

Carcinoma Basocellulare

Il carcinoma basocellulare è una neoplasia epiteliale maligna derivata da cellule non cheratinizzanti che si originano nello strato basale dell'epidermide e della guaina epiteliale esterna dei follicoli piliferi.



Sono cellule con nucleo ovale, intensamente basofilo, e scarso citoplasma appena visibile.

E' la neoplasia più frequente nell'Uomo.

Nelle regioni assolate abitate da soggetti europeiformi l'incidenza è molto alta: In Europa è di 40-80/10.000, in Australia è più di 1.600/10.000.

Il tumore Insorge più frequentemente in individui dalla pelle chiara, nelle regioni cutanee fotoesposte, con un 20% dei casi localizzati alla piramide nasale.

E' relativamente raro nei soggetti di colore.

E' più frequente oltre i 60 anni, ma nelle regioni assolate abitate da europeiformi l'età media di insorgenza si è abbassata considerevolmente tanto che la neoplasia si vede con una certa frequenza in individui sotto i 40 anni.

E' leggermente più frequente negli uomini che nelle donne

Etiologia e patogenesi

1) Grado di fotoesposizione attinica, In particolare all'Ultravioletto B (290-320nm) che induce mutazioni nei geni soppressori di neoplasia

Come indicato:

- A) Dalla distribuzione geografica della neoplasia.
- B) Dalla maggiore frequenza della neoplasia al capo e al collo, regioni maggiormente fotoesposte.
- C) Dalla correlazione con eccessiva fotoesposizione attinica, in giovane età e per diporto (esposizione intermittente e nei mesi estivi), specie in soggetti di pelle chiara.
- C) Dalla correlazione (meno evidente) con l'esposizione per motivi professionali (continua durante tutto l'anno).

Etiologia e patogenesi

1) Genetica: Sono state identificate mutazioni del gene PTCH in carcinomi basocellulari.

Il gene PTCH è un tumor suppressor gene, coinvolto nel controllo della proliferazione cellulare, ed è sempre mutato nella *sindrome del carcinoma basocellulare nevoide*, caratterizzata dalla insorgenza di carcinomi basocellulari multipli in giovane età.

2) Fototipo: La Neoplasia è più frequente in soggetti con pelle chiara, efelidi e capelli biondi o rossi.

Fattori di rischio

- 4) Esposizione a radiazioni ultraviolette a scopo terapeutico (fototerapia e fotochemioterapia) ad esempio per psoriasi, vitiligine.
- 5) Esposizione a radiazioni ionizzanti (Ad esempio Roentgen e cobalto- terapia)
- 6) Composti cancerogeni. L'arsenico inorganico, anche dopo un tempo di latenza di 30 anni può indurre la comparsa di carcinomi basocellulari multipli, anche in sedi non fotoesposte, oltre che carcinomi negli organi interni.
- 7) Alterazioni cutanee croniche, come ad esempio cicatrici da tubercolosi lupoide o cicatrici traumatiche o da ustione (meno frequente del carcinoma epidermoide).
- 8) Immunodepressione con alterata funzione di linfociti T helper.

CLINICA

Lesioni persistenti localizzate in aree fotoesposte, le cui caratteristiche includono:

- un aspetto traslucido,
- la presenza di teleangectasie,
- un bordo rilevato, formato da piccoli rilievi nodulari traslucidi confluenti, chiamati perle basaliomatose,
- la presenza di ulcerazione

CLINICA

1) Carcinoma basocellulare nodulare.



Lesione nodulare cupoliforme, di consistenza solida, a superficie translucida, cerea, percorsa da teleangectasie.



Spesso localizzato al capo



Basalioma nodulare

copyright



Carcinoma basocellulare cistico e nodulo-cistico

A volte, specie nei basaliomi localizzati alle palpebre, si verificano fenomeni di degenerazione cistica che rendono la lesione simile a una cisti: di consistenza meno dura, a superficie translucida, di colore bianco bluaastro, spesso percorsa da teleangectasie.



Basalioma nodulo-ulcerativo:
A volte si forma una ulcera al
centro, ricoperta di una
crosta e facilmente
sanguinante,

copyright

mentre alla periferia è
presente un orletto di
nodulini translucidi,
perlacei (perle
basaliomatose).



copyright



copyright

Basalioma ulcerativo:

Più frequente al solco naso-genieno e alla regione orbitaria.

Dopo la formazione di una piccola papula traslucida,

la neoplasia si ulcera e l'ulcera si approfondisce e estende perifericamente, erodendo i tessuti circostanti.

La lesione sanguina facilmente. Si riconosce per il tipico orlo di perle basaliomatose. Sorprendentemente non è dolente.



copyright

Carcinoma basocellulare terebrante della palpebra

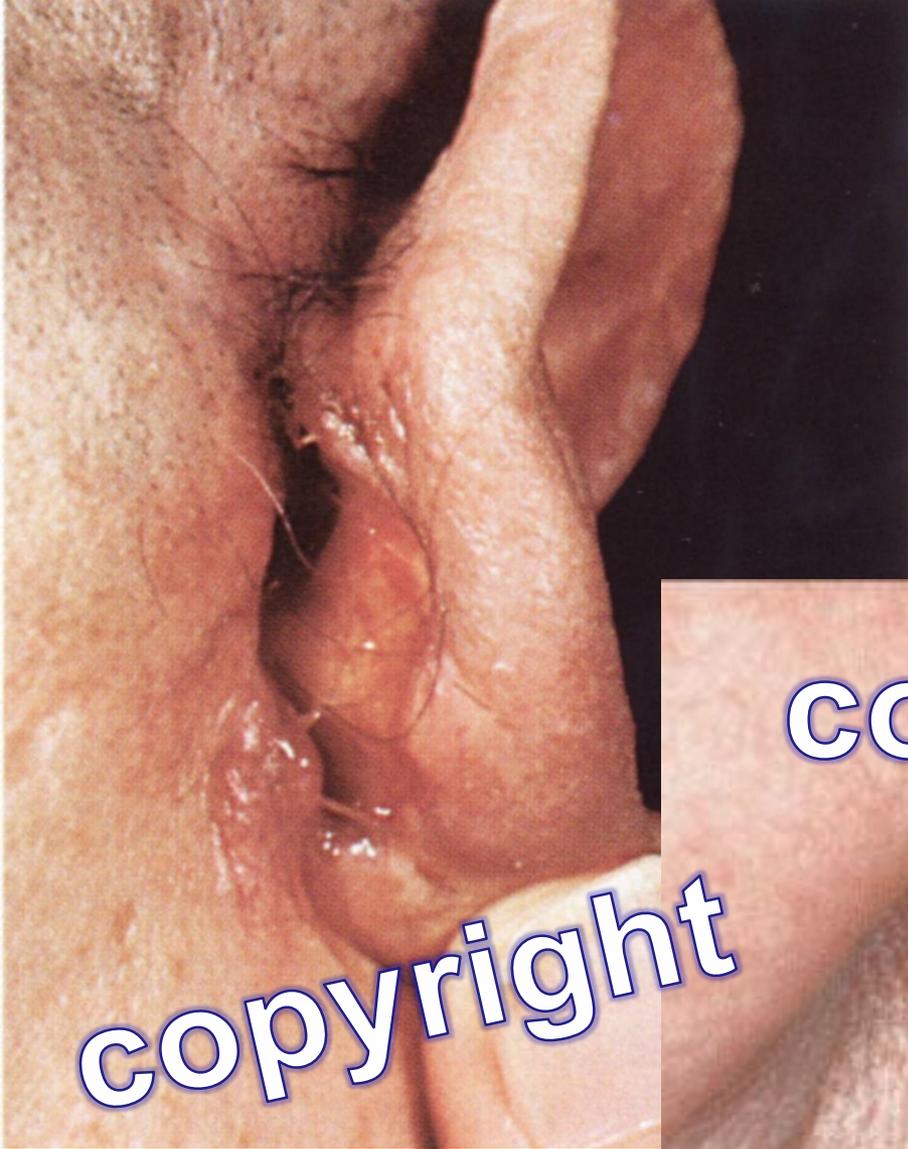


copyright



Quando la neoplasia si estende in profondità, propagandosi lungo i piani di separazione anatomica, infiltrando e distruggendo i tessuti profondi, si parla di **carcinoma basocellulare terebrante**.

Basalioma terebrante

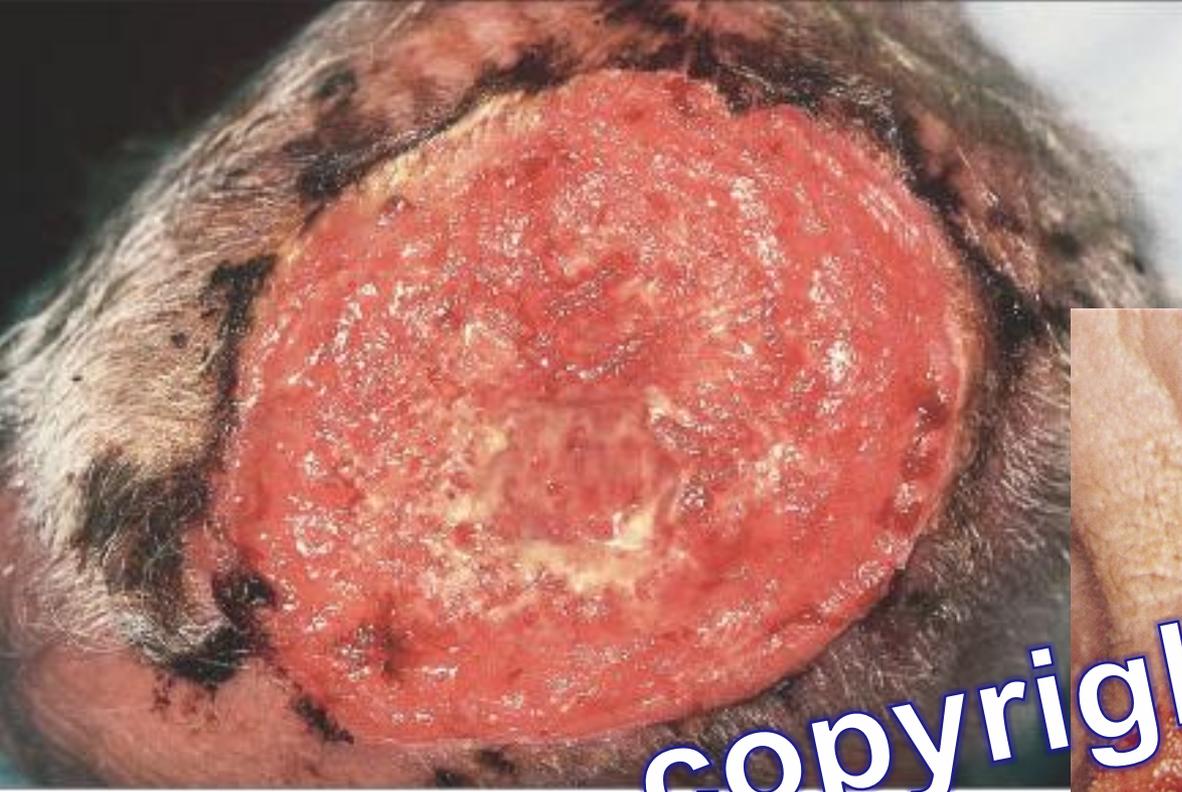




Basalioma terebrante:
La neoplasia si estende per molti centimetri, è ulcerata e sanguinante, con superficie rossa, granuleggiante.

Invade e distrugge i tessuti sottostanti alla pelle: muscoli, ossa, cartilagini, mettendo a nudo coane e seni paranasali. Si infiltra lungo il nervo ottico, raggiungendo il cervello.





copyright

Infiltra la teca cranica, le meningi e il cervello.

Tuttavia, anche in questa fase, di solito non dà metastasi.



CARCINOMA
BASOCELLULARE
TEREBRANTE



Carcinoma basocellulare pigmentato



copyright

Colore: da marrone al nero al blu ardesia. Meno facilmente apprezzabili ma sempre visibili le teleangectasie e l'orlo di perle basaliomatose. Si può confondere col melanoma. Utile la microscopia a riflessione. Indispensabile l'istologia.



Basalioma superficiale

Spesso al dorso e spesso multiplo, in passato collegato con l'assunzione di arsenico, a scopo terapeutico o per inquinamento delle acque.

copyright

Basalioma superficiale

Chiazza eritematosa, appena palpabile, in parte ricoperta di croste, che cresce lentamente e può raggiungere il diametro di parecchi cm.

copyright

E' molto simile al morbo di Bowen o al Paget extra-mammario e si può confondere con una chiazza psoriasica.

Però sul bordo è quasi sempre presente il tipico orletto di perle basaliomatose.



Esistono forme intermedie fra l'una e l'altra: come questo carcinoma basocellulare crostoso e nodulare.

copyright



Carcinoma basocellulare sclerodermiforme

Piramide nasale, fronte, guance.

Ricorda una chiazza di morfea (una forme di sclerodermia, che è una malattia autoimmune) E' simile a una cicatrice atrofica, con poche teleangectasie. Può diventare abbastanza grande senza ulcerarsi. Talvolta protrude ed è simile a un cheloide. La presenza dell'orlo di perle basaliomatose aiuta nella diagnosi.



La corretta diagnosi è importante, poiché si tratta di una forma particolarmente aggressiva che infiltra le strutture profonde.



CARCINOMA
BASOCELLULARE PIANO
CICATRIZIALE

copyright





Carcinoma basocellulare
piano-cicatriziale.

Placca con area centrale
depressa, bianca e opaca,
a contorni irregolari, di
aspetto cicatriziale, a volta
ulcerata in più punti e
ricoperta di croste. Bordo
rilevato con cordoncino
periferico di perle
basaliomatose.



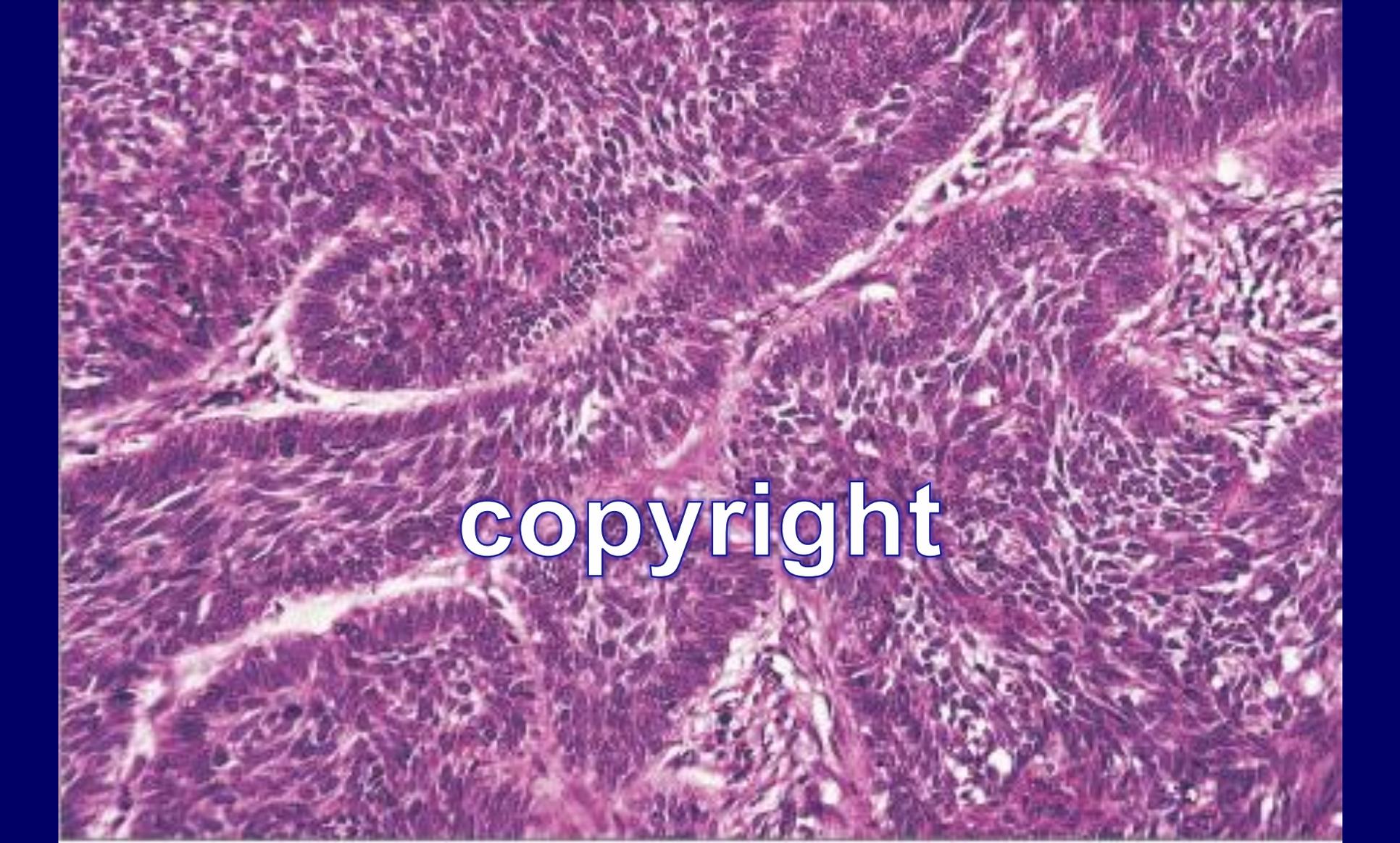
Basalioma piano-cicatriziale,
ulcerativo e nodulare

copyright



copyright

Basalioma nodulare: ammassi basofili che occupano il derma superficiale medio e profondo e possono sconfinare nel sottocutaneo. La proliferazione ha uno stroma proprio, dal quale dipende, formato da un fine connettivo fibrillare.



copyright

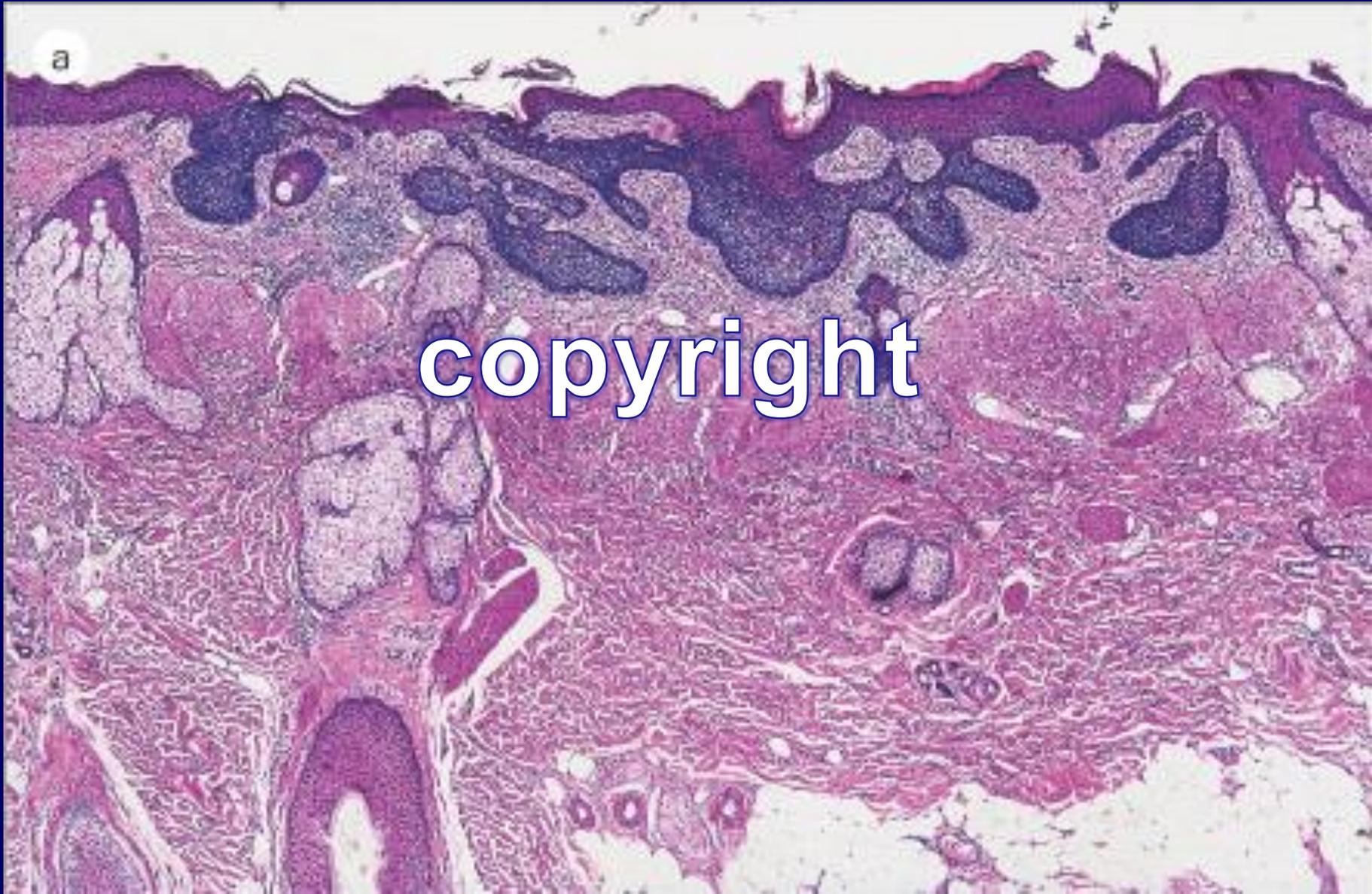
Gli ammassi sono costituiti da una uniforme popolazione di cellule con nucleo ovale, intensamente basofilo e scarso citoplasma, che si ritiene derivino da cellule epiteliali germinative indifferenziate, a partenza o dall'epidermide interfollicolare o dalle cellule germinative dei follicoli piliferi.

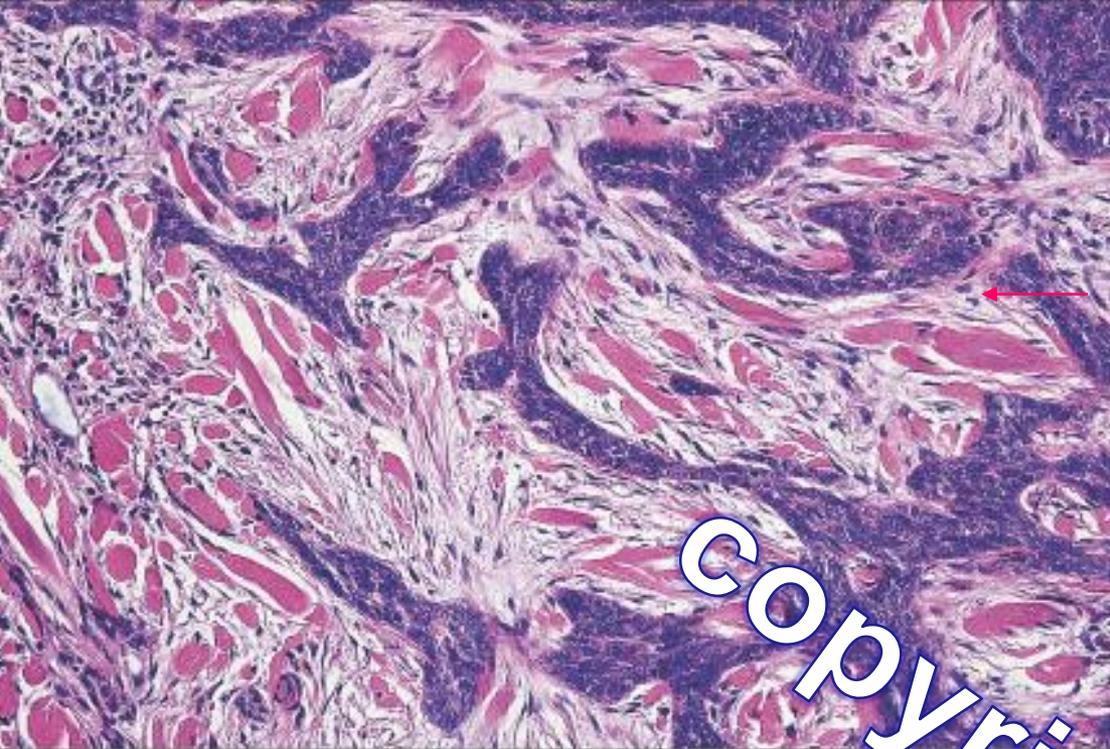


copyright

Le cellule del basalioma sono distribuite senza alcun ordine in tutte le direzioni, ma alla periferia degli ammassi esse si dispongono in palizzata. C'è un tipico artefatto di coartazione che separa gli ammassi tumorali dallo stroma.

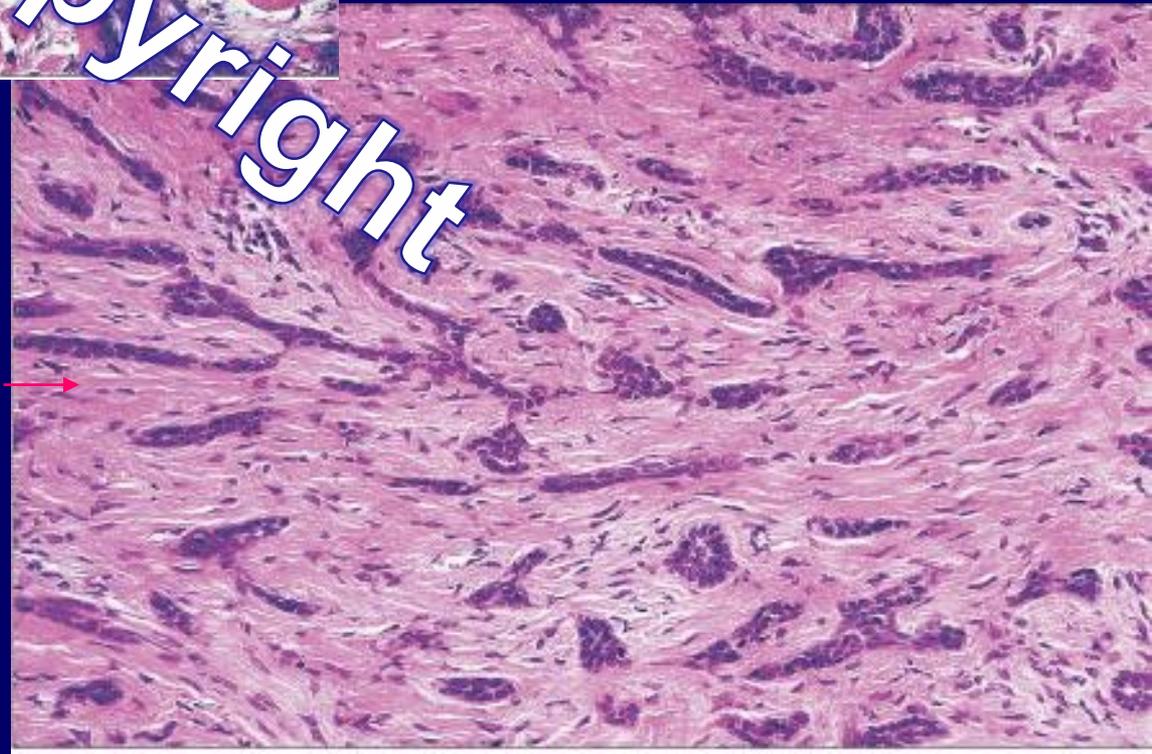
Nel caso del basalioma superficiale gli ammassi tumorali, piccoli e superficiali, sono connessi all'epidermide, e appaiono come come sospesi.





Nel caso del carcinoma basocellulare infiltrante, irregolari cordoni di cellule neoplastiche infiltrano uno stroma ricco di mucina.

Nel carcinoma basocellulare scleroderma-forme, i cordoni sono più sottili e infiltrano un denso stroma fibroso.



Copyright

Comportamento biologico

Il carcinoma basocellulare è' un tumore a lento accrescimento che metastasizza molto raramente ma ha aggressività locale.

Se non trattato cresce indefinitamente, infiltrandosi lungo i piani di clivaggio anatomici.

Per questo i carcinomi basocellulari che insorgono lungo i solchi naso genieni e retroauricolari tendono a maggiormente infiltrarsi.

Le metastasi (linfonodali o ematogene, polmonari) sono molto rare, ma possono verificarsi. Sono più a rischio per questa evenienza i carcinomi basocellulari di recidiva e quelli con caratteristiche istologiche di aggressività, come il basalioma morfeiforme e i basaliomi con metaplasia epidermoide

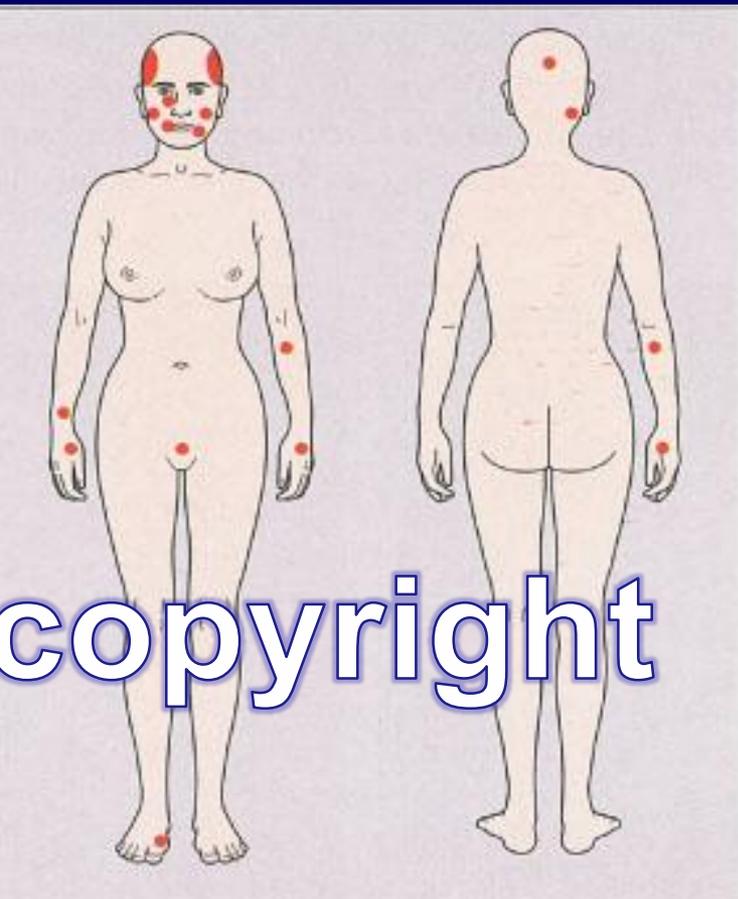
TERAPIA

- Asportazione chirurgica con 5 mm di margine.
- Chirurgia controllata microscopicamente, necessaria nel carcinoma basocellulare sclerodermiforme, in sedi ad alto rischio, come la regione orbitaria, l'orecchio e la piega naso-labiale, nonchè per le recidive.
- Elettrobisturi: solo per i basaliomi superficiali e quelli con diametro inferiore a un centimetro.
- Terapia fotodinamica, efficace nelle forme superficiali: somministrazione o applicazione locale di un agente fotosensibilizzante (es: acido delta amino levulinico) e successiva illuminazione della sola neoplasia con luce visibile, sia coerente (laser) che non coerente. Il risultato è la necrosi del tessuto neoplastico, per uccisione diretta delle sue cellule, per alterazioni vascolari e per una risposta infiammatoria e immunologica.

Carcinoma epidermolde

Tumore epiteliale maligno della cute che di solito insorge a partire da una cheratosi attinica o da altre forme di carcinoma in situ.

Molto più frequente in individui di ceppo celtico che vivono in regioni assolate (Queensland e Texas)



Più frequente, eccetto che per alcune forme cliniche, nelle regioni cutanee fotoesposte

Etiologia

- Fotoesposizione cronica:
 - Raggi solari (UVA e UVB)
 - Fototerapia

L'UVA non sembra essere mutagenico, ma quando è combinato con fotosensibilizzanti, come gli psoraleni nella PUVA terapia può diventarlo.

L'UVB ha effetti sui meccanismi di riparazione del DNA e sull'immunità cellulo mediata.

- Irradiazione con raggi Roentgen.

Ne risultano mutazioni del gene p53 (un tumor suppressor gene), alterata funzione dei geni che regolano l'apoptosi (morte cellulare programmata), tolleranza ai neoantigeni prodotti dalle cellule neoplastiche.

PRECANCEROSI
FACOLTATIVE

- Processi degenerativi e infiammatori cronici:
 - Lupus volgare
 - Ulcere croniche da stasi agli arti inferiori
 - Cicatrici da ustioni
 - Cicatrici con aderenze
 - Radiodermi croniche
 - Lichen scleroatrofico
- Iperplasie pseudoepitelionatose
- Cancerogenesi chimica:
 - Derivati del petrolio, catrami
 - Derivati del tabacco (fumo, specie di sigaro e pipa)
 - L'arsenico, per esposizione industriale o per acque sotterranee contaminate.
- Virus oncogeni:
 - Human Papilloma Virus 16 e 18 nei carcinomi in sede genitale e perianale
 - Human Papilloma virus 5 nella epidermodisplasia verruciforme
- Immunodepressione e immuno-soppressione (anche per una maggiore suscettibilità ai virus oncogeni)
 - Trapiantati di organo
 - HIV/AIDS

Precancerosi ad alto potenziale evolutivo

1) Genodermatosi precancerose

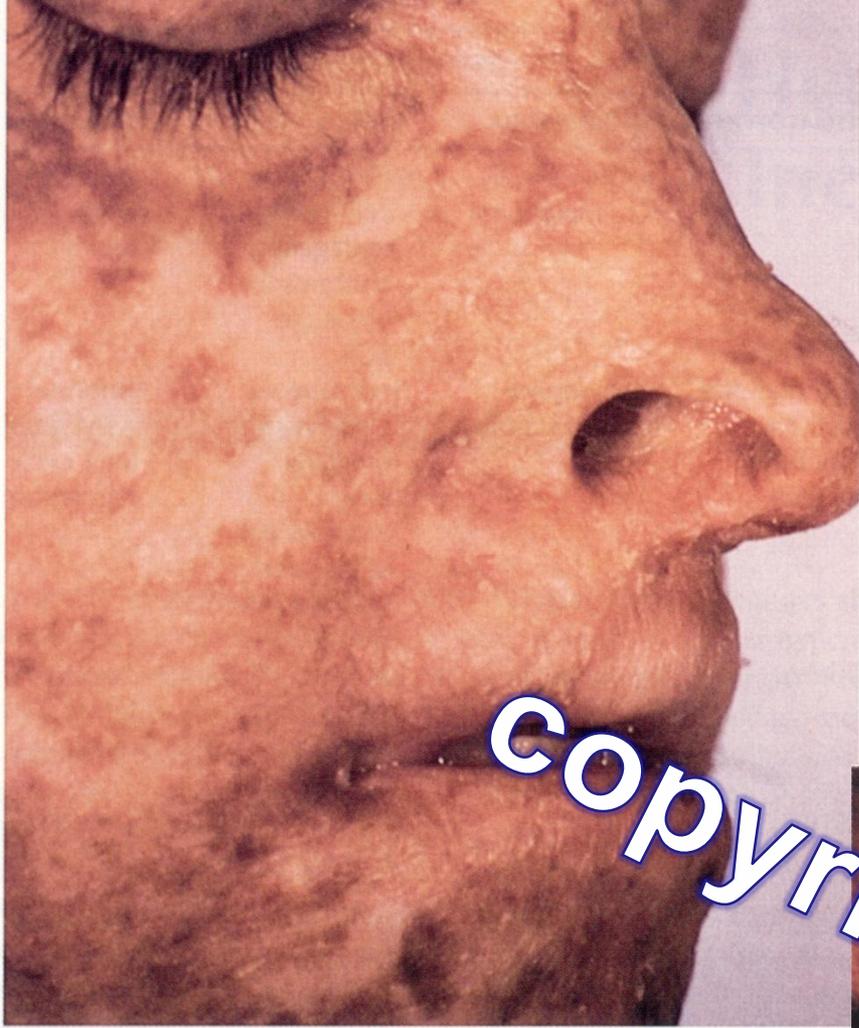
- Xeroderma pigmentoso
- Epidermodisplasia verruciforme

2) Displasie epiteliali

- Cheratosi attinica
- Cheilite attinica
- Leucoplachia

3) Displasie epiteliali indotte da HPV

- Papillomatosi florida della bocca
- Condilomi acuminati giganti di Buschke-Löwstein
- Papillomatosis cutis carcinoides
- Epitelioma cuniculatim delle regioni plantari



Soggetti affetti da Xeroderma pigmentoso, una malattia genetica caratterizzata dalla incapacità di riparare i danni del DNA indotti dall'ultravioletto (per assenza di uno degli enzimi che consentono di sostituire i dimeri della timina),

copyright

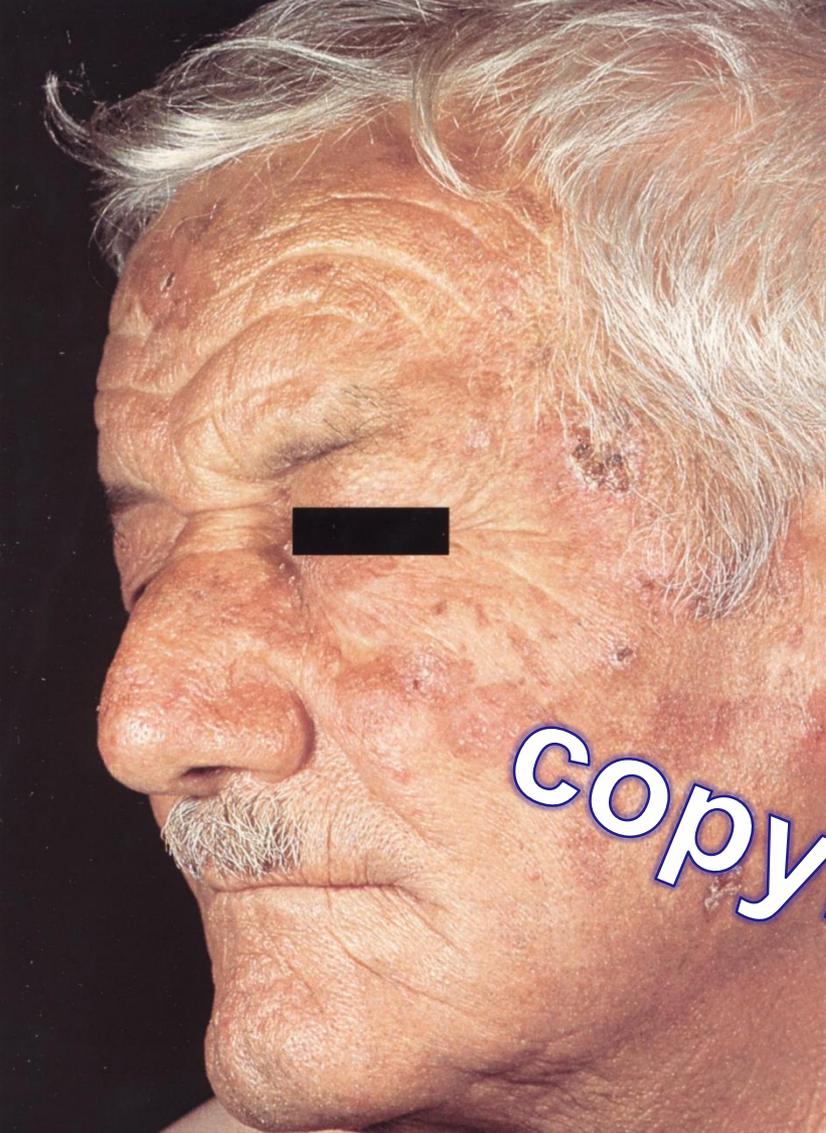
vanno incontro a neoplasie cutanee in età infantile



Cheratosi attinica

Precancerosi ad elevato potenziale di degenerazione neoplastica (Displasia cheratinocitaria in grado di deviare in senso neoplastico dopo un periodo di anni. Secondo altri già carcinoma epidermoide in estremo esordio).

Sedi fotoesposte.



Danno cumulativo da radiazioni attiniche (UVB, visibile, infrarossi) sul DNA ed RNA dell'epidermide



Cheratosi attiniche multiple in paziente con alopecia androgenetica (calvo). Importanza della fotoesposizione attinica cronica.

Copyright

Cheratosi attiniche alla fronte (altra regione conicamente fotoesposta)



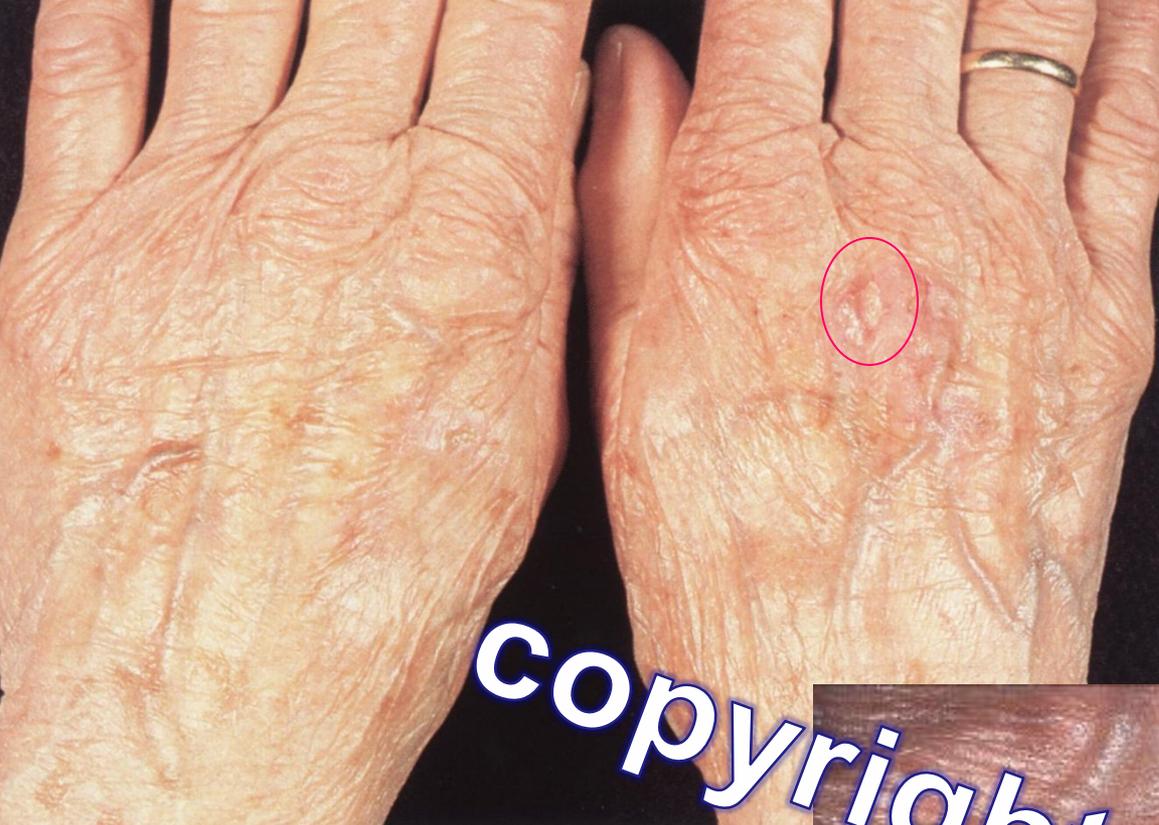
Cheratosi attiniche



Copyright

Mestieri con lunghi periodi di esposizione
(alpinisti, marinai, pescatori).

Fotoesposizione intermittente per diporto.



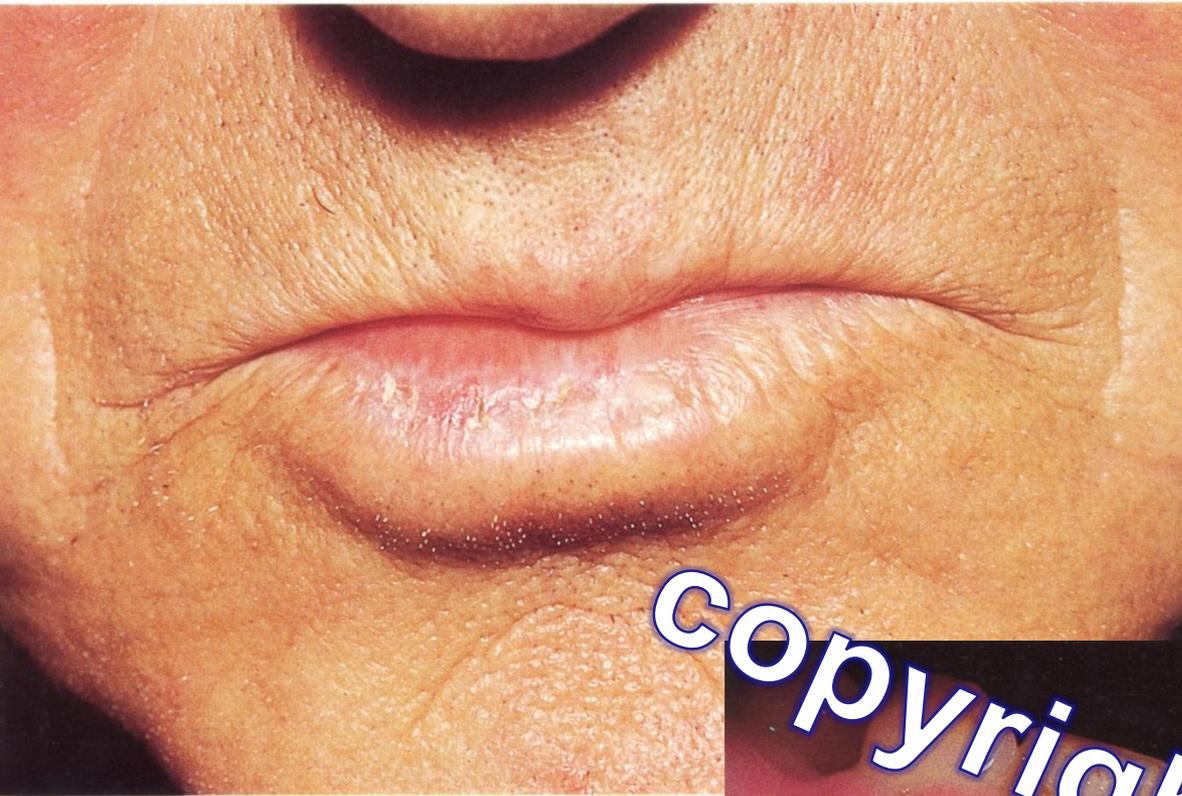
Cheratosi attiniche

Insorgono su cute
fotoinvecchiata:
atrofica, xerotica,
anelastica.

Copyright

Piccole placche irrego-
laramente ovalari, a limiti
sfumati, coperte di
squame secche e aderenti
che, se staccate,
scoprono una superficie
erosa, siero-gemente.





Cheilite attinica

La promucosa del labbro è atrofica, anelastica, di consistenza papiracea, ricoperta di squamocroste aderenti, a volte con aree erose.

Copyright



Cheilite attinica
e leucoplachia

CARCINOMA EPIDERMIOIDE

Clinica

A partenza da una cheratosi attinica, da una verruca plantare persistente, da condilomi acuminati giganti, da un'ulcera cronica, si forma una placca o un nodulo duro, a superficie papillomatosa, erosa, essudante, sanguinante, o una lesione ulcerosa a bordo ispessito,

copyright





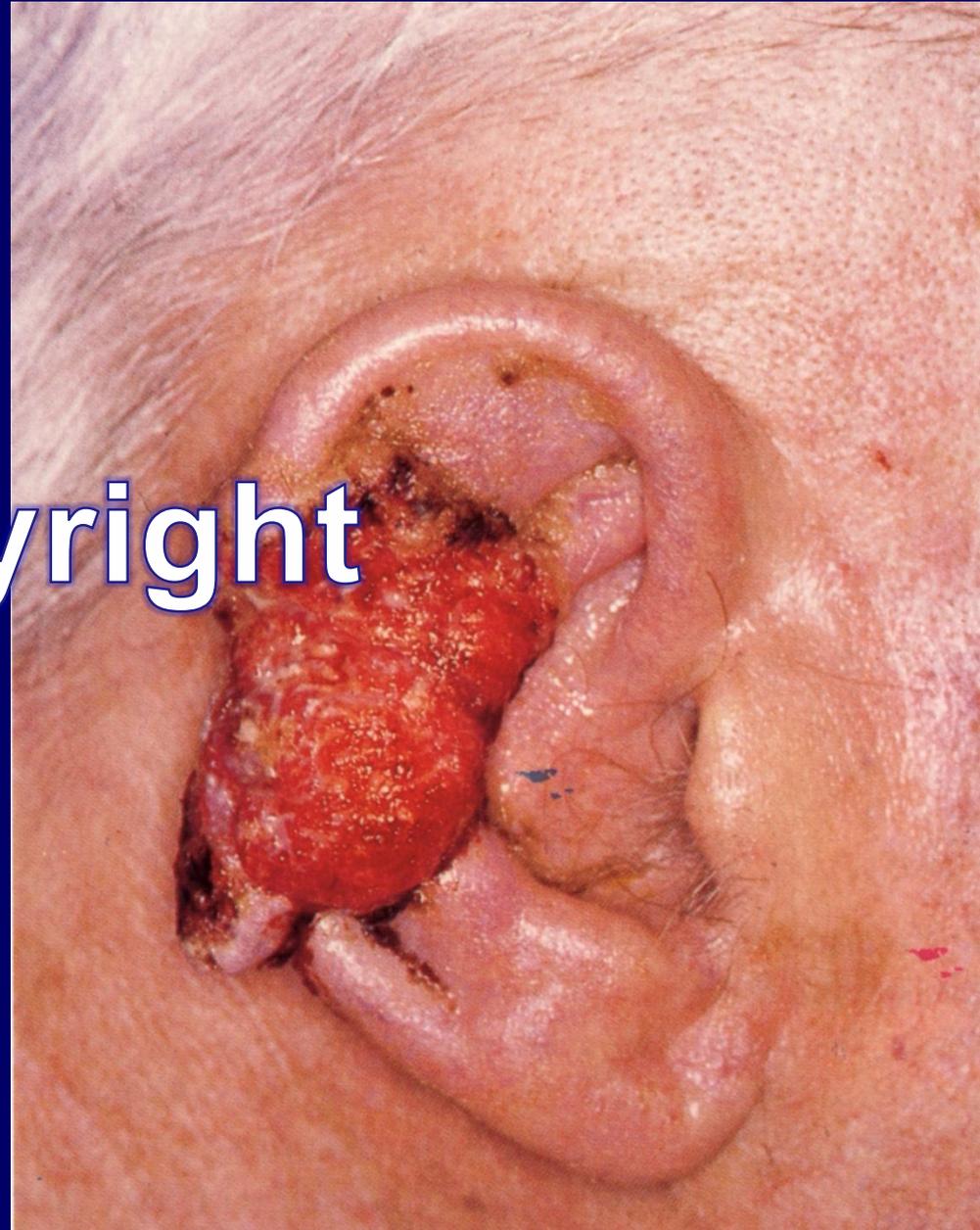
Carcinoma epidermoide del labbro inferiore: A partenza da una cheilite attinica. Spesso in fumatori di pipa.

Copyright

Esordisce con una piccola crosta o una erosione, che non tende a guarire, Seguono infiltrazione dura e l'ulcerazione. Quello della commissura ha prognosi peggiore di quello localizzato al centro del labbro.



Padiglioni auricolari: sede fotoesposta.



copyright

Carcinoma epidermoide al dorso della mano su cheratosi attinica

copyright

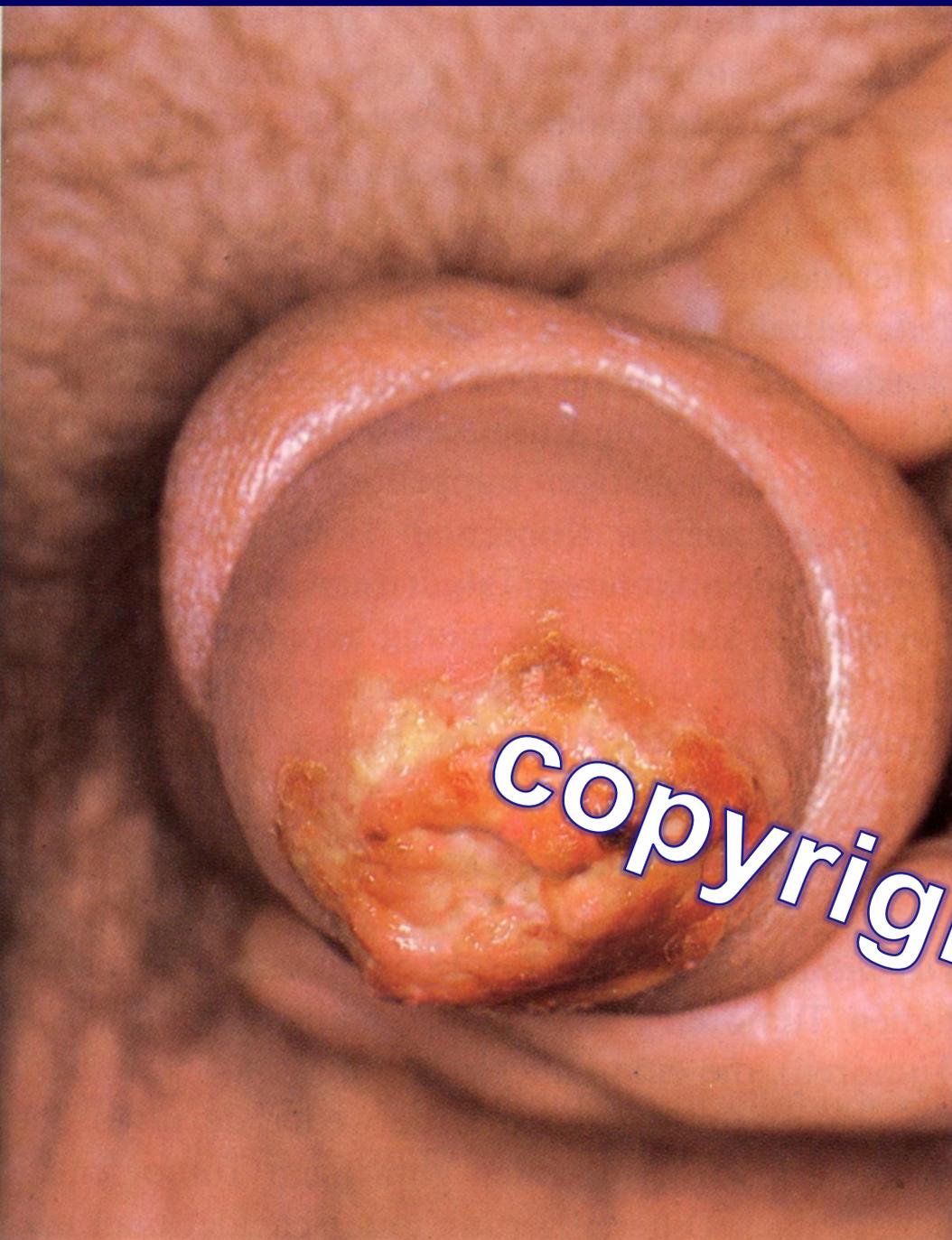
In esordio

In fase avanzata



Carcinoma della cute dello scroto in seguito a PUVA terapia





Carcinoma del pene:

- Individui anziani non circumcisi
- Scarsa igiene
- Balanopostiti croniche
- Condilomi acuminati
- Condizioni precancerose come il lichen scleroatrofico



Carcinoma della vulva

- Soggetti anziani
- Lichen scleroatrofico



Carcinoma
epidermoide su
processo
granulomatoso
cronico:
lupus volgare

Carcinoma epidermoide su ulcera cronica da stasi agli arti inferiori



copyright



copyright



Carcinoma epidermoide
su cicatrice da ustione

Cheratosi da raggi Roentgen in un chirurgo



copyright



Ca epidermoide in sede di radioterapia →



copyright

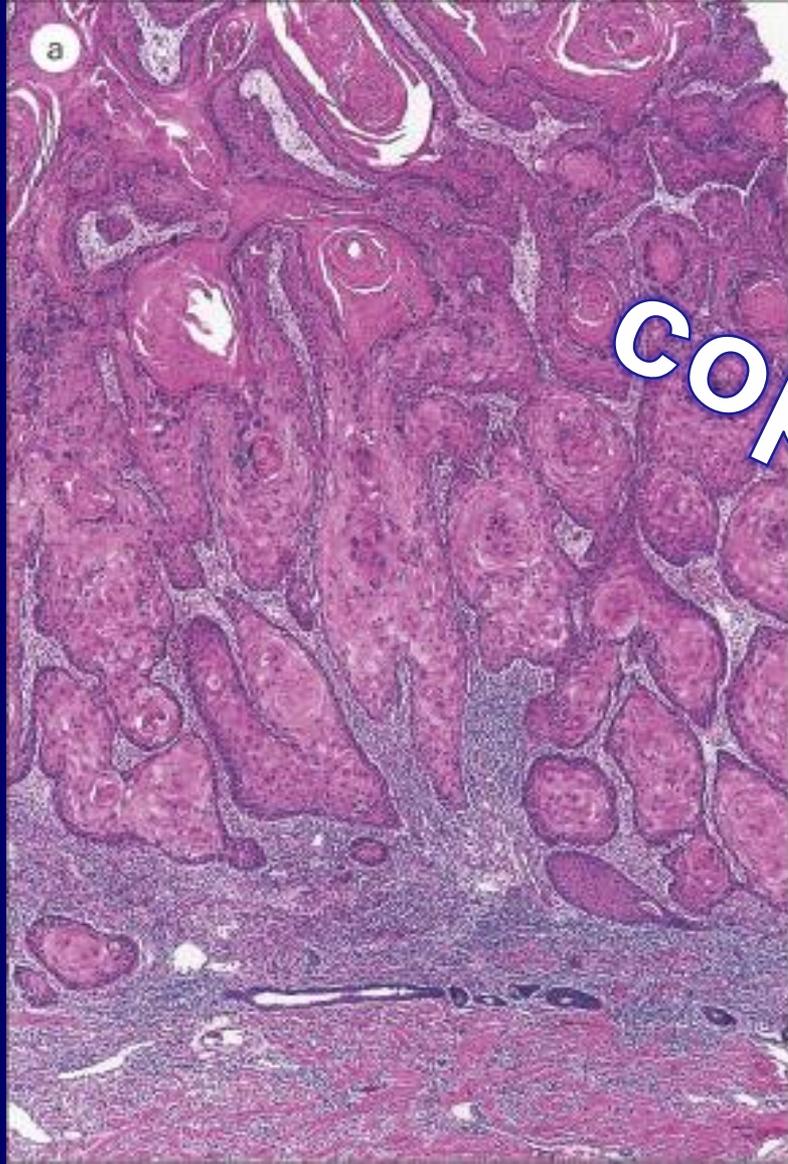
Ca epidermoide in
trapiantato renale in
terapia
immunosoppressiva



copyright

Ammassi ed isole di epitelio squamoso.

Se **ben differenziato**: inversione di polarità con formazione di vortici di cheratinizzazione concentrica, cheratinociti relativamente uniformi e simili a quelli dell'epidermide normale.



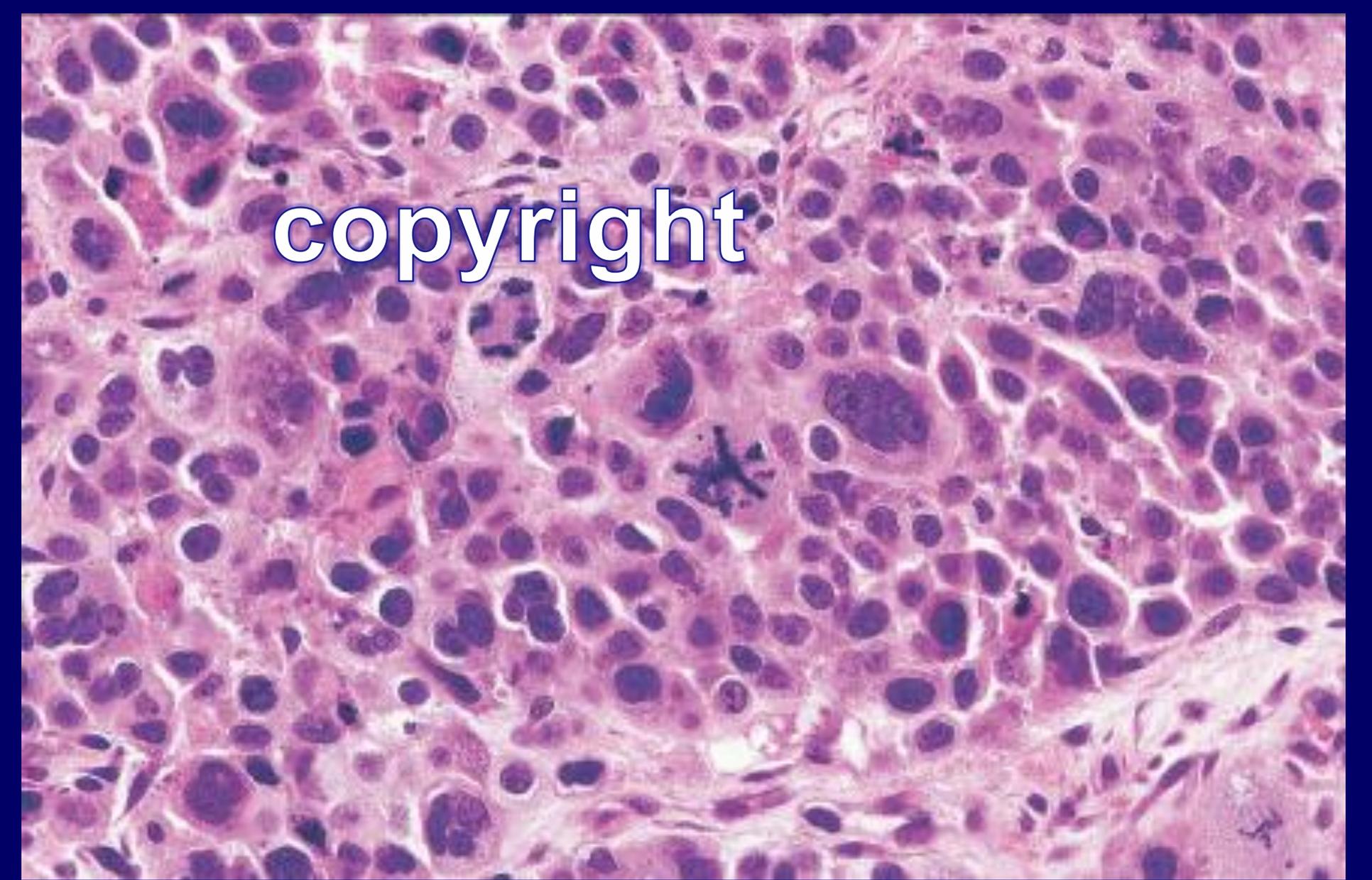
Copyright



Nelle forme meno differenziate scompare la cheratinizzazione concentrica, i cheratinociti cheratinizzano individualmente, o non cheratinizzano affatto, e il tessuto perde la polarità.

Pleomorfismo, atipie sempre più evidenti,





copyright

Scarsamente differenziato: totale assenza di polarità, atipia grave, pleomorfismo, Mitosi numerose ed atipiche

PSEUDOCANCEROSI DA HPV

Le lesioni da HPV possono dare origine a neoformazioni vegetanti che simulano un carcinoma epidermoide ben differenziato e che possono trasformarsi in carcinoma epidermoide. Essi rappresentano dunque anche precancerosi.

I quadri sono i seguenti:

- Papillomatosi florida della bocca
- Papillomatosis cutis carcinoides
- Condilomi acuminati giganti
- Verruche plantari in evoluzione verso L'epitelioma cuniculatum.

Questi quadri evolvono tutti verso il carcinoma verrucoso, a malignità prevalentemente locale. Secondo alcuni autori sono già carcinoma verrucoso.



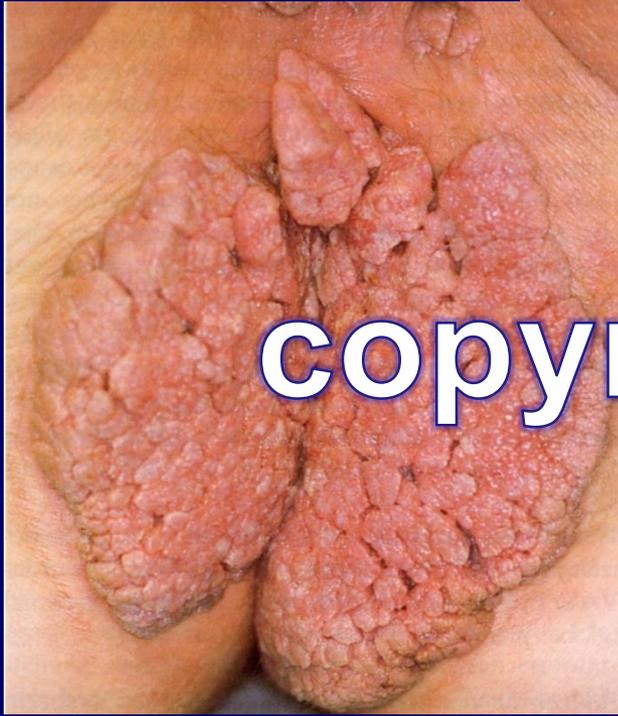
Copyright

Malignità intermedia

Bordi arciformi, non
infiltranti.



Condilomi acuminati giganti

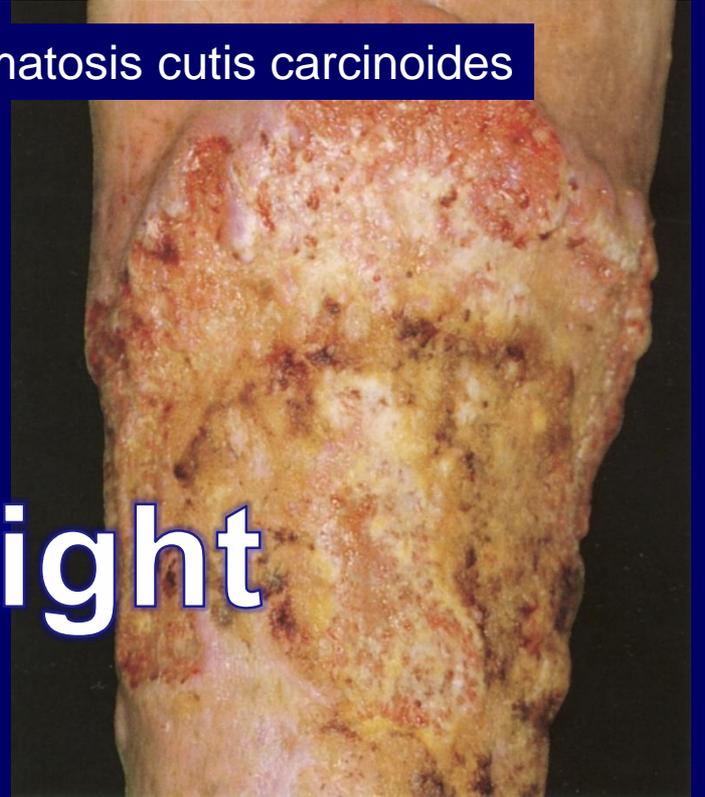


Papillomatosi florida della bocca



copyright

Papillomatosis cutis carcinoides



Epitelioma cuniculatum



copyright



copyright

Carcinoma Verrucoso: forma particolarmente ben differenziata, a invasività prevalentemente locale

Terapia del carcinoma epidermoide:

- Asportazione chirurgica spesso con intervento di chirurgia plastica
- Radioterapia.