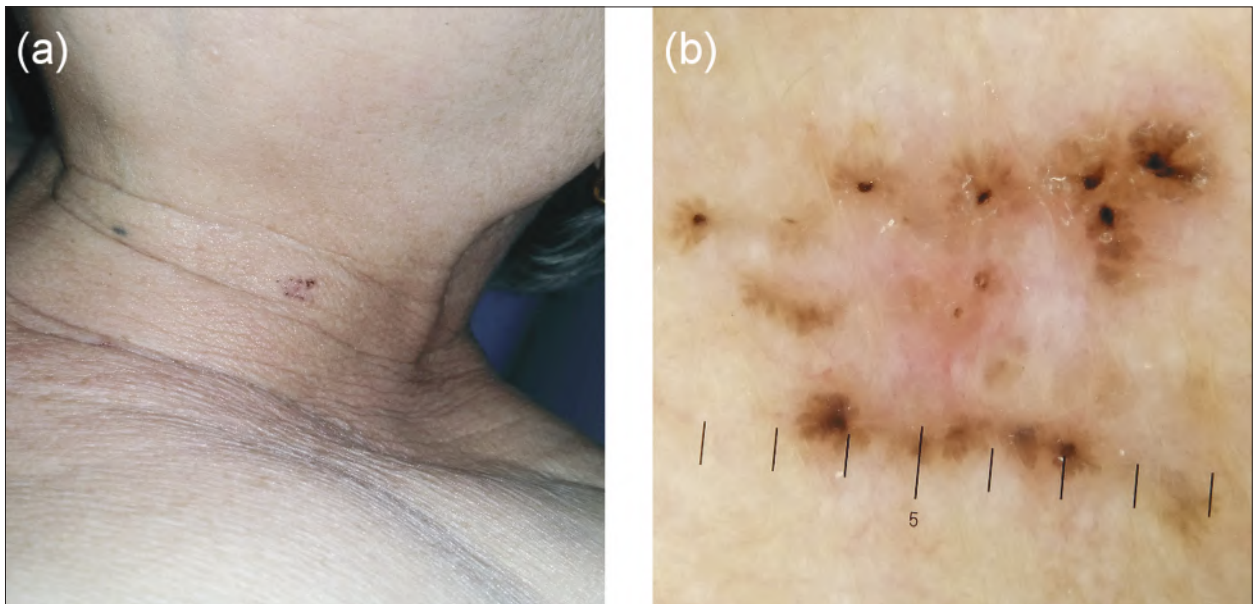


Fig. 1. Aspect clinic și dermoscopic al leziunii: (a) Imagine clinică ce arată o papulă de culoare roz, ușor elevată, bine delimitată, cu multiple puncte brun-închis pe suprafață, localizată la nivel latero-cervical stâng; (b) Imagine dermoscopică ce arată o zonă centrală astructurală, de culoare alb-roșie și prezența de multiple structuri „în spițe de roată” la periferia acesteia.

Fig. 1. Clinical and dermoscopic aspect of the lesion: (a) Clinical image showing a well defined, pinkish, slightly elevated papule speckled with numerous dark brown dots on the left latero-cervical area; (b) Dermoscopic image showing a central, structureless, red to white area presenting multiple, tan, spoke-wheel structures on its perimeter.

propus să evidențiem substratul structurilor „în spițe de roată” printr-o corelație directă între aspectul dermoscopic și structurile vizibile la microscopia confocală de reflectanță (MCR) într-un CBCp localizat în regiunea latero-cervicală stângă la o pacientă de 64 ani.

Prezentare de caz

Expunem cazul unei paciente de 64 ani cu fototip Fitzpatrick III ce s-a prezentat pentru evaluarea unei leziuni cutanate în evoluție de o lună, localizată în regiunea latero-cervicală stângă. Din antecedentele personale patologice reținem un neoplasm mamar stâng tratat în urmă cu 15 ani prin mastectomie totală și radiochimioterapie. La examenul clinic s-a decelat o papulă ușor elevată, bine delimitată, cu dimensiuni de 8 x 6 mm, de culoare roz și suprafață ușor scuamoasă, remarcându-se prezența a numeroase puncte brun-închis pe suprafața acesteia (Fig. 1a). Diagnosticul diferențial clinic a inclus carcinom bazocelular pigmentat, keratoză seboreică iritată, keratoză actinică pigmentată și melanom.

nations (horizontal vs vertical, respectively) in this paper we sought to highlight the underpinnings of spoke-wheel structures through a direct correlation between the dermoscopic aspect and the structures observable through *in vivo* RCM examination in a pBCC located in the left latero-cervical region of a 64-year-old female patient.

Case report

We report the case of a 64-year-old woman with Fitzpatrick skin phototype III who presented for the evaluation of a lesion which had started growing one month ago on her left latero-cervical area. Her medical history revealed a left breast carcinoma treated 15 years ago by radical mastectomy, radiation and chemotherapy. Clinically, an 8 x 6 mm, well defined, pink-colored, slightly scaly papule speckled with multiple dark brown dots was observed (Fig. 1a). The clinical differential diagnosis included pigmented basal cell carcinoma, irritated

La examenul dermatoscopic cu lumină polarizată s-a putut observa o zonă centrală astructurală de culoare alb-roșie prezentând numeroase telangiectazii subțiri și scurte și de asemenea multiple structuri „în spițe de roată” la periferia acesteia (Fig. 1b).

Examinarea MCR a arătat, în zonele cu structuri „în spițe de roată” (Fig. 2a), insule tumorale hiper-refractile, strălucitoare, cu aspect floral, infiltrate de celule dendritice (ce corespund histologic melanocitelor, melanofagelor și celulelor Langerhans), înconjurate de zone hipo-refractile, întunecate, de clefting peritumoral (ce corespund histologic depozitelor de mucină)[8] la nivelul joncțiunii dermo-epidemice și dermului papilar (Fig. 2b,c,d). Multiple proiecții cu aspect de cordoane conectau insulele tumorale cu epidermul (Fig. 2c).

S-a practicat biopsia excizională sub anestezie locală a leziunii de la nivel latero-cervical stâng, examenul histopatologic confirmând diagnosticul de carcinom bazocelular pigmentat (Fig. 3a). Structurile histologice ce corespund aspectului dermatoscopic „în spițe de roată” și insulelor tumorale cu aspect floral observate la examinarea prin MCR sunt agregate de celule bazaloide localizate în dermul superficial ce prezintă multiple conexiuni cu epidermul (Fig. 3b,c).

Discuție

Având o specificitate raportată de 100%[9], structurile „în spițe de roată” sunt un criteriu dermatoscopic extrem de precis pentru diagnosticul CBC pigmentat. Aceste structuri dermatoscopice au fost asociate cu agregate de celule neoplazice dispuse sub formă de cordoane ce iradiază dintr-un „miez” pigmentat central, localizate în dermul papilar și/sau reticular conectate cu epidermul în multiple puncte[10]. Cu toate acestea, dată fiind diferența de perspectivă asupra leziunilor între dermatoscopie și histologie, nu poate fi stabilită o corelație directă.

Microscopia confocală de reflectanță, o tehnică imagistică ce a dovedit o bună corelație cu histologia în multiple subtipuri histopatologice de CBC[11], produce imagini în plan orizontal, facilitând astfel corelația directă cu dermatoscopia, care permite examinarea leziunilor cutanate tot în plan orizontal. Aspectul

seborrheic keratosis, pigmented actinic keratosis, and melanoma.

On polarized-light dermatoscopy, a central, structureless, red to white area presenting short-fine telangiectasia, and multiple spoke-wheel structures on its perimeter could be observed (Fig. 1b).

RCM examination of the lesion revealed, in the spoke-wheel areas (Fig. 2a), flower-shaped, hyper-refractile, bright tumor islands infiltrated by dendritic cells (corresponding to melanocytes, melanophages, and Langerhans cells) and surrounded by dark areas of peritumoral clefting (corresponding to mucin deposits)[8] at the level of the dermo-epidermal junction and papillary dermis (Fig. 2b,c,d). Note that some cord-like projections emanating from these tumor islands were connected to the epidermis (Fig. 2c).

Excisional biopsy of the lesion was performed under local anesthesia, and the subsequent histopathologic examination confirmed the diagnosis of pigmented BCC (Fig. 3a). The histological structures corresponding to the dermatoscopic spoke-wheel areas and the flower-shaped tumor islands seen under RCM are basaloid cell aggregates located in the superficial dermis, displaying multiple connections to the epidermis (Fig. 3b,c).

Discussion

With a reported specificity of 100%[9], spoke-wheel structures have been well-established as a highly accurate dermatoscopic finding for the diagnosis of pBCCs. These dermatoscopic structures have been histologically associated with neoplastic aggregates arranged in cords located in the papillary and/or reticular dermis, connected to the epidermis at several points, radiating from a central pigmented core[10]. However, given the different incidences from which lesions are viewed in dermatoscopy compared to vertical sections in histology, a perfect correlation cannot be established.

RCM, which shows a good correlation with histology in several BCC histological subtypes[11], produces images in a horizontal plane, thus facilitating the direct correlation with dermatoscopy, which also views lesions horizontally. A previous article has described the confocal appearance of spoke-wheel areas in a superficial

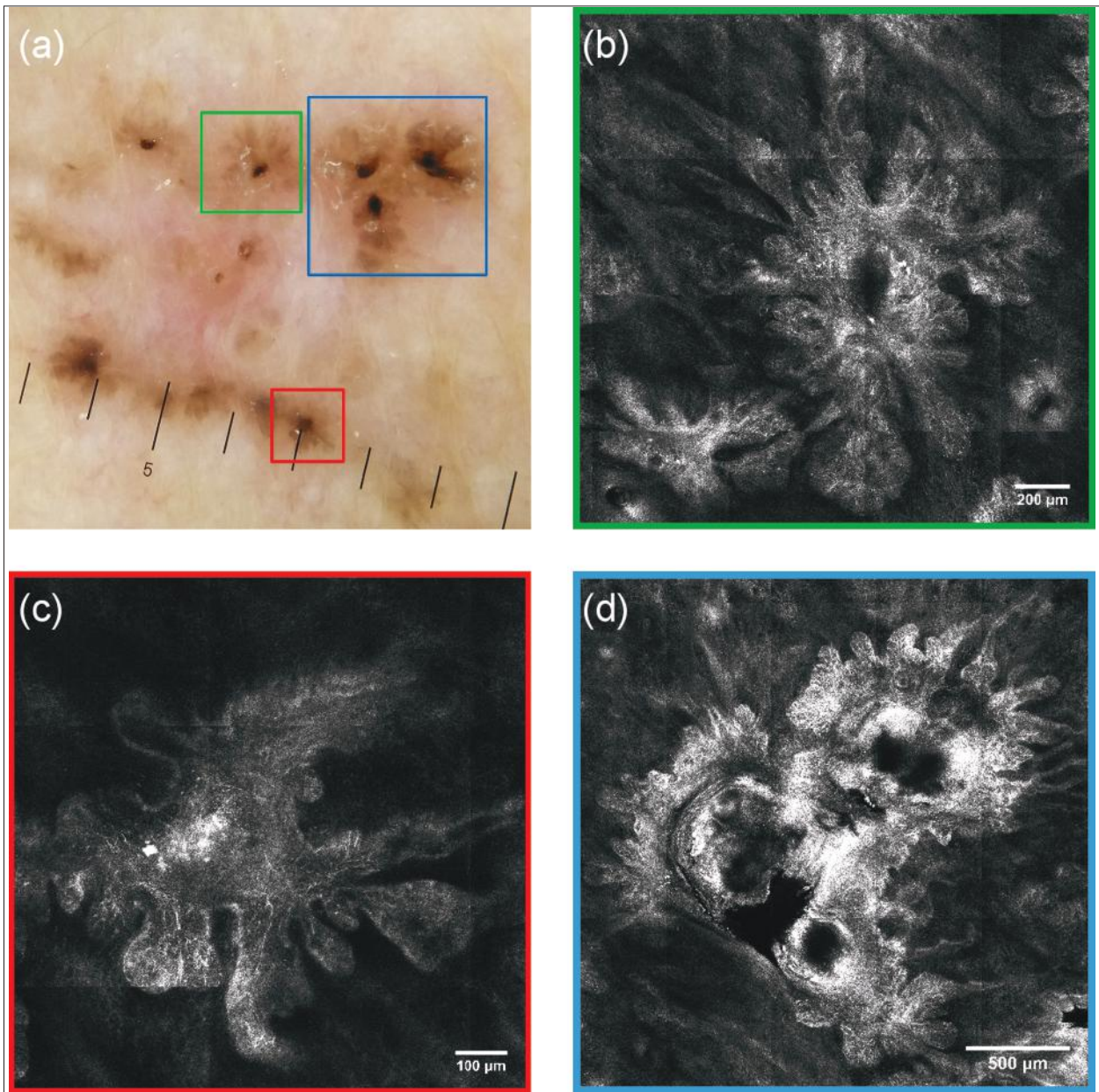


Fig. 2. Imagini dermatoscopice și MCR: (a) Imagine dermatoscopică de orientare pentru examinarea MCR (pătratul roșu, verde și albastru indică zonele explorate prin MCR în panourile următoare); (b) Mozaic MCR (~2x2 mm): insulă tumorală hiper-refractilă, strălucitoare, cu aspect floral și clefting peritumoral; (c) Mozaic MCR (1x1 mm) ilustrând o altă insulă tumorală hiper-refractilă infiltrată de celule dendritice și multiple proiecții cu aspect de cordoane ce o conectează cu epidermul; (d) Mozaic MCR (2.5x2.5 mm) ce arată o grupare de insule tumorale hiper-refractile din care iradiază multiple proiecții cu aspect de cordoane

Fig. 2. Dermatoscopic and RCM images: (a) Dermatoscopic image for orientation of the RCM examination (red, green, and blue squares are areas shown with RCM in the next panels); (b) RCM mosaic (~2x2 mm) showing a bright, flower-shaped tumor island with peritumoral clefting; (c) RCM mosaic (1x1 mm) of another bright tumor island with dendritic cell infiltration and cord-like processes connecting the tumor island to the epidermis; (d) RCM mosaic (2.5x2.5 mm) revealing a cluster of bright tumor islands with radiating, bright cord-like projections.

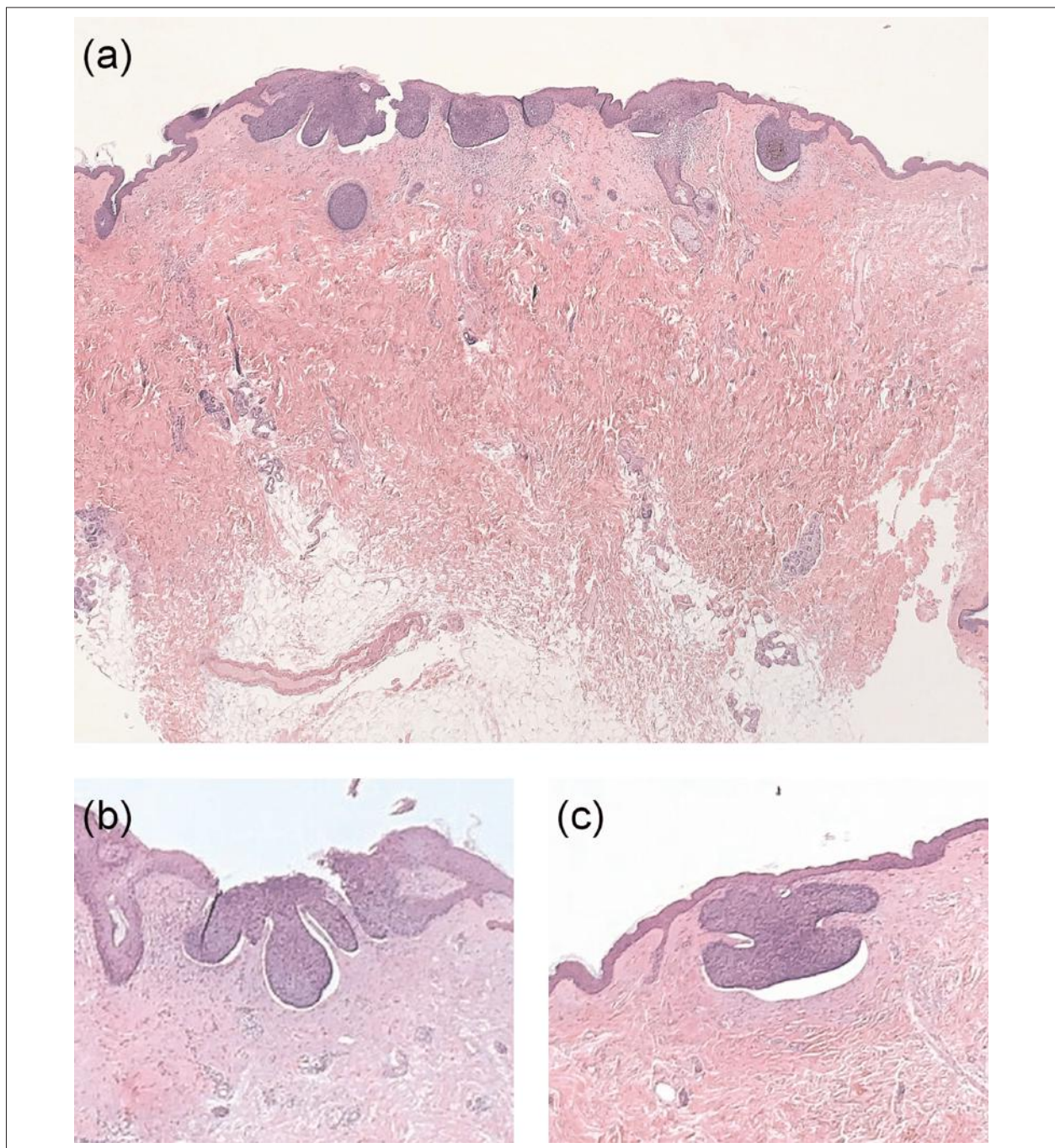


Fig. 3. Aspect histologic al leziunii: (a) Proliferare alcătuită din mase tumorale de celule bazaloide, unele emanând de la nivelul epidermului, altele invadând dermul profund, depozite intratumorale de melanină și melanofage, confirmând diagnosticul de carcinom bazocelular pigmentat (H&E, 2x); (b,c) Agregate celulare bazaloide în dermul superficial prezentând conexiuni cu epidermul supraiacent (H&E, 2x, decupaje).

Fig. 3. Histopathological aspect of the lesion: (a) Tumoral proliferation of basaloid cell masses, some emanating from the epidermis, some invading the deeper dermis, intratumoral melanin deposits and melanophages, confirming the diagnosis of pigmented basal cell carcinoma (H&E, magnification 2x); (b,c) Basaloid cell aggregates in the superficial dermis, exhibiting connections to the overlying epidermis (H&E, magnification 2x, cropped).

MCR a structurilor „în spițe de roată” a fost descris într-un articol precedent[10], la un pacient cu fototip Fitzpatrick VI, ca fiind compus din insule tumorale cu aspect stelat și multiple conexiuni cu epidermul bazal, aspect similar cu propriile noastre observații.

Concluzie

Sumarizând, am demonstrat că structurile „în spițe de roată”, un criteriu dermatoscopic cu specificitate extrem de înaltă pentru diagnosticul CBC pigmentat, se corelează confocal și histologic cu agregate de celule tumorale bazaloide localizate la jonctiunea dermo-epidermică sau în dermul papilar, prezentând multiple conexiuni cu epidermul.

Contribuții

Mulțumiri D-lui Dr. Tebeică Tiberiu și „Dr. Leventer Centre” București pentru pregătirea și interpretarea probelor de histopatologie. Deosebite mulțumiri D-nei Dr. Ateia-Opaschi Meriam și „Centrul Medical MEDAS” București pentru încrederea și sprijinul acordate fără de care materializarea acestei lucrări nu ar fi fost posibilă.

BCC of a Fitzpatrick skin phototype VI male, their findings of bright, stellate-shaped tumor islands with multiple connections to the base of the epidermis being very similar to our own observations.

Conclusion

In summary, we show that spoke-wheel structures, a dermatoscopic feature with extremely high specificity for the diagnosis of pigmented BCC, correlate confocally and histologically with tumor cell aggregates located in the papillary dermis and connecting at several points to the epidermis.

Acknowledgements

Thanks to Dr. Tebeica Tiberiu and “Dr. Leventer Centre” in Bucharest for preparing and interpreting the histological sample. Special thanks to the MEDAS Medical Center in Bucharest and Dr. Meriam Ateia-Opaschi for their trust and support which greatly contributed to the materialization of this work.

Bibliografie/Bibliography

1. Papagheorghe LML, Lupu M, Pehoiu AG et al. Basal Cell Carcinoma - Increasing Incidence Leads To Global Health Burden. *RoJCED*. 2015;106-111.
2. Giacomel J, Zalaudek I. Dermoscopy of superficial basal cell carcinoma. *Dermatol Surg*. 2005;1710-1713.
3. Salerni G, Cecilia N, Cabrini F et al. Plantar basal cell carcinoma in a patient with xeroderma pigmentosum: importance of dermoscopy for early diagnosis of nonpigmented skin cancer. *Br J Dermatol*. 2011;1143-1145.
4. Zalaudek I, Argenziano G, Leinweber B et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br J Dermatol*. 2004;1112-1116.
5. Argenziano G, Soyer HP, Chimenti S et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions: Results of a consensus meeting via the Internet. *J Am Acad Dermatol*. 2003;679-693.
6. Solomon I, Lupu M, Draghici CC et al. Dermoscopic pattern variability in basal cell carcinoma—implications in diagnosis, preoperative assessment, and tumor management. *RoJCED*. 2018;36-42.
7. Lallas A, Apalla Z, Argenziano G et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2014;11-24.
8. Ulrich M, Roewert-Huber J, González S et al. Peritumoral clefting in basal cell carcinoma: correlation of in vivo reflectance confocal microscopy and routine histology. *J Cutan Pathol*. 2010;190-195.
9. Menzies SW, Westerhoff K, Rabinovitz H et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 2000;1012-1016.
10. Stephens A, Fraga-Braghiroli N, Oliviero M et al. Spoke wheel-like structures in superficial basal cell carcinoma: a correlation between dermoscopy, histopathology, and reflective confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol*. 2013;e219-221.
11. Lupu M, Caruntu C, Solomon I et al. The use of in vivo reflectance confocal microscopy and dermoscopy in the preoperative determination of basal cell carcinoma histopathological subtypes. *DermatoVenerol*. 2017;7-13.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Autorii declară că nu există conflicte
de interese în ceea ce privește publicarea acestui articol

Conflict of interest
NONE DECLARED

The authors declare that there is no conflict
of interests regarding the publication of this paper

Surse de finanțare
Nici una

Sources of funding
None

Adresa de corespondență: Voiculescu Vlad Mihai
Bd. Mărăști 17, București
Tel: 0722740438
email: voiculescuvlad@yahoo.com

Correspondance address: Voiculescu Vlad Mihai
Bd. Marasti 17, Bucharest
Phone: 0722740438
email: voiculescuvlad@yahoo.com