

CARCINOM BAZOCELULAR PAGETOID EXTINS
APĂRUT DUPĂ RADIOTERAPIE
- PREZENTARE DE CAZ -

EXTENDED PAGETOID BASAL CELL CARCINOMA
OCCURRED AFTER RADIOTHERAPY
- CASE PRESENTATION -

IRINA CONDRAT*, ALEXANDRU TĂTARU*, IOANA HAJA*

Rezumat

Carcinomul bazocelular este o formațiune tumorală malignă, keratinocitară, fiind cea mai frecventă tumoră malignă cutanată. Incidența sa a crescut mult în ultimii 20 de ani, el reprezentând actual 30% din totalul tumorilor maligne cutanate și 60-80% din totalul epitelioamelor cutanate.(1)

Prezentăm cazul clinic al unui bărbat de 65 de ani, având în antecedente un seminom testicular operat și radioterapie care atinge zona lombară unde apar multiple leziuni cutanate. Boala actuală a debutat în urmă cu aproximativ 10 ani prin apariția unor macule unele cu pigment, altele nepigmentate, care au crescut lent în dimensiuni, fără ameliorare sub nici un tratament topic. Se ridică suspiciunea de melanom malign sau carcinom bazocelular superficial pigmentat și se efectuează 3 biopsii cutanate ale căror rezultat histopatologic relevă carcinom bazocelular pagetoid. Urmează terapie chirurgicală și se are în vedere începerea terapiei fotodinamice.

Particularitatea cazului constă în caracterul morfologic al leziunilor cutanate și debutul după radioterapie.

Cuvinte cheie: carcinom bazocelular extins pagetoid, radioterapie.

Intrat în redacție: 8.12.2014

Acceptat: 30.01.2015

Summary

Basal cell carcinoma is a malignant tumor formation, keratinocyte, being the most common cutaneous malignancy. Its incidence has increased over the last 20 years, representing 30% of total current cutaneous malignant tumors and 60-80% of cutaneous epithelioma. (1)

We present the clinical case of a man of 65, with a history of testicular **seminoma** surgery and radiation that reaches the lumbar area where multiple skin lesions appear. Current illness began about 10 years ago by the appearance of patches, some pigmented some not, which grew slowly in size, with no improvement in any topical treatment. It raises the suspicion of malignant melanoma or basal cell carcinoma superficial pigmented and three skin biopsy are performed of which histopathology results reveal pagetoid basal cell carcinoma. Follow surgical therapy and starting the photodynamic therapy.

The particularity of the case lies in the morphological character and the onset of cutaneous lesions after radiation therapy.

Keywords: extended basal cell carcinoma pagetoid, radiation.

Received: 8.12.2014

Accepted: 30.01.2015

* Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca Departamentul de Dermatologie.
Medicine and Pharmacology University “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca Dermatology Department.

Introducere

Carcinomul bazocelular este o formațiune tumorală malignă, keratinocitară, fiind cea mai frecventă tumoră malignă cutanată. Incidența sa a crescut mult în ultimii 20 de ani, el reprezentând actual 30% din totalul tumorilor maligne cutanate și 60-80% din totalul epitelioamelor cutanate.(1)

Carcinomul bazocelular este o tumoră cu debut insidios, lent și malignitate locală, care se dezvoltă din celulele bazale ale pielii sau ale anexelor ei. Interesează ambele sexe, incidența maximă fiind peste 50 de ani.(2)

A fost descris pentru prima dată de Jacob Arthur MD, în 1827, un chirurg din Dublin care l-a descris ca un ulcer neobișnuit cu margini ridicate, fine și lucioase, diferit de toate celelalte forme de ulcere, care creștea lent și a cărui singur tratament era excizia. (3)¹

În ceea ce privește etiologia carcinomului bazocelular, radiațiile ionizante au un rol considerabil, deoarece acționează prin alterări subletale și mutații la nivelul celulelor iradiate, inițiind astfel un proces de carcinogeneză. (2) Acestea afectează în principal celulele din stratul bazal, în timp ce celulele situate mai superficial în epiderm sunt mai rezistente și sunt mai puțin afectate. Acest proces de carcinogeneză cutanată are o perioadă de latență de ordinul anilor, de la momentul iradierii până la apariția cancerului, acest lucru variind în funcție de doza de iradiere. Carcinomul bazocelular radioindus, poate apărea de regulă pe o radiodermită cronică atenuată, după 40-50 de ani de la iradiere, mai ales în zona lombară (radiodiagnostic), însă acest lucru nu mai rămâne esențial.(2)

Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui bărbat, în vârstă de 65 de ani, din mediul urban, care s-a prezentat în clinica de Dermatologie cu multiple leziuni cutanate, eritematoase, cu periferia pigmentată, imprecis delimitate, asimetrice, cu colorație inomogenă, situate la nivel lombar posterior, având o evoluție de aproximativ 10 ani.

Din antecedentele personale patologice ale pacientului amintim un seminom testicular stâng operat și radiotratat, diabet zaharat de tip II non insulino-necesar și hipertensiune arterială.

Introduction

Basal cell carcinoma is a malignant tumor formation, keratinocyte, being the most common cutaneous malignancy tumor. Its incidence has increased over the last 20 years and represents 30% of total current cutaneous malignant tumors and 60-80% of total cutaneous epithelioma.(1)

Basal cell carcinoma is a tumor with insidious onset, slow and local malignancy that develops in the basal cells of the skin or its annexes. Interested in both sexes and the maximum incidence is over 50 years.(2)

It was first described by Jacob Arthur MD, in 1827, a surgeon in Dublin who describe as an unusual ulcer with raised edges, smooth and bright, different from all other forms of ulcers, which grew slowly and the only treatment was excision. (3)

Regarding the etiology of basal cell carcinoma, ionizing radiations have a considerable role as works through sub-lethal alterations and mutations in the irradiated cells, thereby initiating the carcinogenic process.(2) This mainly affects the cells in the basal layer, while the most superficial cells located in the epidermis are stronger and are less affected. This process of skin carcinogenesis has a latency period of the years, from the irradiation time to cancer; this varies depending on the dose of radiation. Radio-induced basal cell carcinoma may occur in chronic subduced radio-dermatitis usually after 40-50 years after irradiation, especially in the lumbar area (radiology), but this is no longer essential. (2)

Case report

We present the case of a man, aged 65, from urban area, who presented the Dermatology Clinic with multiple skin lesions, erythematous, pigmented periphery, imprecisely defined, asymmetric, **inomogen** stained, posterior lumbar located, having an evolution for about 10 years.

From the patient's previous medical history occur a left testicular seminoma operated and radio-treated, diabetes type II non-insulin-requiring and hypertension. Family history was negative for dermatological or oncologic diseases. Laboratory investigations were within normal limits.

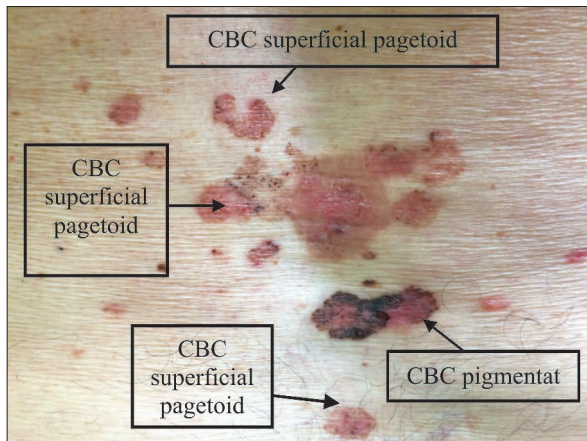


Fig. 1. Aspect clinic la internare
 Fig. 1. Clinical aspect at the admission

Istoricul familial a fost negativ pentru boli dermatologice sau oncologice. Investigațiile de laborator efectuate au fost în limite normale.

Examenul clinic relevă prezența multiplelor plăci infiltrate, eritematoase, cu periferia pigmentată, imprecis delimitate, asimetrice, cu colorație inomogenă, situate la nivel lombar posterior. La examenul obiectiv nu a fost observată prezența altor leziuni cutanate, mucoase sau unghiale.

Examenul histopatologic din 3 biopsii cutanate efectuate de la nivelul leziunilor relevă fragmente de tegument cu proliferări neregulate, multicentrice de celule bazaloide atipice situate în derm. Acestea prezintă pleomorfism redus și sunt dispuse sub formă de mici placarde și trabecule cu palisadare marginală a nucleilor. Proliferarea tumorală infiltrază dermul pe o distanță de 0.5 mm și ajunge până în dermul papilar (nivel Clark II). Aspectul histopatologic este sugestiv pentru un carcinom bazocelular superficial multicentric, stadiu pT1.

Datele clinice coroborate cu cele de laborator stabilesc astfel diagnosticul pozitiv de carcinom bazocelular pagetoid.

Se începe terapia chirurgicală care constă în excizia unei formațiuni tumorale centrale, hiperpigmentate, care ridică suspiciunea de melanom malign și a unei formațiuni tumorale situate la ora 3. Piese excizate se trimit pentru examen histopatologic, iar rezultatul a fost de carcinom bazocelular superficial stadiu pT1,L0,V0,R0 și carcinom bazocelular superficial pigmentat, stadiu pT2,L0,V0,R0.

Clinical examination revealed the presence of multiple plaques infiltrated erythematous, periphery pigmented, imprecise definitions, asymmetric, **inomogen** stained located in the lumbar posterior. On physical examination was not observed the presence of other lesions, mucous or nail.

Histopathology examination of three skin biopsies performed from the lesions reveals fragments of skin with irregular multi-centered proliferation of atypical basaloid cells located in the dermis. It present low **pleomorphism** and are arranged in small posters and **trabeculae** with **palisadare** marginal of nuclei. The tumor proliferation infiltrating the dermis over a distance of 0.5 mm and reaches the papillary dermis (Clark level II). Histopathology appearance is suggestive for a superficial basal cell carcinoma, multicenter, stage pT1.

Clinical and laboratory data determined the positive diagnosis of pagetoid basal cell carcinoma.

Initial therapy consists of surgical excision of the central tumor formations, hyper pigmented, which raise suspicion of malignant melanoma and a tumor formations located at 3 o'clock. Excised pieces are sent for histopathology examination and the result was the superficial basal cell carcinoma stage pT1, L0, V0, R0 and pigmented superficial basal cell carcinoma stage pT2, L0, V0, R0.

Subsequently, photodynamic therapy or other treatment options are proposed, but the patient chooses graft and flap surgical therapy.

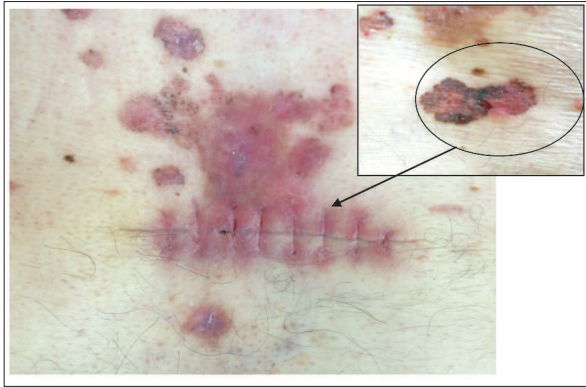


Fig. 2. Aspect clinic după prima excizie chirurgicală
Fig. 2. Clinical aspect after the first surgery excision

Ulterior se are în vedere începerea terapiei fotodinamice sau a altor variante de tratament, dar pacientul alege terapie chirurgicală cu greafă și lambou.

Discuții

Etiopatogeneză

Dezvoltarea de carcinoame cutanate este o complicație cronică importantă a radioterapiei. Dintre acestea, cel mai frecvent întâlnit este carcinomul bazocelular, care apare de obicei pe zona radiotratată. Primele dovezi de carcinoame cutanate apărute după radioterapie au fost evidențiate la muncitorii care manevrau dispozitive radioactive, dovedind astfel caracterul carcinogen al radiațiilor. Carcinomul bazocelular poate apărea pe zona tratată cu radioterapie chiar dacă nu avem aspecte clinice de radiodermită, asemenea cazului de față. Este cunoscut faptul că o multitudine de factori pot duce la apariția carcinomului bazocelular radioindus, printre care amintim: zona anatomică, tipul și doza radioterapiei, vârsta la expunere, timpul de latență, expunerea la soare și factori genetici sau etnici care au un rol considerabil în incidența acestui tip de carcinom.(4)

Diagnostic clinic

Carcinomul bazocelular are un debut insidios, lent și include mai multe tipuri de leziuni care vor condiționa polimorfismul tumoral. Datorită caracterului nespecific, aceste leziuni de debut rămân multă vreme nediagnosticate, și întârzie astfel prezentarea la



Fig. 3. Opțiunea terapeutică a pacientului
Fig. 3. Patient therapeutic option

Discussions

Etiopatogenesis

The development of skin carcinomas is an important chronic complication of radiotherapy. Of these, the most common is basal cell carcinoma, which usually occurs on the radio treated. The first evidence of skin carcinomas occurred after radiotherapy was found on workers manning radioactive devices, thus proving the carcinogenic nature of radiation. Basal cell carcinoma may appear on the area treated with radiotherapy even without clinical aspects of radio dermatitis, like the present case. It is known that many factors can lead to basal cell carcinoma radio induced, including: anatomy area, radiation type and dose, age at exposure, latency, sun exposure and genetic or ethnic factors that play a considerably role in the incidence of this type of carcinoma. (4)

Clinical Diagnosis

Basal cell carcinoma has an insidious onset, slow and includes many types of injuries that will make the tumor polymorphism. Due to non-specific, these debut lesions remain long time undiagnosed, and thus delay the submission to consult dermatologist. The reasons most

consultul dermatologic. Motivele cele mai des întâlnite la prezentarea la consult sunt creșterea în dimensiuni a formațiunii, ulcerarea și rezistența la tratamente topice locale. Localizările cele mai frecvente ale carcinomului bazocelular sunt pe regiunile anatomice expuse radiațiilor UV solare și artificiale, aproximativ 80% din carcinoamele bazocelulare fiind prezente la nivelul feței, în timp ce la nivelul scalpului, trunchiului și membrelor se localizează aproximativ 10-15% din cazuri.(1)

În perioada de stare, carcinomul bazocelular poate îmbrăca diverse forme clinice, dintre care prezentăm cele întâlnite în cazul de față:

- CBC pagetoid: este de regulă localizat la nivelul trunchiului (în regiunea lombosacrată). Se prezintă sub forma unor plăci eritematoase rotunde, acoperite de „scuamo-cruste”, cu chenar ușor proeminent, format din perle epitelioatoase minuscule.
- CBC pigmentar: se face diagnostic diferențial cu melanomul. Ca formă clinică, poate lua orice formă clinică de carcinom bazocelular, însă întâlnim cu preponderență pigment melanic.

Din punct de vedere histopatologic în forma superficială (pagetoidă) a carcinomului bazocelular epidermul este foarte subțire, iar joncțiunea dermo-epidermică este orizontalizată. În straturile profunde întâlnim proliferări formate din celule bazale atipice, care păstrează însă legătura cu epidermul. În forma pigmentară, întâlnim pigment în insule și în stromă. Când se întâlnesc forme histologice asociate, vorbim de un aspect polimorf al carcinomului bazocelular. (2)

Tratament

Există o multitudine de terapii pentru carcinomul bazocelular, iar alegerea unei metode optime se poate face în funcție de mărimea, localizarea și tipul formațiunii tumorale. De asemenea, este importantă și preferința pacientului, după explicarea avantajelor și dezavantajelor metodelor de tratament de care dispunem. Ca metode terapeutice amintim:

- Tratament chirurgical. Acesta constă în excizia tumorii cu o margine de siguranță oncologică și trimiterea piesei excizate pentru examen histopatologic. De asemenea, în centre

comon found in submission to consult are enlargement of the formation, ulceration and resistance to local topical treatments. The locations of the most common are basal cell carcinoma are the anatomical regions exposed to solar and artificial UV radiation, about 80% of basal cell carcinomas are present on the face, while the scalp, trunk and locates approximately 10-15% of cases. (1)

During the state, basal cell carcinoma can take various clinical forms, including those found in the present case:

- pagetoid CBC: is usually located on the trunk (lumbar sacral region). It present of round erythematous plaques form, covered by “squamous crust” with slightly protruding frame, made of tiny pearls epitheliomatosis.
- Pigmented CBC: differential diagnosis with melanoma. As clinical form, can take any clinical form of basal cell carcinoma, but mainly meet melanin pigment.

In terms of histopathology in the superficial form (pagetoid) of basal cell carcinoma the epidermis is very thin and the dermal-epidermal junction is leveled. In the deeper layers encounter atypical basal cell proliferation, this nevertheless maintains contact with the epidermis. In the pigmented form we meet pigment in the islands and **stroma**. When it meet associated histological forms we mention a polymorphous appearance of basal cell carcinoma.(2)

Treatment

There are many therapies for basal cell carcinoma, and the choice of optimal methods can be made based on size, location and type of tumor formation. Also, patient preference is important and, after explaining the advantages and disadvantages of treatment methods at our disposal. As therapeutic methods include:

- Surgery. It consists of tumor excision with an oncology safety margin and sending the excised piece for histopathology examination. Also in specialized centers the Mohs micrographic surgery is performed.
- Electro cauterization, including radio frequency device
- Cryogenic therapy with liquid nitrogen
- Laser photocoagulation

specializate se efectuează și chirurgia micrografică Mohs.

- Electrocauterizare, inclusiv cu aparat de radiofrecvență
- Crioterapie cu azot lichid
- Fotocoagulare Laser
- Terapia fotodinamică. Aceasta se bazează pe administrarea unei substanțe fotosensibilizante care este absorbită sau reținută selectiv în țesutul malign. Această substanță este apoi fotoactivată după expunerea la o lumină cu lungime de undă adecvată, iar în urma acestui proces sunt eliberați compuși toxici care distrug țesutul malign, dar păstrează nemodificat țesutul adiacent. Se folosește frecvent la cazurile de carcinom bazocelular superficial. (2)
- Injecții intratumorale cu agenți biologici (Interferon)
- Tratamente cu Imiquimod – cremă 5%, rezervat formelor cu leziuni multiple și superficiale
- Chimioterapie topică

Concluzii

Cazul prezentat ilustrează posibilitatea apariției carcinoamelor bazocelulare în zone anatomice fără radiodermită cronică, la pacienții care au antecedente de radioterapie. Bolnavii cu istoric de radioterapie și iradiere trebuie examinați periodic pentru a surprinde apariția cancerului sau eventualele recidive și trebuie recomandată întotdeauna fotoprotecția solară.(6)

Bibliografie/Bibliography

1. Particularități evolutive ale carcinomului bazocelular - Studiu statistic în cadrul compartimentului de Chirurgie Plastică I al Spitalului Județean de Urgență Mureș, D. Dorobantu¹, Georgeta Liliana CIF², C. Trambitas³, Doina Milutin⁴, L. Seres Sturm⁵ AMT, vol. II, nr. 4, 2012.
2. Boli dermatologice și infecții sexual - transmisibile, Virgil Pătrașcu, Editura SITECH, Craiova 2012.
3. H Elizabeth Crouch MD, History of basal cell carcinoma and its treatment, J R Soc Med. 1983 Apr; 76(4): 302-306.
4. Naser Tayyebi Meibodi, Masood Maleki,¹ Zari Javidi,¹ and Yalda Nahidi¹, Clinicopathological Evaluation of Radiation induced basal cell carcinoma, Indian J Dermatol. 2008; 53(3): 137-139. doi: 10.4103/0019-5154.43222.
5. Ghid de diagnostic și tratament pentru carcinomul bazocelular, protocol operator în cadrul spitalului clinic Timișoara.
6. V. Pătrașcu, Loredana Elena Tănase - Carcinoame bazocelulare dezvoltate pe radiodermita cronică atenuată, DermatoVenerol. (Buc.), 53: 7-12
7. Alex. Dimitrescu, P. Trifu - Precancerle și cancerle pielii vol. 1 Ed. Medicală București 1992: 82-7.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj Napoca Departamentul de Dermatologie
E-mail: irina_condrat@yahoo.com

Correspondance address: Medicine and Pharmacology University “Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca Dermatology Department
E-mail: irina_condrat@yahoo.com