

Carcinomul bazocelular

Carcinomul cu celule bazale (CCB) este cel mai frecvent cancer.

Deși metastazează rar, poate produce distrugere locală împreună cu desfigurări și poate implica zone extinse de țesut moale, cartilaj și os. Din fericire, CCB au, în general, un prognostic bun datorită ratei mici de metastazare.

CCB încep în stratul celular bazal, partea inferioară a epidermului.

Cresc încet și se răspândesc rar în alte părți ale corpului. Dacă este lăsat netratat, CCB se poate răspândi în zonele din apropiere și poate invada osul sau alte țesuturi de sub piele. Deci, CCB nu metastazează. La invazia celulelor tumorale în vase, nu diseminează.

Când celulele tumorale se depun la distanță, acestea nu se înmulțesc din cauza absenței factorilor de creștere derivate din stroma lor. Excepțiile apar atunci când un CCB prezintă semne de diferențiere, de exemplu, după radioterapie inadecvată. Majoritatea leziunilor sunt tratate prin operație. În unele zone ale capului, precum regiunea temporală, regiunea periorbitală, CCB-urile pot invada profund, provocând o invazie extinsă a mușchilor și oaselor.

Factorii de risc (generali):

- Lumina soarelui – în funcție de timp și cantitatea de expunere la radiații UV
- O sensibilitate mai mare are pielea albă, părul roșcat, ochii de culoare deschisă
- Radiații ionizante – vezi tratamentul pentru alte afecțiuni la vârste mici
- Situri anatomice expuse, cum ar fi fața, gâtul, mâinile
- Imunosupresie: Transplant de organe

Genetică:

- Mutațiile din gena PTCH1 (patched 1) pe cromozomul 9q, care codifică receptorul sonic hedgehog, sunt cauza care stă la baza sindromului CCB nevoid și sunt prezente în majoritatea CCB-urilor sporadice.
- Mutațiile specifice induse de UV în gena p53 supresoare a tumorii par a fi un eveniment comun în dezvoltarea CCB

- Sindroame genetice: albinism, xeroderma pigmentosum

Manifestare clinică

În evoluție lentă, de obicei asimptomatică. Eroziunea sau sângerarea cu traume minime pot fi primul simptom.

Există cinci tipuri clinice:

- nodular – papula sau nodul, bine definit translucid sau „perlat”. Poate fi și roșu cu telangiectazie sau cu eroziuni și porțiuni de pigmentare melanină
- ulcerat – aspect nodular plus ulcer acoperit cu o crustă cu margine rulată
- sclerozant (cicatricial) – ca o cicatrice cu pigmentare normală, cu margini neregulate, de obicei marje mari de răspândire
- superficial – plăci subțiri roz sau roșu care sângerează adesea
- pigmentat – maro/albastru/negru

Diagnostic

Diagnosticul se face pe rezultatele histopatologice ale biopsiei sau ale specimenului de excizie/reexcizie

Diagnostic diferențial

- Nevul melanocitar intradermic,
- Trichoepiteliom,
- Dermatofibrom,
- Răspândirea superficială și melanomul nodular,
- Toate ulcerele, inclusiv carcinomul cu celule scuamoase (CCS)
- Șancru primar de sifilis (extragenital)

APP, AHC	Risc scăzut	Risc crescut
Localizare și diametru	Zona L <20 mm Zona M <10 mm	Zona L ≥20 mm Zona M ≥10 mm Zona H
Margini	Bine delimitate	Imprecis delimitate
Primar/recurent	Primar	Recurent
Imunosupresie	-	+
Radioterapie în antecedente	-	+
Anatomie patologică		
Subtip	Nodular, superficial	Creștere agresivă
Invasie perineurală	-	+

Zona H – masca feței – central, pleoape, sprâncene, periorbital, nas, buze, menton, mandibulă, preauricular, retroauricular, regiune genitală, mâini, picioare

Zona M – regiune zigomatică, frunte, scalp, gât, pretibial

Zona L – trunchi, extremități (cu excepția mâinilor, gambelor, gleznelor, picioarelor)

Tratament

Leziune cutanată suspectă pentru neoplasm – biopsie sau excizie în funcție de locul anatomic și opțiunea pacientului sau excizia Mohs pentru leziuni în zonele cu risc crescut (zona nazolabială, periorbital, în canalul urechii, auricular și scalp)

Informațiile clinice care trebuie prezentate cu privire la biopsie sau excizie includ demografia pacientului, localizarea anatomică, tratamentul prealabil al leziunii, diametrul clinic al leziunii și factori de risc precum imunosupresie, radioterapie sau transplant de organe solide.

Diagnosticul se face pe constatări histopatologice care trebuie să descrie subtipul histologic și prezența oricărei caracteristici care ar crește riscul de recurență locală, inclusiv invazia tumorii dincolo de dermul reticular și prezența invaziei perineurale (dacă implică un nerv sub nivelul dermului sau cu diametru $>0,1$ mm).

Tratament pentru CCB cu risc scăzut

Excizie și electrodisecție:

- Excluzând zonele cu păr, cum ar fi scalpul, regiunea pubiană, axilare, barba la bărbați
- Dacă se ajunge la țesutul adipos, se practică excizia chirurgicală

SAU

Excizia standard

- cu margini de siguranță de 4 mm, evaluare postoperatorie a marginilor și vindecarea de intenție secundară, reparare liniară sau grefă de piele
- Dacă marginile sunt pozitive (invazie la microscopie)
 - Chirurgie Mohs sau reexcizie sau radioterapie pentru candidații nechirurgicali

SAU

Radioterapie pentru candidații nechirurgicali

Tratament pentru BCC cu risc ridicat

Chirurgie Mohs

- Dacă marginile sunt pozitive - reexcizie/radioterapie/terapie sistemică dacă reexcizia și radioterapia nu sunt fezabile

SAU

Excizia standard

- cu margini chirurgicale mai largi și evaluare post-operatorie și cu reparare liniară sau întârziată
- Dacă marginile sunt invadate:
 - Chirurgie Mohs sau reexcizie sau radioterapie pentru candidații nechirurgicali

SAU

Radioterapie/terapie sistemică dacă radioterapia nu este fezabilă

Tratamentul recurenței

Reexcizie sau Mohs la recidive locale.

Dacă apar metastaze limfatice sau la distanță (foarte rar) – abordare multidisciplinară, inclusiv chirurgie, radioterapie, terapie sistemică (inhibitor al căii Hedgehog).

Alte terapii

Criochirurgia – distruge celulele tumorale prin ciclurile de îngheț-dezgeț. O limitare a acestei terapii este un rezultat cosmetic inferior altor opțiuni de tratament.

Terapia fotodinamică – presupune aplicarea pe piele a unui agent de fotosensibilizare urmat de iradiere cu o sursă de lumină. PDT este utilizat în principal pentru leziunile premaligne sau superficiale cu risc scăzut.

5-FU (Fluorouracil) – crema este utilizată ca agent antineoplazic pentru a trata CCB cu risc scăzut ca adjuvant

Imiquimod – este un modulator de răspuns imun. S-a dovedit a fi eficient pentru tratarea CCB multiple, superficiale

Follow-up

Supravegherea continuă a pacienților este esențială și, de asemenea, protecția solară și autoexaminarea periodică a pielii.

Dezvoltarea unui al doilea CCB este cel mai probabil în perioada de urmărire pe termen scurt, după diagnosticul primei leziuni.

Carcinomul cu celule scuamoase

CCS are originea în celulele pavimentoase din partea superioară (exterioară) a epidermului.

Reprezintă al doilea cel mai frecvent neoplasm cutanat.

De obicei apar pe zonele expuse la soare ale corpului, cum ar fi fața, urechile, gâtul, buzele și fata dorsală a mâinilor. De asemenea, se pot dezvolta în cicatrici sau leziuni cronice ale pielii. CCS este cel mai adesea cauzată de UV sau infecția cu HPV. Frecvent apare în leziuni displazice epiteliale, cum ar fi keratozele solare sau leziunile epiteliale scuamoase induse de HPV.

Deși rar metastatic, CCS poate produce distrugerii locale substanțiale, împreună cu desfigurare și poate implica zone extinse de țesut moale, cartilaj și os. Pacienții cu CCS au, în general, un prognostic bun, cu supraviețuire la 5 ani $\geq 90\%$

Etiologia

- radiații UV,
- HPV,
- arsenic,
- gudron,
- expunerea cronică la căldură,
- dermatita cronică indusă de radiații.

Factori de risc

- Expunere cronică la soare
- Bronzare artificială

- Culoare albă a pielii, păr și ochi deschiși la culoare
- Cicatrici sau răni cronice (ulcerul lui Marjolin)
- Keratoze actinice
- Tulburări genetice, cum ar fi albinismul (în care pigmentul pielii este absent) și xeroderma pigmentosum (în care există defecte în repararea ADN indusă de lumină UV).
- Imunosupresie (în special transplant de organe, limfom, leucemie limfocitară cronică, imunosupresie indusă de medicamente și HIV)

Manifestare clinică

Leziunile sunt cel mai adesea asimptomatice, dar pot sângera.

Apare ca o maculă, papulă sau placă demarcată sau hiperkeratozică

Leziunile solitare sau multiple sunt de culoare roz sau roșu și au o suprafață ușor scalabilă, eroziuni mici și cruste prezente.

Astfel de leziuni sunt întotdeauna bine definite și se numesc boala Bowen (CCS in situ).

Diagnostic

Diagnosticul se face pe rezultatele histopatologice ale biopsiei sau ale specimenului de excizie/reexcizie

Diagnostic diferențial

- Eczeme nodulare,
- Psoriazis,
- Keratoza seboreică,

- Keratoze solare,
- Verruca vulgaris,
- CCB superficial,
- Melanom amelanotic,
- Boala Paget.

<i>APP, AHC</i>	Risc scăzut	Risc crescut
Localizare/dimensiune	Zona L <20 mm Zona M <10 mm	Zona L ≥20 mm Zona M ≥10 mm Zona H
Margini	Bine delimitate	Imprecis delimitate
Primar/recurent	Primar	Recurent
Imunosupresie	-	+
Radioterapie sau proces inflamator cronic în antecedente	-	+
Progresie rapidă	-	+
Semne neurologice	-	+
<i>Anatomie patologică</i>		
Grad de diferențiere	Bine, mediu diferențiat	Slab diferențiat
Acantholitic (adenoid), adenosquamous (care arată producția de mucină), Subtipuri desmoplazice sau metaplastice (carcinosarcomatoase)	-	+
Invasie în profunzime	≤6 mm, fără invazia hipodermului	>6 mm sau cu invazia hipodermului

Invazie perineurală, limfatică sau vasculară	-	+
--	---	---

Tratament

Leziune cutanată suspectă pentru neoplasm

- Biopsie sau excizie în funcție de locul anatomic și opțiunea pacientului
- Examen regional al ganglionilor limfatici, conform indicațiilor clinice
- Investigații imagistice a zonei de interes, pentru evaluarea extensiei reale a bolii
 - Identificarea implicării structurilor profunde, cum ar fi osul, invazia perineurală și a țesutului moale profund

Pentru cazuri rare care prezintă o posibilă boală metastatică limfatică la diagnostic (ganglioni limfatici regionali palpabili) – Puncție aspirativă cu ac fin (biopsie FNA) sau puncție biopsie a ganglionilor limfatici.

Tratament pentru CCS cu risc scăzut

Excizie și electrodisecție:

- Excluzând zonele cu păr, cum ar fi scalpul, regiunea pubiană, axilare, barba la bărbați
- Dacă se ajunge la țesutul adipos, se practică excizia chirurgicală

SAU

Excizia standard

- cu margini de siguranță de 4-6 mm, evaluare postoperatorie a marginilor și vindecarea de intenție secundară, reparare liniară sau grefă de piele

- Dacă marginile sunt pozitive (invazie la microscopie)
 - Chirurgie Mohs sau reexcizie sau radioterapie pentru candidații nechirurgicali

SAU

Radioterapie pentru candidații nechirurgicali

Tratament pentru CCS cu risc crescut

Mohs:

- Dacă marginile sunt pozitive – abordare multidisciplinară:
 - Reexcizie
 - RT ± terapie sistemică
 - Terapie sistemică dacă RT curativă nu este posibilă
- Dacă marginile sunt neinvadate, cu invazie perineurală mare – se consideră RT adjuvantă

SAU

Excizia standard

Cu margini chirurgicale de siguranță mai largi, evaluare postoperatorie și reparare liniară sau întârziată.

- Dacă marginile sunt negative cu implicare perineurală mare – se consideră RT adjuvantă
- Dacă marginile sunt pozitive: reexcizie standard/Mohs
- Dacă este prezentă boala reziduală și nu este posibilă efectuarea unei operații ulterioare
- RT ± terapie sistemică
- Terapia sistemică dacă RT curativă nu este posibilă

Ganglionii limfatici regionali palpabili – Puncție aspirativă cu ac fin (biopsia FNA) sau puncție biopsie a ganglionilor limfatici.

- Dacă este negativă
 - Reevaluarea, considerată constând în examen clinic, CT cu contrast, repetarea FNA, biopsia de bază sau excizia nodului limfatic chirurgical deschis
- Dacă este pozitiv - Evaluare chirurgicală:
 - CT cu contrast pentru determinarea dimensiunii, numărului și locației nodurilor limfatice
 - CT toracic/abdominal/pelvin cu contrast sau PET-CT, așa cum este indicat clinic pentru a exclude boala îndepărtată
 - Etapa operabilă
 - Pentru regiunea capului și gâtului – disecția nodurilor limfatice
 - Pentru trunchi și extremități – excizia tumorii primare și disecția ganglionilor regionali ± radioterapie atunci când sunt implicați mai multe noduri limfatice
 - Etapa inoperabilă
 - RT ± terapie sistemică
 - Terapia sistemică dacă RT curativă nu este posibilă
- Dacă este negativ – Follow-up

- Dacă este pozitiv
 - CT cu contrast pentru a determina dimensiunea, numărul și locația nodurilor limfatice
 - CT toracic/abdominal/pelvin cu contrast sau PET-CT, așa cum este indicat clinic pentru a exclude determinările la distanță

American Joint Committee on Cancer (AJCC)

TNM Staging Classification for Cutaneous Carcinoma of the Head and Neck (8th ed., 2017)¹

Pathological N (pN)

pN Regional Lymph Nodes

NX Regional lymph nodes cannot be assessed

N0 No regional lymph node metastasis

N1 Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(–)

N2 Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(+);
or larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–);
or metastases in multiple ipsilateral lymph nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–);
or in bilateral or contralateral lymph node(s), none larger than 6 cm in greatest dimension, ENE(–)

N2a Metastasis in single ipsilateral node 3 cm or smaller in greatest dimension and ENE(+);
or a single ipsilateral node larger than 3 cm but not larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–)

N2b Metastases in multiple ipsilateral nodes, none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–)

N2c Metastases in bilateral or contralateral lymph node(s), none larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–)

N3 Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–);
or in a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE(+);
or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE(+);
or a single contralateral node of any size and ENE(+)

N3a Metastasis in a lymph node larger than 6 cm in greatest dimension and ENE(–)

N3b Metastasis in a single ipsilateral node larger than 3 cm in greatest dimension and ENE(+);
or multiple ipsilateral, contralateral, or bilateral nodes, any with ENE(+);
or a single contralateral node of any size and ENE(+)

Note: A designation of “U” or “L” may be used for any N category to indicate metastasis above the lower border of the cricoid (U) or below the lower border of the cricoid (L). Similarly, clinical and pathological extranodal extension (ENE) should be recorded as ENE(–) or ENE(+).

M Distant Metastasis

M0 No distant metastasis

M1 Distant metastasis

G Histologic Grade

GX Grade cannot be assessed

G1 Well differentiated

G2 Moderately differentiated

G3 Poorly differentiated

G4 Undifferentiated

Table 2. AJCC Prognostic Stage Groups

	T	N	M
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N1	M0
Stage IV	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	Any T	N3	M0
	T4	Any N	M0
	Any T	Any N	M1

¹ These staging tables are for cutaneous squamous cell carcinoma, cutaneous carcinoma, basal cell carcinoma of the head and neck, and all other nonmelanoma skin carcinomas of the head and neck (except Merkel cell carcinoma).

Anatomic site of external vermilion lip is included because it has a more similar embryologic origin to skin, and its etiology—which is often based on ultraviolet exposure—is more similar to other nonmelanoma skin cancers. The AJCC Staging Manual, Eighth Edition does not include staging for cutaneous carcinoma outside the head and neck. Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing.

Follow-up

- Supravegherea continuă pe termen lung a pacienților cu CCS este esențială, de asemenea, educația pacientului despre importanța protecției solare și autoexaminarea periodică a pielii.
- Pacienții trebuie, de asemenea, monitorizați cu examene fizice obișnuite, inclusiv examinarea completă a nodurilor limfatice și a pielii, o dată la trei luni în primii 2 ani. După 2 ani, o dată la șase luni.
- Pentru pacienții cu boală regională, supravegherea utilizând CT cu contrast poate fi justificată pentru a detecta reapariția în nodurile limfatice regionale sau boala metastatică.