

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
"ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ
ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ"

ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΥΤΥΧΙΑ ΚΙΤΣΙΟΥ

(Α.Μ. : 20160848)

ΙΑΤΡΟΣ

Επιβλέπων καθηγητής : κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ, Δερματολόγος –
Αφροδισιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας
Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων
Νόσων, Π.Γ.Ν «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Επιστημονικός υπεύθυνος: κ. ΣΓΟΥΡΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Δερματολόγος -
Αφροδισιολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος Πανεπιστημίου Αθηνών, Α'
Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείου «Α.
Συγγρός»

ΑΘΗΝΑ ΜΑΙΟΣ 2019

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΔΙΠΛΩΜΑ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
"ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΣΤΗ ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΛΛΕΡΓΙΟΛΟΓΙΑ"

ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΕΥΤΥΧΙΑ ΚΙΤΣΙΟΥ (Α.Μ. : 20160848)

Επιβλέπων καθηγητής : κ. ΚΑΤΟΥΛΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ, Δερματολόγος – Αφροδισιολόγος, Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Π.Γ.Ν «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Επιστημονικός υπεύθυνος: κ. ΣΓΟΥΡΟΣ ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, Δερματολόγος - Αφροδισιολόγος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος Πανεπιστημίου Αθηνών, Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Νοσοκομείου «Α. Συγγρός»

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Δημήτριος Ρηγόπουλος : Καθηγητής Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Αλέξανδρος Στρατηγός : Καθηγητής Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

Αλέξανδρος Κατούλης : Αναπληρωτής Καθηγητής Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών

ΤΟΠΟΣ ΔΙΕΞΑΓΩΓΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ : Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «ΑΤΤΙΚΟΝ»

ΑΘΗΝΑ ΜΑΙΟΣ 2019

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί τον πιο συχνό καρκίνο του δέρματος με εμφάνιση σε ποσοστό 70-80% στην Καυκάσια φυλή. Είναι ένας αργά αναπτυσσόμενος, τοπικά διηθητικός όγκος με χαμηλό μεταστατικό δυναμικό. Εμφανίζεται συνήθως στους άνδρες ηλικίας 55-75 ετών στις φωτοεκετεθειμένες περιοχές, όπως η κεφαλή και ο τράχηλος, χωρίς όμως να αποκλείονται και τα μη ηλιοεκετεθειμένα μέρη του σώματος. Η διάγνωσή του βασίζεται στην κλινική εξέταση και την ιστοπαθολογική επιβεβαίωση με την λήψη βιοψιών. Σ αυτές τις μεθόδους, έχει προστεθεί και η δερματοσκόπηση, μία in vivo τεχνική, η οποία με την χρήση φωτός και μεγενθυντικού φακού βοηθάει στην διάγνωση μέσω αναγνώρισης συγκεκριμένων δομών, προτύπων και χρωμάτων .

Στην συγκεκριμένη βιβλιογραφική αναδρομική μελέτη, παρατίθενται στοιχεία που αφορούν την δερματοσκόπηση σαν διαγνωστικό εργαλείο για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, τα δερματοσκοπικά διαγνωστικά κριτήρια του κάθε υπότυπου του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά που το διαφοροδιαγνώσκουν από άλλες βλάβες, αλλά και την χρήση της δερματοσκόπησης στην καθ' ημέρα πράξη για την διαχείριση αυτού του συχνού καρκίνου. Επιπροσθέτως γίνεται αναφορά, στην ιστορία, την παθογένεση, τους παράγοντες κινδύνου, την κλινική εικόνα, τα ιστοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, ενώ γίνεται και αναφορά στα χαρακτηριστικά (κλινικά, ιστολογικά, δερματοσκοπικά, ανατομικά) που διαχωρίζουν την συγκεκριμένη βλάβη σε υψηλού και χαμηλού κινδύνου για υποτροπή. Τέλος παρατίθεται η βιβλιογραφία πάνω στην οποία στηρίχθηκε η συγκεκριμένη εργασία.

Η εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών, με τίτλο «Σύγχρονη διαγνωστική στην Δερματολογία και Αφροδισιολογία » που έλαβε χώρα στη Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου «ΑΤΤΙΚΟΝ» το διάστημα 2017-2019. Το φωτογραφικό υλικό από τις βλάβες προήλθε από το αρχείο των ασθενών που

εξετάστηκαν στο τακτικό εξωτερικό δερματολογικό ιατρείο και στο ειδικό εξωτερικό δερματοογκολογικό ιατρείο του νοσοκομείου. Η εργασία αυτή δεν θα μπορούσε να διεξαχθεί χωρίς την συμβολή συγκεκριμένων ανθρώπων. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την τριμελή συμβουλευτική επιτροπή που αποτελείται από τους: κ. Δημήτριο Ρηγόπουλο, Καθηγητή Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Αλέξανδρο Στρατηγό, Καθηγητή Δερματολογίας - Αφροδισιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών και τον κ. Αλέξανδρο Κατούλη, Αναπληρωτή Καθηγητή Δερματολογίας – Αφροδισιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Θα ήθελα όμως να ευχαριστήσω ιδιαίτερα, τον επιβλέποντα της εργασίας μου Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Κατούλη Αλέξανδρο, για την αδιάκοπη συμπαράστασή του, στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας και στην εκπαίδευσή μου στο πρώτο έτος του μεταπτυχιακού προγράμματος. Η ευρεία γνώση του και οι επιστημονικές συμβουλές του διαφώτισαν τον τρόπο σκέψης μου.

Δεν θα μπορούσα να μην εκφράσω την αμέριστη ευγνωμοσύνη μου στον επιστημονικό υπεύθυνο της εργασίας μου, κ. Δημήτριο Σγούρο, Δερματολόγο - Αφροδισιολόγο, Πανεπιστημιακό Υπότροφο του Πανεπιστημίου Αθηνών, για την ευκαιρία που μου έδωσε να συνεργαστώ μαζί του, την πολύτιμη συμπαράσταση και καθοδήγησή του με χρήσιμες συμβουλές κατά την διάρκεια της συγγραφής της συγκεκριμένης εργασίας και για το συνεχές και αμείωτο ενδιαφέρον του να μου μεταλαμπαδεύσει τις απαραίτητες γνώσεις για την ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού προγράμματος. Η συμβολή του υπήρξε πραγματικά καίριας σημασίας για την επιτυχή αποπεράτωση της παρούσας εργασίας.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στο σύζυγό μου, Γιώργο Κόκκαλη, που είναι δική μου πηγή ενέργειας, έμπνευσης και δύναμης.

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ/ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΙΣ

BCC : βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

nBCC : οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

sBCC : επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

mBCC : μεταστατικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

BSC : μετατυπικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

FP : ινοεπιθηλίωμα του Pinkus

XP : μελαγχρωματικό ξηρόδερμα

NMSC : μη μελανοκυτταρικός καρκίνος του δέρματος

SCC : ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα

CI : confidence interval. (τύπος υπολογισμού διαστήματος που υπολογίζεται από τα στατιστικά στοιχεία των παρατηρούμενων δεδομένων που μπορεί να περιέχουν την πραγματική τιμή μιας άγνωστης παραμέτρου πληθυσμού)

SPF : sun protection factor

OR : odds ratio (σχετικός λόγος συμπληρωματικών πιθανοτήτων να συμβεί ένα ενδεχόμενο υπό μια συνθήκη A (π.χ. έκθεση) προς τον λόγο συμπληρωματικών πιθανοτήτων να συμβεί το ίδιο ενδεχόμενο υπό μια άλλη συνθήκη B (π.χ. μη έκθεση))

NPD : δερματοσκόπηση με μη πολωμένο φως

IAs : μη οργανικό αρσενικό

DM : απομακρυσμένες μεταστάσεις

RM : περιφερικές μεταστάσεις

PD : δερματοσκόπηση με πολωμένο φως

DEJ : δερματοεπιδερμικό όριο

MMS : Moh's micrographic surgery

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΡΟΛΟΓΟΣ-ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	12
A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	16
B. ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ	17
1. Ορισμός	17
2. Ιστορική αναδρομή	17
3. Αιτιολογία	18
4. Επιδημιολογία	19
4.1 Ανατομική θέση	20
4.2 Ηλικία	20
4.3 Φύλο	20
4.4 Γεωγραφική κατανομή	21
5. Παράγοντες κινδύνου	21
5.1 Ηλιακή ακτινοβολία	21
5.2 Solarium	23
5.3 Αρσενικό	23
5.4 Φωτοευαίσθητά φάρμακα	24
5.5 Ιονίζουσα ακτινοβολία	24

5.5.1 Ατομική βόμβα	25
5.5.2 Επαγγελματική έκθεση	25
5.5.3 Καρκίνος της παιδικής ηλικίας	25
5.5.4 Δερματοφυτία τριχωτού κεφαλής	26
5.5.5 Μεταμόσχευση μυελού των οστών	26
5.5.6 Θεραπευτική ακτινοβολία	26
5.5.7 PUVA	27
5.6 Ανοσοκοταστολή	27
5.6.1 HIV	28
5.6.2 Μεταμόσχευση οργάνου	28
5.6.3 Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων	29
5.7 Γενετικές διαταραχές	29
5.8 Άλλοι παράγοντες	35
6. Παθογένεση	37
7. Βιολογική συμπεριφορά	40
7.1 Μετάσταση	40
7.2 Περινευρική προσβολή	41
7.3 Τοπική διήθηση	41
8. Κλινική εικόνα	42
8.1 Οζοελκωτικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	42
8.2 Επιφανειακώς επεκτεινόμενο ή επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	42

8.3 Σκληροδερμοειδές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα ή τύπου morphea	43
8.4 Μελαγχρωματικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	43
8.5 Ινοεπιθελίωμα του Pinkus	43
8.6 Μετατυπικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	44
9. Διάγνωση	44
10. Ιστοπαθολογική εικόνα	45
11. Διαφορική διάγνωση	47
12. Πρόληψη	49
13. Βασικοκυτταρικά καρκινώματα υψηλού και χαμηλού κινδύνου	50
14. Πρόγνωση	52

Γ. ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

1. Ορισμός	53
2. Ιστορική αναδρομή	53
3. Στοιχεία φυσικής	56
4. Εργαλεία	58
5. Δερματοσκοπικά διαγνωστικά κριτήρια και ιστοπαθολογική συσχέτιση	59
6. Στατιστικοί όροι που χρησιμοποιούνται στην δερματοσκόπηση	69
7. Δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά βασικοκυτταρικού καρκινώματος	70
7.1 Δερματοσκόπηση οζώδους βασικοκυτταρικού καρκινώματος	75
7.2 Δερματοσκόπηση επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος	76
7.3 Δερματοσκόπηση ινοεπιθελιώματος του Pinkus	76

7.4 Δερματοσκόπηση μελαγχρωματικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος	76
7.5 Δερματοσκόπηση συνδρόμου πολλαπλών βασικοκυτταρικών σπύλων (Gorlin - Goltz)	77
7.6 Δερματοσκόπηση επιθετικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος	77
7.6 α) Δερματοσκόπηση σκληροδερμοειδούς βασικοκυτταρικού καρκινώματος	78
7.6 β) Δερματοσκόπηση μετατυπικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος	78
7.6 γ) Δερματοσκόπηση διηθητικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος	78
8. Η χρήση της δερματοσκόπησης του βασικοκυτταρικού καρκινώματος στην κλινική πράξη	78
Δ. Συμπεράσματα	87
Ε. Βιβλιογραφία	89
ΣΤ. Παράρτημα εικόνων	98

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου του δέρματος, ιδιαίτερα στην καυκάσια φυλή αντιπροσωπεύοντας περίπου το 80% όλων των καρκίνων του δέρματος. Η επίπτωσή του έχει διπλασιαστεί τα τελευταία 25 χρόνια, με τον εκτιμώμενο κίνδυνο ανάπτυξης BCC στον λευκό πληθυσμό να είναι 35-40% για τους άνδρες και 20-30% για τις γυναίκες, με αναλογία 2,1:1. Αν και η θνησιμότητα που σχετίζεται με το BCC είναι αμελητέα (λιγότερο από 0,1%), τα BCCs μπορούν να σχετιστούν με σοβαρές επιπτώσεις, ειδικά εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία ή / και αν διαγνωσθούν όταν έχουν αποκτήσει σχετικά μεγάλες διαστάσεις. Κλινικά, το BCC μπορεί να παρουσιαστεί, σαν ερυθματώδης πλάκα μέχρι και εξελκωμένο οζίδιο. Αναφέρονται πολλαπλοί ιστοπαθολογικοί υποτύποι, που περιλαμβάνουν το επιφανειακό, το οζώδες, το διηθητικό/σκληροδερμοειδές, το ινοεπιθηλίωμα του Pinkus και το μετατυπικό BCC. Κάθε υποτύπος μπορεί να είναι κλινικά μελαγχρωματικός ή μη.

Η δερματοσκόπηση είναι μια *in vivo*, μη επεμβατική τεχνική που χρησιμοποιείται κατά την εξέταση του δέρματος. Ένα δερματοσκόπιο είναι μια φορητή συσκευή, η οποία με την χρήση φωτός και μεγενθυντικού φακού, επιτρέπει μεγέθυνση της περιοχής που αναλύεται. Αποτελεί σημαντικό κομμάτι της κλινικής εξέτασης των δερματικών καρκίνων, γεγονός που οφείλεται στο ότι βελτιώνει σημαντικά την έγκαιρη διάγνωση του μελανώματος και του μη-μελανωματικού καρκίνου του δέρματος σε σύγκριση με τον γυμνό οφθαλμό. Εκτός από την αξία της στη διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, η δερματοσκόπηση έχει αποκτήσει σημαντικό ρόλο και στη διαχείριση του BCC. Χρησιμοποιείται στην προεγχειρητική αξιολόγηση των ορίων του όγκου, στην παρακολούθηση κάθαρσης της βλάβης μετά από θεραπεία, ενώ παρέχει και πολύτιμες πληροφορίες για τον ιστολογικό υποτύπο και την παρουσία κλινικά μη ανιχνεύσιμης μελανίνης. Ανάλογα με τον υπότυπο του BCC και τον βαθμό μελάγχρωσης, η δερματοσκόπηση βοηθά στην διαφορική διάγνωση από φλεγμονώδη, παρασιτικά νοσήματα και το μελάνωμα. Επιπροσθέτως, επιτρέπει τη διάγνωση κλινικά μη ανιχνεύσιμων BCC δεδομένου ότι τα δερματοσκοπικά κριτήρια για τον

συγκεκριμένο όγκο, είναι ορατά ανεξάρτητα από το μέγεθος αυτού. Στην παρούσα βιβλιογραφική αναδρομική εργασία, παρουσιάζονται γνωστές και νέες γνώσεις σχετικά με την αξία της δερματοσκόπησης για τη διάγνωση και τη διαχείριση του BCC.

ABSTRACT

Basal cell carcinoma (BCC) is the most common type of skin cancer in the world and accounts for approximately 80% of all skin cancer but for less than 0.1% of patient deaths due to cancer. Its incidence has doubled over the past 25 years. The estimated lifetime risk for BCC in the caucasians is 35–40% for men and 20–30% for women, with a male to-female ratio is of 2.1:1. Although mortality related to BCC is negligible, BCCs can be associated with significant morbidity, especially if left untreated and/or if discovered when they have attained relatively large diameters. Clinically, BCC can present with a variety of morphologies, ranging from erythematous patches to ulcerated nodules. There are multiple histopathologic subtypes of BCC including superficial, nodular, morpheaform/sclerosing/ infiltrative, fibroepithelioma of Pinkus and baso-squamous cell BCC. Each subtype can be clinically pigmented or non-pigmented.

Dermoscopy is an *in vivo*, non-invasive technique utilized when examining the skin. A dermatoscope is a handheld device, which allows illumination and a 10–14 times magnification of the area being analyzed. The dermatoscope allows clinicians not only to magnify skin lesions, but also helps visualize subsurface features. Dermoscopy has become an integrative part of the clinical examination of skin tumors. This is because it improves significantly the early diagnosis of melanoma and non-melanoma skin cancer (NMSC) including basal cell carcinoma compared with the unaided eye. Besides its value in the noninvasive diagnosis of skin cancer, dermoscopy has also gained increased interest in the management of BCC. Dermoscopy has been used in the preoperative evaluation of tumor margins, monitoring of the outcomes of topical treatments, post-treatment follow-up and is also useful for the management of the tumor, since it provides valuable information about the histopathologic subtype, the presence of clinically undetectable pigmentation and the expansion of the tumor beyond clinically visible margins. Based on the degree of pigmentation, some BCCs can mimic melanomas or other pigmented skin lesions. Depending on the subtype of BCC and the degree of pigmentation, the clinical differential diagnosis can be quite

broad ranging from benign inflammatory lesions to melanoma. Fortunately, the use of dermoscopy has dramatically improved the diagnostic accuracy and diagnostic confidence of clinicians for both pigmented and non-pigmented BCCs. In addition, dermoscopy permits for the diagnosis of clinically tiny BCCs since the dermoscopic criteria for BCC are visible irrespective of the size of the tumor. In the current article, we provide a summary of the traditional and latest knowledge on the value of dermatoscopy for the diagnosis and management of BCC.

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η δερματοσκόπηση αποτελεί μία μη επεμβατική in vivo μέθοδο παρατήρησης δομών χρωμάτων και προτύπων μη ορατών με τον γυμνό οφθαλμό στην επιδερμίδα, το δερμοεπιδερμидικό όριο και το χόριο. Πρώτος, ο Saphier, το 1920 αποκάλεσε αυτή την τεχνική δερματοσκόπηση, ενώ ο Friedman το 1991 επανεισάγει τον όρο. Το δερματοσκόπιο αποτελεί ένα όργανο παρόμοιο με το ωτοσκόπιο, αποτελούμενο από αχρωματικό φακό και πλευρικές πηγές φωτός, με δυνατότητα καταγραφής την προς εξέταση εικόνα. Με την δερματοσκόπηση πραγματοποιείται η διαφορική διάγνωση μελανοκυταρικών και μη βλαβών, η διαφοροποίηση καλοηθών από κακοήθεις αλλοιώσεις, ενώ αυξάνεται και η πιθανότητα έγκαιρης διάγνωσης του μελανώματος σε πρώιμα στάδια, με διαγνωστική ακρίβεια που φτάνει το 90%. Επιπλέον, συνδράμει στην ελάττωση των περιττών χειρουργικών επεμβάσεων, αλλά και στον έλεγχο της προς εξέταση βλάβης, τόσο πριν όσο και μετά την θεραπεία. Τα τελευταία χρόνια, έχουν θεσπιστεί συγκεκριμένα δερματοσκοπικά κριτήρια για βλάβες του δέρματος, των τριχών, των ονύχων για παρασιτικά αλλά και φλεγμονώδη νοσήματα.

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) αποτελεί, τον πιο συχνό τύπο καρκίνου του δέρματος σε ποσοστό 80 %. Εμφανίζεται συνήθως στους άνδρες, στα έντριχα ηλιοεκτεθειμένα σημεία του σώματος, σε ηλικίες 55-75 ετών ενώ η εμφάνισή του σε νεαρές ηλικίες μπορεί να σχετίζεται με την παρουσία συνδρόμων εμφάνισης BCC. Διακρίνονται πέντε κλινικές μορφές, 1) το οζοελκωτικό, 2) το επιφανειακό, 3) το μελαγχρωματικό, 4) το διηθητικό/ σκληροδερμοειδές και 5) το ινοεπιθηλίωμα του Pinkus. Συνήθως εμφανίζεται σαν μία μονήρης υπομελανωτική βλάβη, όμως στις μελαγχρωματικές μορφές η διαφορική διάγνωση από το μελάνωμα είναι υψίστης σημασίας για την διαχείριση του όγκου, με την δερματοσκόπηση να αποτελεί σημαντικό κομμάτι της διάγνωσης με την βοήθεια των κριτηρίων που θεσπίστηκαν από τον Menzies το 2000. Η δερματοσκοπική και ιστολογική διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος, αποσκοπούν στην σωστή επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, ανάλογα με το ιστολογικό υπότυπο, για την πλήρη κάθαρση του όγκου.

B. ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

1. Ορισμός

Το Βασικοκυτταρικό Καρκίνωμα (BCC) αποτελεί την πιο συχνή μορφή καρκίνου του δέρματος (75-80%) ιδιαίτερα στην καυκάσια φυλή. Είναι ένας αργά αναπτυσσόμενος, τοπικά καταστροφικός κακοήθης επιδερμικός όγκος. Συχνά αναφέρεται και ως επιθηλίωμα λόγω της χαμηλής μεταστατικής του δυναμικής, παρ' όλα αυτά, ο όρος καρκίνωμα του δέρματος είναι πιο σωστός, καθώς προκαλεί τοπική διήθηση και καταστροφή των ιστών με σπάνιες όμως μεταστάσεις. Προέρχεται από κύτταρα της βασικής στιβάδας της επιδερμίδας, αλλά όπως είναι σήμερα πλέον γνωστό, και από το έξω επιθηλιακό έλυτρο του θυλάκου της τρίχας, που βρίσκεται κάτω από τον ισθμό και την εκβολή του πόρου του σμηγματογόνου αδένου. Αυτός είναι και ο λόγος για τον οποίο το BCC δεν απαντάται στους βλεννογόνους, αλλά σε περιοχές όπου ο αριθμός των σμηγματογόνων αδένων και των τριχών είναι μεγάλος. Επίσης δεν απαντά στις παλάμες και τα πέλματα με εξαίρεση το σύνδρομο των πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων. Το χαρακτηριστικό κύτταρο του όγκου, έχει ένα μεγάλο βασεόφιλο πυρήνα και ελάχιστο κυτταρόπλασμα. Εμφανίζεται συνήθως στους ενήλικες, με μεγαλύτερη αναλογία στους άνδρες απ' ότι στις γυναίκες, ως μονήρης βλάβη, αν και η εμφάνιση πολλαπλών βλαβών είτε ταυτόχρονα είτε μεταγενέστερα, δεν είναι ασυνήθης. Εντοπίζεται κυρίως στα ηλιοεκτεθειμένα μέρη του σώματος, όπως στο τριχωτό της κεφαλής, στο πρόσωπο, στην προωτιαία περιοχή και το πτερύγιο του ωτός, στην ράχη, τα άνω και κάτω άκρα. ^(107,108,109)

2. Ιστορική αναδρομή

Το 1827 ο Arthur Jacob, χειρουργός του νοσοκομείου Sir Patrick Dunn στο Δουβλίνο, δημοσίευσε για πρώτη φορά, τις παρατηρήσεις του σχετικά με ένα έλκος ιδιόμορφου χαρακτήρα που εντοπιζόταν στα βλέφαρα και σε άλλα μέρη του προσώπου. Σημείωσε ως χαρακτηριστικό, την εξαιρετικά βραδεία ανάπτυξή του, τα επημένα όριά του και την έλλειψη προσβολής γειτονικών λεμφαδένων .

Ο Erasmus Wilson το 1857, στο βιβλίο του «Ασθένειες του δέρματος», έδωσε μια καλή περιγραφή του καρκινώματος των βασικών κυττάρων και δήλωσε σταθερά ότι πρέπει να αντιμετωπίζεται με καυτηριασμό.

Το 1900 ο Krompacher, Γερμανός παθολόγος, εισήγαγε πρώτος τον όρο βασικοκυτταρικό επιθηλίωμα για να περιγράψει μία κακοήθη, τοπικά καταστροφική βλάβη .

Τρία χρόνια μετά, το 1903, ο Krompacher, μετά την καθιέρωση του καρκινώματος των βασικών κυττάρων ως κλινική οντότητα, δημοσίευσε το «Der Bazalzellenkrebs» το οποίο αναδείκνυε την ιστολογική εικόνα του όγκου. Στην πραγματικότητα, πολύ νωρίτερα, το 1875 οι Hebra & Kaposi δημοσίευσαν στο βιβλίο τους, ιστολογικές περιγραφές του όγκου, αναφέροντας, «συσσωρεύσεις επιθηλιακών κυττάρων σε ακανόνιστες συστάδες ή συγκεντρωτικά τοποθετημένες γύρω από μια κεντρική μάζα». ⁽⁵¹⁾

3. Αιτιολογία

Ο πρωταρχικός αιτιολογικός παράγοντας για την ανάπτυξη βασικοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος, είναι η επαναλαμβανόμενη και συχνή έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, καθώς, το υπεριώδες φως προκαλεί βλάβη του DNA των κερατινοκυττάρων. Ειδικότερα, το μήκος κύματος 290-320 nm πιστεύεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό αυτού του δερματικού καρκίνου. Ιδιαίτερα σημαντική, είναι η χρονική περίοδος της παιδικής και εφηβικής ηλικίας, καθώς περίπου το ένα τέταρτο της συνολικής έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία πραγματοποιείται πριν από τα 18 έτη. ⁽¹¹⁸⁾

Η έκθεση στο υπεριώδες φως δεν είναι ο μόνος παράγοντας κινδύνου, καθώς το 20% των BCC εμφανίζεται σε μη ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του σώματος. Οι Gailani et al σημειώνουν μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του BCC και της αδρανοποίησης ενός γονιδίου στο χρωμόσωμα 9q22, το οποίο πιστεύεται ότι είναι ογκοκατασταλτικό. Η αδρανοποίηση αυτού του γονιδίου βρέθηκε σε ιστό όγκου

στο 68% των BCC που εξετάστηκαν και δεν σχετίστηκε άμεσα με την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία ή με την ηλικία. Η αιτιολογία αυτής της μετάλλαξης είναι άγνωστη, όμως, σαν πιθανοί παράγοντες αδρανοποίησης του γονιδίου αναφέρονται η ιοντίζουσα ακτινοβολία, η έκθεση στο αρσενικό και τους πολυαρωματικούς υδρογονάνθρακες.

Ορισμένα γενετικά σύνδρομα που συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση BCC είναι το Xeroderma Pigmentosum (Μελαγχρωματική Ξηροδερμία), το σύνδρομο Gorlin-Goltz (Σύνδρομο Βασικοκυτταρικού Σπίλου), το σύνδρομο Bazex-Dupre-Christol και το σύνδρομο Rombo. ^(41,107)

4. Επιδημιολογία

Το BCC είναι η πιο συχνή κακοήθεια σε ποσοστό 80%. Τα μητρώα καρκίνου δεν έχουν συλλέξει δεδομένα σχετικά με αυτόν τον καρκίνο του δέρματος, οπότε είναι δύσκολο να εκτιμηθεί ο επιπολασμός και η συχνότητα εμφάνισής του. Σύμφωνα με την Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία, περισσότερα από 2 εκατομμύρια άτομα αντιμετωπίστηκαν το 2006 για (NMSC) κυρίως BCC. ^(41,107,110)

Ο κίνδυνος ανάπτυξης ενός βασικοκυτταρικού καρκινώματος, μετά από μια αρχική διάγνωση NMSC είναι σημαντικός. Ασθενείς με ένα βασικοκυτταρικό καρκίνωμα στο ιστορικό τους, μπορεί να αναπτύξουν ένα, δύο ή τρία νέα BCC στο 33%, 14% και 7% των περιπτώσεων αντίστοιχα εντός ενός έτους, χρονικό διάστημα στο οποίο παρατηρήθηκε υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης νέας βλάβης κατά τη διάρκεια μιας τριετούς μελέτης. Οι ασθενείς με καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων στο ατομικό τους ιστορικό, επίσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης BCC με ποσοστό 36% εντός ενός έτους. ^(41,107,110)

Πιο αναλυτικά, τα επιδημιολογικά στοιχεία του βασικοκυτταρικού καρκινώματος αναφέρονται κάτωθι:

4.1 Ανατομική θέση

Τα περισσότερα βασικοκυτταρικά καρκινώματα, εμφανίζονται στην περιοχή της κεφαλής (κυρίως στο ανώτερο τμήμα του προσώπου) και του τραχήλου σε ποσοστό 70-80%, ενώ ένα ποσοστό 25% εντοπίζονται στον κορμό. Καθώς ο κορμός δεν αποτελεί γενικώς μία ηλιοεκτεθειμένη περιοχή, έχουν γεννηθεί ερωτήματα σχετικά με την σχέση του BCC και της ηλιακής ακτινοβολίας. Η διακοπτόμενη έκθεση στον ήλιο και η ανοσοκαταστολή που προκαλεί η ηλιακή ακτινοβολία, είναι οι πιο πιθανές εξηγήσεις που έχουν δοθεί. Επίσης, ένα ποσοστό της τάξεως του 5% εμφανίζεται στα γεννητικά όργανα και στην περιοχή του περινέου. ^(41,45,111)

4.2 Ηλικία

Η επίπτωση του BCC αυξάνει με την ηλικία. Ποσοστό 5-15% εμφανίζεται σε ηλικίες 20-40 ετών, ενώ σπάνια παρατηρείται σε ηλικίες κάτω από τα 20 έτη. Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα που παρατηρείται στην παιδική ηλικία σχετίζεται με κληρονομικά σύνδρομα όπως το σύνδρομο Gorlin, το xeroderma pigmentosum, το σύνδρομο Bazex και η λεύκη. Άτομα ηλικίας 55-75 ετών έχουν την μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν τον συγκεκριμένο τύπο καρκίνου. Τα άτομα που μεταναστεύουν σε παιδική ηλικία σε άλλη χώρα, τείνουν να αποκτούν τα ίδια ποσοστά εμφάνισης BCC σε σχέση με τον πληθυσμό στον οποίο απορροφώνται, σε αντίθεση με τους ενήλικες μετανάστες οι οποίοι εμφανίζουν κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος σε ποσοστό ενδιάμεσο, ανάλογα με την χώρα καταγωγής και την χώρα διαμονής τους. ^(58,107)

4.3 Φύλο

Η εμφάνιση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος είναι συχνότερη στους άνδρες, με ποσοστό 35-40% και στις γυναίκες 20-30% (άνδρες/γυναίκες, 2.1:1), αν και αποτελέσματα μελετών αναδεικνύουν αύξηση της επίπτωσης του συγκεκριμένου καρκίνου και στον γυναικείο πληθυσμό. Από το Αρχείο Καρκίνου της Δανίας και το Μητρώο Παθολογίας, αποτέλεσμα μελέτης που αφορούσε την περίοδο από το 1978 έως το 2007, ανέδειξε αυξημένη επίπτωση εμφάνισης BCC και στα δύο

φύλα η οποία ήταν σημαντικά υψηλότερη για τις γυναίκες. Πιο συγκεκριμένα το διάστημα αυτό παρουσιάστηκε αύξηση της εμφάνισης του BCC, από 27,1 περιπτώσεις σε 96,6 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες και από 34,2 περιπτώσεις σε 91,2 περιπτώσεις ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες. ^(48,107)

4.4 Γεωγραφική κατανομή

Η μέση ετήσια συχνότητα εμφάνισης BCC στην λευκή φυλή στις ΗΠΑ είναι σήμερα 191 ανά 100.000 και αυξάνεται με ρυθμό 3% έως 7% ετησίως. Οι περιοχές που βρίσκονται πιο κοντά στον ισημερινό όπως η Χαβάη και η Καλιφόρνια τείνουν να εμφανίζουν διπλάσια ποσοστά εμφάνισης αυτού του καρκίνου. Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο συνηθέστερος τύπος καρκίνου του δέρματος στους Καυκάσιους, τους Ισπανούς και τους Ασιάτες (Rubin et al, 2005). Οι Ισπανοί είναι έξι φορές πιο πιθανό να διαγνωστούν με BCC από ότι SCC και είναι πιο πιθανό να διαγνωσθούν με πολλαπλά BCC σε σύγκριση με ένα SCC (Byrd-Miles et al, 2007). Αντίθετα, το BCC αντιπροσωπεύει τον δεύτερο συνηθέστερο καρκίνο του δέρματος στην μαύρη φυλή (Halder and Bridgeman-Shah, 1995, Gloster and Neal, 2006). Η χαμηλή συχνότητα εμφάνισης καρκίνων του δέρματος σε πιο σκούρους φωτότυπους είναι αποτέλεσμα της φωτοπροστασίας από τα μεγαλύτερα μελανοσώματα, τα οποία απορροφούν και διασκορπίζουν περισσότερη ενέργεια από ότι τα μικρότερα μελανοσώματα των Καυκάσιων (Brenner and Hearing, 2008).^(46,47) Αποτελέσματα μελετών που πραγματοποιήθηκαν στην νότια Ευρώπη αναδεικνύουν, ότι άτομα με ανοιχτό χρώμα δέρματος, φακίδες στην παιδική ηλικία (φωτότυπος I, II) που μαυρίζουν δύσκολα ή καθόλου, παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης BCC. ^(117,118,119)

5. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

5.1 Ηλιακή ακτινοβολία

Η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία αποτελεί τον πιο σημαντικό αιτιολογικό περιβαλλοντικό παράγοντα ανάπτυξης βασικοκυτταρικού καρκίνου του δέρματος.

Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ηλιακή ακτινοβολία και την ανάπτυξη BCC αποτελούν : ο φωτότυπος I,II κατά Fitzpatrick , η μεγάλη ηλικία, το ιστορικό παλαιότερων ηλιακών εγκαυμάτων, η διαμονή στην γεωγραφική περιοχή της νότιας Ευρώπης και η μεγάλη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία στην παιδική ηλικία. ^(117,118,119)

Τα πρότυπα έκθεσης στο ηλιακό φως είναι τα κάτωθι: το συνεχές πρότυπο (δηλαδή άτομα που εργάζονται σε εξωτερικούς χώρους ή ζουν σε μια γεωγραφική περιοχή με υψηλό ετήσιο δείκτη υπεριωδών ακτίνων) και το διαλείπων πρότυπο (δηλαδή άτομα που εργάζονται σε εσωτερικούς χώρους και εκτίθενται στο ηλιακό φως τα Σαββατοκύριακα ή κάνουν διακοπές σε περιοχές με υψηλότερο UV δείκτη από τον τόπο διαμονής τους). Τα δεδομένα δείχνουν, ότι συγκεκριμένη ποσότητα ηλιακής ακτινοβολίας που χορηγείται τμηματικά, πιθανώς σε υψηλές δόσεις θα αυξήσει τον κίνδυνο BCC περισσότερο από μια παρόμοια δόση που χορηγείται συνεχόμενα για το ίδιο χρονικό διάστημα. ^(117,118,119)

Στοιχεία από προηγούμενες μελέτες αναδεικνύουν ότι η διαλείπουσα έκθεση στην παιδική ηλικία μπορεί να είναι σημαντική για την παθογένεση του BCC, αφού εκτιμάται ότι το 25% της έκθεσης στο ηλιακό φως γίνεται πριν από την ηλικία των 18 ετών⁽¹²⁰⁾, χρονική περίοδο όπου τα άτομα έχουν μεγαλύτερη ευπάθεια στην τοξικότητα της ακτινοβολίας. Ιστορικό ηλιακού εγκαύματος σχετίζεται θετικά με το BCC ως εξής : <10 έτη OR = 1,97 (95% CI = 1,14-3,42), 10-20 έτη: OR = 2,15, (95% CI = 1,32-3,52). ^(11,12,13,14,15)

Τέλος, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε νοσοκόμες, αναδείχθηκε ότι εκείνες με υψηλό ποσό βιταμίνης D στον ορό, εμφάνιζαν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης BCC με αποτέλεσμα να προταθεί η μέτρηση της βιταμίνης D του πλάσματος σαν δείκτης παρακολούθησης της μακροχρόνιας έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία. Περισσότερα αποτελέσματα μελετών αναμένονται. ^(11,12,13,14,15)

5.2 Solarium (τεχνητό μαύρισμα)

Οι τεχνητές συσκευές μαυρίσματος εκπέμπουν υπεριώδη ακτινοβολία σε μήκη κύματος με γνωστές καρκινογόνες ιδιότητες, εκπέμποντας τόσο UVB, που απορροφάται κυρίως από την επιδερμίδα, όσο και UVA, που διεισδύει βαθύτερα στο χόριο, παράγοντας 10 έως 15 φορές περισσότερη ακτινοβολία UV από τον μεσημεριανό ήλιο. Οι καρκινογόνες ιδιότητες της UVB περιλαμβάνουν το σχηματισμό διμερών πυριμιδίνης και θυμίνης-κυτοσίνης στον μεταγραμμένο κλώνο του γονιδίου καταστολής των όγκων p53. Η UVA επάγει επίσης μεταλλάξεις, όπως μεταβολή T → O, καθώς και βλάβη της 8-υδροξυ-2'-δεοξυγουανοσίνης, οξειδωτική ενεργοποίηση, και ανοσοκαταστολή. Σημειώνεται ότι τα κρεβάτια μαυρίσματος που χρησιμοποιήθηκαν μετά το 1986 σχετίστηκαν περισσότερο με την εμφάνιση BCC σε σχέση με αυτά που χρησιμοποιήθηκαν νωρίτερα. Το BCC σχετίζεται με τη χρήση συσκευών solarium ως εξής: (OR) 1.6 (95% confidence interval, 1.3–2.1).^(9,10)

5.3 Αρσενικό

Το μη οργανικό αρσενικό (iAs) αποτελεί ένα αναγνωρισμένο καρκινογόνο [Εθνικό Συμβούλιο Έρευνας (NRC) 2001 · Διεθνές Πρόγραμμα για τη Χημική Ασφάλεια 2001 (WHO)], το οποίο απαντάται συνήθως στα υπόγεια ύδατα, σε φαρμακευτικά σκευάσματα και σε τρόφιμα όπως τα θαλασσινά. Η βιβλιογραφία δείχνει ότι η χρόνια έκθεση σε αρσενικό προκαλεί επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία, κυρίως μέσω επαγωγής οξειδωτικού στρες, μεταβολών στη μεθυλίωση του DNA, τροποποίησης των ιστονών και έκφρασης miRNA, οδηγώντας σε καρκίνο του δέρματος, του πνεύμονα και της ουροδόχου κύστης. [Διεθνής Οργανισμός για την Έρευνα στον Καρκίνο (IARC) 2004, 2009]. Αυξημένη συγκέντρωση αρσενικού δύναται να οδηγήσει σε εμφάνιση BCC συνήθως 30-40 χρόνια μετά την έκθεση. Τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα που εμφανίζονται συνήθως, είναι πολλαπλά και επιφανειακού τύπου.

Ωστόσο, υπάρχουν ελάχιστες ενδείξεις κινδύνου για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος που προκύπτει από έκθεση σε πόσιμο νερό που περιέχει <100 µg/L iAs

(Baastrup et al., 2008, Karagas et al, 2001).

Η εκτιμώμενη επίδραση του iAs στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος, είναι ισχυρότερη στα άτομα με δείκτες ούρων που υποδεικνύουν ατελή μεταβολισμό του iAs: υψηλότερο ποσοστό MA στα ούρα ή χαμηλότερο ποσοστό DMA.^(1,50)

5.4 Φωτοευαίσθητα φάρμακα

Η χρήση αντιμικροβιακών φαρμάκων (πχ. τετρακυκλίνες) αλλά και η χρήση σιπροφλοξασίνης, κετοκοναζόλης και σουλφαμεθαζόλης, βρέθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης BCC, με ρυθμό (OR = 1,9, 95% CI = 1,3-2,8) και οι τετρακυκλίνες σχετίστηκαν με κίνδυνο OR = 1,8, 95% CI = 1,2-2,8 .

Μελέτη βασισμένη στον πληθυσμό της Ολλανδίας ανέδειξε συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των διουρητικών της αγκύλης (π.χ. φουροσεμίδα, βουμετανίδη) και του κινδύνου ανάπτυξης BCC, με αναλογία 1,07 (95% CI = 1,01-1,13) (Ruiter et al, 2010), ενώ τέλος πληθυσμιακή μελέτη στην Δανία έδειξε σημαντική συσχέτιση μεταξύ της μεθυλντόπα και του BCC.^(2,3)

5.5 Ιονίζουσα ακτινοβολία

Οι πρώτες ενδείξεις που συσχετίζουν την ιονίζουσα ακτινοβολία με την καρκινογένεση βασίζονται σε μια έκθεση του 1902, στην οποία περιγράφεται η ανάπτυξη καρκίνων του δέρματος στα άνω άκρα ιατρών ακτινολόγων. Έκτοτε, έχει αναφερθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του δέρματος που σχετίζεται με έκθεση σε ακτινοβολία σε διάφορους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων επιζώντων ατομικής βόμβας, ανθρακωρύχων, ακτινολόγων, επεμβατικών καρδιολόγων και ατόμων που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία σε παιδική ηλικία για δερματοφυτία του τριχωτού της κεφαλής και κακοήθεις όγκους. Συνολικά, ο κίνδυνος αυτός είναι υψηλότερος στους Καυκάσιους.⁽⁴⁾

5.5.1 Ατομική βόμβα

Οι ατομικές βόμβες στην Χιροσίμα και το Ναγκασάκι, εξέθεσαν τον πληθυσμό τόσο στις ακτίνες γάμμα όσο και στα νετρόνια. Η πιθανότητα εμφάνισης BCC μεταξύ του πληθυσμού που έλαβε την υψηλότερη δόση ακτινοβολίας αυξήθηκε σημαντικά μετά από 30 χρόνια, γεγονός που υποδηλώνει την ανάγκη διαρκούς παρακολούθησης για την εμφάνιση καρκίνου του δέρματος σε αυτούς τους πληθυσμούς. Αυξημένος κίνδυνος (ERR) ανά Gy (0,48) βρέθηκε στα άτομα που έλαβαν δόσεις μικρότερες από 1 Gy, ενώ ο ERR ανέρχεται σε 2,64 ανά Gy για εκείνους που εκτέθηκαν σε περισσότερο από 1 Gy ακτινοβολίας. Η ηλικία κατά την έκθεση αναδείχθηκε σημαντικός επιβαρυντικός παράγοντας. Το εκτιμώμενο ERR ανά Gy για ηλικίες 0-9, 10-19 και 20-39 ετών ήταν 15, 5,7 και 1,3 αντίστοιχα. Οι μεταβολές των Ptcn και p53, συσχετίστηκαν με την έκθεση σε ατομική βόμβα και η συχνότητα των μεταλλάξεών τους, αυξήθηκε με μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας.⁽⁴⁾

5.5.2 Επαγγελματική έκθεση

Εκτιμάται ότι 7 εκατομμύρια ιατροί, εκτίθενται επαγγελματικά σε ιονίζουσα ακτινοβολία παγκοσμίως. Η πιο πρόσφατη μελέτη που συμπεριλάμβανε τον μεγαλύτερο πληθυσμό ιατρικών εργαζομένων, με 65.719 Καυκάσιους ακτινολόγους, ανέδειξε ότι ο κίνδυνος για εμφάνιση BCC αυξήθηκε για δόση ακτινοβολίας που λήφθηκε πριν από την ηλικία των 30 ετών και πριν από το 1960. Δεδομένου ότι οι δόσεις ακτινοβολίας ήταν υψηλότερες πριν από το 1960, τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν μια ανάλογη σχέση μεταξύ δόσης ακτινοβολίας και κινδύνου εμφάνισης BCC.⁽⁴⁾

5.5.3 Καρκίνος παιδικής ηλικίας

Σε μελέτη του Survivor Childhood Cancer (CCSS), οι Watt et al. ανέφεραν ότι η ακτινοθεραπεία, είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης BCC στον παιδιατρικό πληθυσμό. Αυτή η μελέτη προσδιόρισε μία πιθανότητα (OR) 1,09 ανά Gy. Οι ασθενείς που έλαβαν δόση ≥ 35 Gy είχαν 39,8 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης BCC σε σύγκριση με τους

επιζώντες που δεν είχαν λάβει θεραπεία ακτινοθεραπείας. Όλα τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα αναπτύχθηκαν στο πεδίο της ακτινοβολίας. ⁽⁴⁾

5.5.4 Δερματοφυτία τριχωτού κεφαλής

Η δερματοφυτία του τριχωτού της κεφαλής (tinea capitis) αποτελεί μια μυκητιασική λοίμωξη κοινή στα παιδιά και υπήρξε ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας σε πολλές χώρες. Πριν από την εισαγωγή της αντιμυκητιασικής αγωγής στη δεκαετία του 1950, η ακτινοβόληση με ακτίνες X είχε χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη θεραπεία της. Εκτιμάται ότι περίπου 200.000 παιδιά παγκοσμίως έλαβαν αγωγή με ακτίνες X. Η πρώτη μελέτη των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της ακτινοβολίας αναφέρθηκε από τους Albert et al. το 1968, όπου στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία, αναφέρθηκε υψηλός επιπολασμός πολλαπλών BCC, κυρίως οζώδους τύπου. Ο σχετικός κίνδυνος για το BCC της κεφαλής και του τραχήλου παραμένει σταθερά υψηλός για μια δόση περίπου 4,8 Gy. ⁽⁴⁾

5.5.5 Μεταμόσχευση μυελού των οστών

Για 40 χρόνια η μεταμόσχευση αιματοποιητικών κυττάρων βοήθησε μία μεγάλη ομάδα ασθενών να επιβιώσουν από κακοήθειες ή μη ασθένειες. Εντούτοις, σε αυτούς τους ασθενείς έχουν εντοπιστεί αυξημένα ποσοστά εμφάνισης κακοήθων νεοπλασμάτων, με συχνότερο το BCC. Σε μία συστηματική ανασκόπηση 18 μελετών, το αναφερόμενο διάμεσο διάστημα από την μεταμόσχευση των αιμοποιητικών κυττάρων μέχρι την εμφάνιση του BCC κυμάνθηκε από 7,3 έως 9,4 έτη. ⁽⁴⁾

5.5.6 Θεραπευτική ακτινοβολία

Η θεραπευτική ακτινοβολία που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση παθήσεων όπως η ψωρίαση, η δερματοφυτία του τριχωτού της κεφαλής και η ακμή βρέθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης NMSC, τόσο του BCC όσο και του SCC. Αποτελέσματα μελετών δείχνουν ότι ο κίνδυνος αφορά κυρίως τον τόπο έκθεσης της ακτινοβολίας και συνήθως ασθενείς που θεραπεύτηκαν για ακμή. (OR 3.30; 95% confidence interval, 1.60-6.81). ⁽⁵⁾

5.5.7 PUVA

Από το 1977, η PUVA (psoralen και ultraviolet A) καθιερώθηκε ως μια εξαιρετικά αποτελεσματική θεραπεία για την ψωρίαση. Μελέτη ανέδειξε, ότι η έκθεση σε περισσότερες από 350 θεραπείες PUVA αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για SCC. Η έκθεση σε λιγότερες από 150 θεραπείες PUVA έχει μέτριες επιπτώσεις στον κίνδυνο ανάπτυξης SCC, ενώ ακόμα και η έκθεση σε υψηλές δόσεις σε PUVA δεν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης BCC. ⁽⁸⁾

5.6 Ανοσοκαταστολή

Η χρόνια ανοσοκαταστολή (μεταμόσχευση οργάνων, HIV, αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων κλπ) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Για να κατανοήσουμε το ανοσιακό περιβάλλον του BCC, συγκρίθηκε το γενωμικό, πρωτεϊνικό και κυτταρικό μικροπεριβάλλον του με το φυσιολογικό δέρμα. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν τα ακόλουθα για το BCC: (1) συσσωματώματα επιθηλιακού όγκου CD4 + CD25 + Foxp3 +, (2) τα ανώριμα δενδριτικά κύτταρα (DCs) ήταν άφθονα στο μικροπεριβάλλον του όγκου, (3) αυξημένη έκφραση IL-4, IL-10 και CCL22, (4) αυξημένη έκφραση γονιδίων που συσχετίζονται με ιντερφερόνη (IFI27, IRF1, IRF7 και G1P2) και IL-12/23, γονίδιο που δείχνει ένα Th2 κυρίαρχο μικροπεριβάλλον.

Οι πιθανοί μηχανισμοί με τους οποίους τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα θα μπορούσαν να προάγουν την καρκινογένεση περιλαμβάνουν: 1) διακοπή της ανοσολογικής παρακολούθησης και καταστροφής κακοηθών κυττάρων, 2) φαρμακολογικές επιδράσεις στο DNA (παράγοντες αλκυλίωσης) ή μεταβολισμό αυτού και 3) ειδικές επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα, οι οποίες θα μπορούσαν να αυξήσουν (ή να μειώσουν) τις πιθανότητες επιβίωσης και πολλαπλασιασμού ενός μετασχηματισμένου κυττάρου. ⁽¹⁷⁾

5.6.1 HIV

Από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής αναδείχθηκε πως τα HIV-θετικά (HIV +) άτομα μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευάλωτα για την ανάπτυξη NMSCs και συγκεκριμένα διαπιστώθηκε ότι ο συγκεκριμένος πληθυσμός, εμφάνιζε 2,1 φορές υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης BCC σε σύγκριση με HIV-αρνητικά άτομα από το ίδιο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης. Η σχέση με τον αριθμό των CD4 είναι σημαντική, με OR= 2.5 (95% CI = 1.9 έως 3.2), 2.1 (95% CI = 1.8 έως 2.4) και 1,8 (95% CI = 1,5 έως 2,2) για μετρήσεις CD4 μικρότερες από 200, 200 έως 499 και 500 ή περισσότερα κύτταρα / μL αντίστοιχα. ⁽¹⁷⁾

5.6.2 Μεταμόσχευση οργάνου (OTRs)

Η μακροχρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικής θεραπείας σε ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση οργάνου (OTRs) μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη κακοήθων όγκων. Παράγοντα κινδύνου αποτελεί τόσο το θεραπευτικό σχήμα που θα χρησιμοποιηθεί, με κυριότερο εκπρόσωπο το θεραπευτικό σχήμα βασισμένο σε κυκλοσπορίνη A, αζαθειοπρίνη και πρεδνιζόνη, αλλά και η διάρκεια χρήσης της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας.

Στους ασθενείς με μεταμόσχευση απαιτείται η μακροχρόνια χρήση ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για την πρόληψη απόρριψης του μοσχεύματος, αλλά βλάπτεται η ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να αποκαθιστά ή να καταστρέφει κύτταρα που έχουν υποστεί βλάβη από την υπερϊώδη ακτινοβολία, επιτρέποντας την καρκινογένεση. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, ανευρέθη ότι οι περιοχές που εμφανίζονται συνήθως οι NMSC μετά από μεταμόσχευση οργάνων, είναι κυρίως οι φωτοεκτεθειμένες περιοχές, με ποσοστό 60% στην κεφαλή και τον τράχηλο, 18% στον κορμό και 50% στα άνω άκρα. ^(18,19,23,24)

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση BCC στους συγκεκριμένους ασθενείς είναι 1) η μεγάλη ηλικία (πιθανώς λόγω μεγαλύτερης αθροιστικής έκθεσης στον ήλιο), 2) ύπαρξη ιστορικού καρκίνου του δέρματος ή προκαρκινικών βλαβών πριν από την μεταμόσχευση, 3) φωτότυπος Fitzpatrick I-III (εκτιμάται ότι περίπου οι μισοί αποδέκτες μοσχεύματος που ανήκουν στην

Καυκάσια φυλή αναπτύσσουν καρκίνο του δέρματος), 4) ιστορικό σημαντικής έκθεσης σε UV ακτινοβολία, 5) λοίμωξη με τον ιό HPV, 6) χαμηλός αριθμός κυττάρων CD4, 7) οι λήπτες μοσχευμάτων καρδιάς ή πνευμόνων (χρησιμοποιούν για μεγαλύτερο διάστημα ανοσοκατασταλτική θεραπεία).^(18,19,23,24)

5.6.3 Αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Danish National Hospital Register και αφορούσε 1007 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, βρέθηκε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης BCC ήταν 3.1 (95% CI, 1.9-5.2) και παρατηρήθηκε κυρίως σε άτομα που υποβλήθηκαν σε ολική ακτινοβολία σώματος.⁽²⁵⁾

5.7 Γενετικές διαταραχές

Η οδός σηματοδότησης hedgehog (HH) επηρεάζει τη διαφοροποίηση διαφόρων ιστών κατά τη διάρκεια της εμβρυϊκής ανάπτυξης. Στους ενήλικες, συνεχίζει να λειτουργεί στη ρύθμιση της κυτταρικής ανάπτυξης και διαφοροποίησης. Η δυσλειτουργία αυτής της οδού συνδέεται με τον κίνδυνο ανάπτυξης BCC. Μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι μεταλλάξεις στα γονίδια PTCH-1, PTCH-2, SMO και SUFU προδιαθέτουν στην εμφάνιση του BCC.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι μεταλλάξεις στο γονίδιο καταστολής όγκων P53 και στο γονίδιο του υποδοχέα της μελανοκορτίνης-1 μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη σποραδικού BCC. Το γονίδιο P53 κωδικοποιεί την πρωτεΐνη P53, η οποία ανιχνεύει την γονιδιοτοξική βλάβη και διακόπτει την κυτταρική διαίρεση επιτρέποντας την επισκευή του DNA πριν από την αντιγραφή. Στην περίπτωση εκτεταμένης βλάβης του DNA, προκαλεί απόπτωση (κυτταρικός θάνατος) σε μια προσπάθεια εξάλειψης ελαττωματικών και δυνητικά κακοήθων κυττάρων. Στο 44-100% των ασθενών με BCC, βρίσκονται μεταλλάξεις στο γονίδιο P53, πιθανότατα ως αποτέλεσμα της έκθεσης σε ακτίνες UV.

Το γονίδιο MC1R κωδικοποιεί την πρωτεΐνη γονιδίου υποδοχέα μελανοκορτίνης-1 (MC1R) που εκφράζεται στην επιφάνεια των μελανοκυττάρων. Οι παραλλαγές

του MC1R οδηγούν στην παραγωγή φαιομελανίνης και στον φαινοτύπο RHC: ανοιχτό χρώμα δέρματος, κόκκινα μαλλιά, φακίδες και υψηλότερη ευαισθησία σε ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος και μελανώματος. Η παρουσία οποιασδήποτε παραλλαγής του MC1R σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης BCC στους φορείς (OR 1.66, 95% confidence interval CI 1.28-2.14). Ανεξάρτητα, από τις μεταλλάξεις του MC1R, θετικό οικογενειακό ιστορικό καρκινογένεσης σχετίζεται θετικά με την ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος σε άτομα ηλικίας κάτω των 40 ετών. (OR 2.49 , 95% CI 1.80-3.45).^(20,21,22,117,118)

Επιπροσθέτως, παραλλαγές των ακόλουθων γονιδίων μπορεί να προδιαθέτουν τους ασθενείς σε ανάπτυξη σποραδικού BCC: 1) γονίδιο γλουταθειόνης-S-τρανσφεράσης, που εμπλέκεται στην προστασία έναντι οξειδωτικού στρες στο δέρμα, 2) P-450 γονίδιο ενζύμου CYP (τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 εμπλέκονται στην αποτοξίνωση των καρκινογόνων συστατικών του καπνού), 3) DNA repair gene XRCC3, 4) τα γονίδια αναστολής κινάσης εξαρτώμενα από κυκλίνη CDKN2A και CDKN2B, 5) K5 gene , 6) BRM gene.⁽²⁰⁾

Τέλος, γονίδια που σχετίζονται με την ανοσολογική απόκριση σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης BCC. Πιο συγκεκριμένα η δραστηριότητα του αντιγόνου-4 που σχετίζεται με κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα (CTLA-4) είναι αναπόσπαστο στοιχείο για τη ρύθμιση της ανοχής που προκαλείται από την υπερϊώδη ακτινοβολία. Γενετικές μεταλλάξεις που σχετίζονται με το CTLA4 επηρεάζουν τον κίνδυνο ανάπτυξης BCC .^(20,21,22)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΩΝ GORLIN-GOLTZ SYNDROME

Το σύνδρομο Gorlin-Goltz επίσης γνωστό και ως σύνδρομο βασικοκυτταρικών σπίλων, αποτελεί μια σπάνια κληρονομική νόσο η οποία κληρονομείται με αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα και προσβάλλει 1/57.000-256.000 του

πληθυσμού με αναλογία ανδρών προς γυναίκες 1:1 και εμφανίζεται σε ηλικίες μεταξύ της εφηβείας και των 35 ετών, ενώ σπάνια παρατηρείται σε παιδιά ηλικίας 2 ετών. Το σύνδρομο αυτό οφείλεται συχνότερα σε μετάλλαξη του γονιδίου PTCH- 1 στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 9q22.3-1q31. Άλλες περιπτώσεις οφείλονται σε μεταλλάξεις στο 1p34.1 (γονίδιο PTCH2) ή 10q24.32 (γονίδιο SUFU). Ως αποτέλεσμα, τα κύτταρα πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα για να σχηματίσουν τους όγκους που είναι χαρακτηριστικοί του συνδρόμου Gorlin. Είναι λιγότερο σαφές πώς οι μεταλλάξεις του γονιδίου PTCH1 προκαλούν τα άλλα σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με αυτή την πάθηση.⁽²⁶⁾

Η διάγνωση βασίζεται στα πιο συχνά και ειδικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου όπως αυτά δόθηκαν από τους Evans et al. το 1993. Η διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί όταν υπάρχουν δύο μείζονα ή ένα μείζον και δύο δευτερεύοντα κριτήρια.

Τα μείζονα κριτήρια είναι τα εξής: 1) Πολλαπλά βασικοκυτταρικά καρκινώματα ή ένα BCC που εμφανίζεται κάτω από την ηλικία των 20 ετών, 2) Ιστολογικά αποδεδειγμένες οδοντογενείς κερατινοκύστες στην κάτω γνάθο, 3) Υπερκεράτωση παλαμών και πελμάτων, 4) Ασβεστοποίηση του κερατοειδούς χιτώνα και 5) Συγγενής πρώτου βαθμού που πάσχει από το σύνδρομο Gorlin. Τα ελάσσονα κριτήρια είναι τα εξής: 1) Συγγενείς σκελετικές ανωμαλίες, 2) Μακροκεφαλία με μετωπιαία προεξοχή, 3) Καλοήθης όγκος στην καρδιά ή τις ωοθήκες, 4) Μυελοβλάστωμα, (ένας κακοήθης όγκος στον εγκέφαλο που συνήθως εμφανίζεται σε μικρά παιδιά και συσχετίζεται με μεταλλάξεις γονιδίων SUFU), 5) Εγκεφαλικές κύστες στο κοιλιακό σύστημα με λεμφικό υγρό, 6) Συγγενείς δυσπλασίες: λαγόχειλο, υπεριοσχιστία, πολυδάκτυλος, καταρράκτης, μικρόφθαλμος.⁽²⁶⁾

EPIDERMOLYSIS BULLOSA SYNDROME (EBS)

Αποτελεί ομάδα κληρονομικών νοσημάτων που χαρακτηρίζονται από φλύκταινες στο δέρμα και τους βλεννογόνους. Μπορεί να εντοπιστούν οπουδήποτε στο σώμα, αλλά εμφανίζονται συχνότερα σε σημεία τριβής όπως τα άνω και κάτω άκρα. Ένας από τους υποτύπους του νοσήματος, το Dowling-Meara σχετίζεται με

αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βασικοκυττατικού καρκινώματος της τάξεως του 8% για άτομα ηλικίας 40 ετών και 44% για άτομα ηλικίας 55 ετών. Ο υπότυπος αυτός αποτελεί μία σοβαρή μορφή του EBS, παρουσιάζεται κατά τη γέννηση και μπορεί να προσβάλλει και άλλα όργανα, όπως το εσωτερικό του στόματος, το γαστρεντερικό και το αναπνευστικό σύστημα. Η ευρεία συμμετοχή μπορεί να προκαλέσει θάνατο στην παιδική ηλικία, αλλά συνήθως, υπάρχει σημαντική βελτίωση με την πάροδο των ετών. ⁽¹¹²⁾

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ROMBO

Ο Michaelsson το 1981, περιέγραψε για πρώτη φορά το σύνδρομο Rombo, μία σπάνια διαταραχή η οποία μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό επικρατούντα χαρακτήρα. Οι δερματικές βλάβες γίνονται ορατές σε ηλικίες μεταξύ 7 και 10 ετών και είναι πιο έντονες στο πρόσωπο. Οι βλάβες περιλαμβάνουν, ατροφόδερμα, υποτρίχωση, τριχοεπιθηλιώματα, περιφερική αγγειοδιαστολή με κυάνωση και τηλεαγγειεκτασίες. Τα βασικοκυτταρικά καρκινώματα, είναι συχνά και αναπτύσσονται σε ηλικία περίπου 35 ετών. ^(38,53,62)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ MUIRR-TORE

Το σύνδρομο Muir-Torre (MTS) περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Muir το 1967 και στην συνέχεια από τον Torre ένα χρόνο αργότερα. Αποτελεί μια αυτοσωματική κυρίαρχη διαταραχή που προκαλείται από μεταλλάξεις σε γονίδια επιδιόρθωσης του DNA, και είναι μια φαινοτυπική παραλλαγή του κληρονομικού ορθοκολικού καρκίνου (HNPCC), γνωστό ως σύνδρομο Lynch. Τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα του συνδρόμου, είναι η ανάπτυξη όγκων σμηγματογόνων αδένων συχνά πολλαπλών (κερατοακανθωμάτων, σμηγματογόνων αδενωμάτων, σμηγματογόνων καρκινωμάτων ή επιθηλιωμάτων), παράλληλα με σπλαγγική νεοπλασία. Οι δερματικοί όγκοι μπορεί να προϋπάρχουν ή να ακολουθούν τη συστηματική νεοπλασία. Σπλαγγικοί όγκοι που εμπλέκονται είναι οι πολύποδες του παχέος εντέρου, τα αδενοκαρκινώματα

(47%), όγκοι ουροποιογεννητικού (21%), μαστού (12%) και αιματολογικές διαταραχές (9%). Ένας ασθενής θεωρείται ότι πάσχει από το MTS εάν έχει ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- 1) Ιστορικό ενός ή περισσότερων σημηματογόνων όγκων
- 2) Ηλικία μικρότερη των 60 ετών κατά την πρώτη διάγνωση των σημηματογόνων όγκων
- 3) Ατομικό ιστορικό κακοήθειας που σχετίζονται με το σύνδρομο Lynch
- 4) Οικογενειακό ιστορικό κακοήθειας που σχετίζονται με το σύνδρομο Lynch

Περίπου το 60% των ατόμων με MTS αναπτύσσουν μεταστατικές βλάβες. Η πρόγνωση εξαρτάται από τον τύπο της εσωτερικής κακοήθειας του εκάστοτε ατόμου. ^(40,54,55,63,64)

ΑΤΡΟΦΙΚΗ ΘΥΛΑΚΙΚΗ ΥΠΕΡΚΕΡΑΤΩΣΗ (ΣΥΝΔΡΟΜΟ BASEX-DUPRE-CHRISTOL)

Το σύνδρομο Bazex-Dupré-Christol είναι μια σπάνια γενοδερματοπάθεια που κληρονομείται με κυρίαρχο χαρακτήρα και αφορά διαταραχή του τριχοθυλακίου. Η πάθηση χαρακτηρίζεται από καταστροφή του τριχικού θυλάκου, πολλαπλά βασικοκυτταρικά καρκινώματα του προσώπου που εμφανίζονται στην ηλικία των 20-30 ετών σε ποσοστό 40%, υποιδρωσία και υποτρίχωση κορμού και τριχωτού κεφαλής. Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν την ατοπία, ιχθύαση, οστεοχονδρίτιδα, αραχνοδακτυλία και τριχοεπιθηλιώματα. Το υπεύθυνο γονίδιο κωδικοποιεί μία πρωτεΐνη που εμπλέκεται στην επιδιόρθωση του DNA που έχει υποστεί βλάβη από την UV ακτινοβολία, και έχει χαρτογραφηθεί στο μακρύ βραχίονα του χρωμοσώματος X, εντός της περιοχής Xq24-q27.1. ⁽³⁷⁾

ΜΕΛΑΓΧΡΩΜΑΤΙΚΟ ΞΗΡΟΔΕΡΜΑ

Το Xeroderma pigmentosum (XP) περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Hebra και Kaposi το 1874 και αποτελεί μια πολύ σπάνια γενοδερματοπάθεια που μεταβιβάζεται κατά τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Προκαλείται από αδυναμία επιδιόρθωσης βλάβης του DNA που οφείλεται στην υπερϊώδη ακτινοβολία, με αποτέλεσμα, ηλιακά εγκαύματα, διαταραχές χρωστικής στο δέρμα (κυρίως στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές) και πιθανότητα εμφάνισης δερματικών καρκίνων 1000 φορές περισσότερο από τον γενικό πληθυσμό, με πιο συχνό το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Οι εκτιμώμενες συχνότητες εμφάνισης του συνδρόμου είναι, 1/ 20.000 στην Ιαπωνία, 1/ 250.000 στις ΗΠΑ και περίπου 2.3 ανά εκατομμύριο ζώντες γεννήσεις στη Δυτική Ευρώπη. Εκτός από την γενετική ανωμαλία, οι ανοσοκατασταλτικές επιδράσεις της έκθεσης στην υπερϊώδη ακτινοβολία (UV) συμβάλλουν στη νόσο, για παράδειγμα εξαντλώντας τα κύτταρα Langerhans από την επιδερμίδα. ^(39,56,65)

Η πάθηση εξελίσσεται σε 3 στάδια. Το πρώτο στάδιο εμφανίζεται περίπου 6 μήνες μετά τη γέννηση. Οι περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο, εμφανίζουν ξηρότητα, ερυθρότητα, απολέπιση και εφηλίδες. Στην συνέχεια, εμφανίζονται ατροφία, τηλαγγειεκτασίες και επιδεινούμενη μελάγχρωση του δέρματος. Το τρίτο στάδιο αφορά την ηλικία των 4-5 ετών, όπου προστίθεται η ανάπτυξη κακοηθειών του δέρματος, βασικοκυτταρικά και ακανθοκυτταρικά καρκινώματα σε ποσοστό 57% και μελάνωμα σε ποσοστό 22% . ^(39,56,65)

Αναφέρονται οκτώ υποομάδες του XP, που αντιστοιχούν σε οκτώ γονίδια, τα οποία αν είναι ελαττωματικά, μπορούν να οδηγήσουν στην κλινική εμφάνιση του XP.

Αυτά τα χαρακτηριστικά διακρίνουν το XP από άλλες φωτοδερματικές παθήσεις όπως η ηλιακή κνίδωση, το πολύμορφο εκ φωτός, το σύνδρομο Cockayne, το σύνδρομο Peutz-Jeghers, το σύνδρομο Leopard και το σύμπλεγμα Carney που κληρονομούνται με αυτοσωμικό κυρίαρχο χαρακτήρα. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από κυτταρικές εξετάσεις για ελαττωματική επισκευή του DNA ή με ανάλυση μετάλλαξης σε κύτταρα CVS ή σε αμνιοκύτταρα. Σε ασθενείς με

έλλειψη νευρολογικών προβλημάτων και προστασία κατά τη διάρκεια της ζωής από την ηλιακή ακτινοβολία, η πρόγνωση είναι καλή, σε αντίθεση με εκείνους που εμφανίζουν νευρολογική σημειολογία, οπότε και μπορεί να οδηγηθούν σε αναπηρία και ελαττωμένο προσδόκιμο ζωής. ⁽⁶⁵⁾

ΑΛΦΙΣΜΟΣ

Πρόκειται για μία πάθηση που οφείλεται σε ελάτωση της δραστηριότητας της τυροσινάσης και μεταβιβάζεται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Η μείωση, ή η πλήρης απουσία της προστατευτικής δράσης της μελανίνης έναντι στην υπεριώδη ακτινοβολία, μπορεί να οδηγήσει σε φωτοευαισθησία και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τόσο SCC όσο και BCC στα φωτοεκτεθειμένα μέρη του σώματος ήδη από μικρή ηλικία. ⁽⁵⁷⁾

5.7 Άλλοι παράγοντες

Σε αναδρομική μελέτη, όπου συμπεριλήφθηκαν 25 μελέτες που αφορούσαν το κάπνισμα σαν πιθανό αιτιολογικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση BCC, και αφού έγιναν οι απαραίτητες αναπροσαρμογές στο φύλο, την ηλικία και σε άλλους αιτιολογικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση BCC, αναδείχθηκε πως ο καπνός ποτέ δεν συσχετίστηκε με την εμφάνιση βασικοκυτταρικού καρκινώματος, αλλά με το δερματικό καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων. ^(28,29)

Η σχέση μεταξύ της λήψης αλκοόλ και της εμφάνισης BCC δεν έχει διευκρινιστεί. Σε μελέτη διάρκειας 8 ετών, όσοι κατανάλωναν 0,1-4,9 g, 5-14,9 g και 15 g ή περισσότερο αλκοόλ ημερησίως εμφάνιζαν κίνδυνο ανάπτυξης BCC 1.11 [95% (CI), 1.03, 1.19], 1.26 (95% CI, 1.12, 1.41), 1.29 (95% CI, 1.18, 1.42) αντίστοιχα. Παρ όλα αυτά, αποτελέσματα νεότερων ερευνών δεν αναδεικνύουν σαφή σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και της εμφάνισης BCC. ^(31,30)

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε άτομα που λαμβάνουν προφυλακτικά τοπική τρετινοΐνη ως πρόληψη για την ανάπτυξη NMSC, ανευρέθη θετική σχέση μεταξύ

της ύπαρξης ατοπικής δερματίτιδας και εμφάνισης BCC. Αυτό οφείλεται στην αυξημένη διείσδυση της UVB ακτινοβολίας στην επιδερμίδα λόγω, πρώτον, διαταραχών της φιλαγκρίνης, η οποία με την σειρά της οδηγεί σε μείωση του t-UCA στην κεράτινη στοιβάδα και άρα μεγαλύτερο κίνδυνο για κακοήθη μετασχηματισμό των κυττάρων, και δεύτερον σε διαταραχές του pH και της καλλικρεΐνης που οδηγούν σε λεπύτωση του δέρματος .⁽³²⁾

Παρά το γεγονός ότι η επιδημιολογική και βιολογική σχέση μεταξύ του ιού HPV και του βασικοκυτταρικού καρκινώματος δεν έχει πλήρως αποσαφινιστεί, μελέτες επιβεβαιώνουν μια συσχέτιση των δύο οντοτήτων ιδιαίτερα σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα που έχουν υποστεί μεταμόσχευση οργάνων. Οι ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού είναι ιδιαίτερα ευπαθείς σε εκτεταμένες λοιμώξεις των βλεννογόνων και εμφανίζουν σημαντικά αυξημένη (περίπου 200 φορές) συχνότητα δερματικών SCC που εμφανίζονται στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές του σώματος. Υψηλός επιπολασμός (85%) του HPV DNA βρέθηκε σε ακτινικές υπερκερατώσεις, οι οποίες αποτελούν προκαρκινικές βλάβες. Αυτό το γεγονός οδηγεί στο συμπέρασμα πως, ο HPV συμβάλλει στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης NMSC, αφού κατά την διάρκεια της ανάπτυξής του, διεγείρει τον πολλαπλασιασμό κερατινοκυττάρων που οδηγεί στα πρώτα βήματα για την ανάπτυξη NMSC.⁽³³⁾

Οι ακτινικές υπερκερατώσεις αποτελούν βλάβες που σχετίζονται με την ηλιακή ακτινοβολία και ενίοτε εμφανίζουν εξέλιξη προς SCC. Δεδομένα από την VA Topical Tretinoin Chemoprevention (VATTC), αναφέρουν πως οι ακτινικές υπερκερατώσεις θα μπορούσαν να εξελιχθούν και σε βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες αναφέρουν ότι ο ρυθμός εξέλιξης της ΑΥΚ σε BCC ήταν 0,5% σε ένα έτος και 1,6% σε τέσσερα χρόνια. Αναμένονται περισσότερες μελέτες για να αποσαφινιστεί η σχέση μεταξύ της ακτινικής υπερκεράτωσης και της εμφάνισης BCC.⁽²⁷⁾

6. ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Η γνώση των γενετικών συνδρόμων στην κατανόηση της παθογένειας του βασικοκυτταρικού καρκινώματος φαίνεται να είναι σημαντική. Το σύνδρομο πολλαπλών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (σύνδρομο Gorlin-Goltz) είναι μια αυτοσωμική κυρίαρχη διαταραχή που εκδηλώνεται με πολλαπλά BCC και αφορά αναπτυξιακές, σκελετικές και οφθαλμικές ανωμαλίες. Η θέση του υπεύθυνου ογκοκατασταλτικού γονιδίου ανευρέθη στο χρωμόσωμα 9 (9q22) και ονομάστηκε PTCH. Στη συνέχεια, η απώλεια αλληλίων στην ίδια περιοχή του χρωμοσώματος, ανακαλύφθηκε ότι είναι σημαντική για την παθογένεση σποραδικών BCC.

Οι πρωτεΐνες που εμπλέκονται στο μονοπάτι σηματοδότησης hedgehog περιλαμβάνουν την οικογένεια hedgehog (Hh), Patched (Ptc), Smoothened (Smo) και Gli. (Huangfu and Anderson, 2006, Ingham and Placzek, 2006). Η οικογένεια πρωτεϊνών ενδοκυττάριας σηματοδότησης (HH) παίζει βασικό ρόλο σε θεμελιώδεις διαδικασίες εμβρυογενετικής ανάπτυξης, για τη διαφοροποίηση, την ανάπτυξη, τη μορφολογία και τη λειτουργία διαφόρων κυττάρων και οργάνων. Πιθανώς, ο διπλασιασμός ενός προγονικού γονιδίου, αναπτύσσει τρεις διαφορετικούς τύπους γονιδίων: τον Sonic, τον Desert και τον Indian τύπο, με τον Sonic να είναι ο πιο μελετημένος. Σε κατάσταση ηρεμίας, ο υποδοχέας (PTCH) εμποδίζει την ενεργοποίηση της οδού Hh με την παρεμπόδιση του Smoothened (SMO). Η ενεργοποίηση του μονοπατιού χωρίζεται σε κανονική HH-διαμεσολαβούμενη και μη-κανονική ενεργοποίηση. ^(44,52,114)

ΚΑΝΟΝΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ HH-ΜΕΣΟΛΑΒΟΥΜΕΝΗ

Το μονοπάτι ενεργοποιείται με την δέσμευση του συνδέτη του Hedgehog (Sonic), στον υποδοχέα Patched (Ptch), μια διαμεμβρανική πρωτεΐνη που κανονικά καταστέλλει την οδό, απουσία του συνδέτη. Τρεις συν-υποδοχείς, Cdo, Boc και Gas1, διευκολύνουν τη σύνδεση S-Hedgehog με Ptch, ενισχύοντας έτσι την ισχύ του σήματος. Με αυτή την σύνδεση:

1) αδρανοποιείται η ογκοκατασταλτική πρωτεΐνη PTCH-1. Κατά συνέπεια, η PTCH-1 επιτρέπει στον υποδοχέα SMO-(μία διαμεμβρανική πρωτεΐνη), να

μεταδίδει σήματα μέσω της οικογένειας GLI των παραγόντων μεταγραφής.

2) Οι εμπλεκόμενες κινάσες είναι PKA, Gsk-3β και Ck1. Οι λεπτομερείς μηχανισμοί για τον τρόπο με τον οποίο η ενεργοποίηση του Smo έχει ως αποτέλεσμα τον σχηματισμό του ενεργοποιητή Gli παραμένουν ασαφείς. Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν ότι με την δέσμευση HH-PTCH απομακρύνεται ο υποδοχέας grg161, ο οποίος φυσιολογικά αναστέλλει την σηματοδότηση με την παραγωγή της κατασταλτικής μορφής του GL3 .

3) Βοηθάται η αγγειογένεση, με την αύξηση της αγγειοποιητίνης-1 και -2.

4) Ενεργοποιείται ο κυτταρικός κύκλος, συγκεκριμένα οι κυκλίνες D1 και B1, μειώνεται η έκφραση των γονιδίων που ευθύνονται για την απόπτωση και ενισχύονται τα αντιαποπτωτικά γονίδια έτσι ώστε να επιβιώσουν τα καρκινικά κύτταρα.

Υπό κανονικές συνθήκες, και κυρίως στους ενήλικες, η οδός Hedgehog καταστέλλεται αυτόματα επειδή το PTCH-1 αναστέλλει συνεχώς το SMO. Η ανασταλτική αυτή δράση μπορεί να συμβεί με τρεις τρόπους:

1) απομάκρυνση αγωνιστών του SMO , όπως οι οξυστερόλες

2) αύξηση εισροής ανταγωνιστών του SMO

3) τροποποίηση της λιποειδικής σύνθεσης των ενδοσωματίων που περιέχουν SMO

Ο βασικός ρόλος του SMO, στην σηματοδότηση είναι ο έλεγχος της ενεργοποίησης των γονιδίων GLi. Τα gli2 και gli3, ενεργοποιούν ή καταστέλλουν το μονοπάτι, ανάλογα με τις πρωτεολυτικές διεργασίες φωσφορλίωσης και αποφωσφορλίωσης.^(44,52,114)

ΜΗ ΚΑΝΟΝΙΚΗ ΣΗΜΑΤΟΔΟΤΗΣΗ

Απουσία του HH, το Smo ενεργοποιεί μία πρωτεΐνη G για να ρυθμίσει τα επίπεδα του ενδοκυτταρικού κυκλικού AMP. Αποτελέσματα μελετών, καταδεικνύουν ότι το Smo λειτουργεί ως κανονικό GPCR (υποδοχέων συζευγμένων με πρωτεΐνη G),

για την ρύθμιση της ενεργοποίησης της οδού Hh. Ωστόσο, ο ρόλος που μπορούν να έχουν οι πρωτεΐνες G στην μεταγωγή σήματος Hh είναι ασαφής και αρκετά αμφισβητούμενος, γεγονός που οδήγησε σε ευρεία εικασία ότι το Smo σηματοδοτεί μια ποικιλία νέων μηχανισμών ανεξάρτητων από την πρωτεΐνη G. Τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι το Smo είναι στην πραγματικότητα η πηγή δύο σημάτων που σχετίζονται με την ενεργοποίηση του Gli: το ένα που περιλαμβάνει το G (i) και ένα ανεξάρτητο από G (i).^(44,52,114)

Τα BCCs φέρουν μεταλλάξεις από 30% έως 50% στο p53 ή το PTCH-1. Το ίδιο το SMO μεταλλάσσεται μόνο στο 10% όλων των σποραδικών BCC. Πολλές ακόμα μεταλλάξεις έχουν αποδειχθεί ότι εμπλέκονται στην παθογένειά του μέχρι στιγμής. Αρκετές από αυτές τις μεταλλάξεις, όπως το CD95, το BCL-2, το PDGFRa ή το cFLIP, βρίσκονται υπό έρευνα. Επιπλέον, η οικογένεια των γονιδίων FOX, ιδιαίτερα των FOXM1 και FOXE1, φαίνεται να εμπλέκεται στην ενδοκυττάριο σηματοδότηση αφού, έχει βρεθεί ότι υπερεκφράζεται στα κύτταρα των BCC σε σύγκριση με τα φυσιολογικά κερατινοκύτταρα.^(44,52,114)

ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ

Η ακτινοβολία UV είναι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου στην ανάπτυξη του BCC. Η ακτινοβολία UVB μικρού μήκους κύματος (290-320 nm) πιστεύεται ότι παίζει μεγαλύτερο ρόλο στο σχηματισμό BCC από την ακτινοβολία UVA μακρού μήκους κύματος (320-400 nm). Μια περίοδος των 20-50 ετών είναι τυπική μεταξύ του χρόνου της βλάβης από την υπεριώδη ακτινοβολία και της κλινικής έναρξης του BCC. Ένα μοντέλο ποντικού που χρησιμοποιείται συχνά για μελέτες καρκινογένεσης με υπεριώδη ακτινοβολία είναι το SKH-1 άτριχο ποντίκι. Η χρόνια έκθεση αυτών των ποντικών σε ακτινοβολία UVB οδηγεί στην ανάπτυξη καλοήθων επιδερμικών όγκων, οι περισσότεροι από τους οποίους γίνονται SCCs. Η οξεία έκθεση των SKH-1 ποντικών σε UVB οδηγεί στην παραγωγή βλάβης του DNA στα επιδερμικά κύτταρα με τη μορφή θραυσμάτων κλώνων, διμερών κυκλομπουτανικής θυμιδίνης και φωτοπροϊόντων πυριμιδίνης. Επιπλέον, η απορρόφηση του υπεριώδους φωτός στα κύτταρα, έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία αντιδραστικών ειδών οξυγόνου (ROS), τα οποία μπορεί να

προκαλέσουν οξειδωτική βλάβη στο DNA, συχνά υπό τη μορφή προϊόντων προσθήκης 8-οξυ- ή 8-υδροξυ-δεοξυγουανοσίνης. Αυτή η βλάβη στο DNA οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των επιδερμικών κυττάρων με έκφραση του p53 (κυρίως 8-12 ώρες μετά την έκθεση). Η πρόσληψη φλεγμονωδών κυττάρων στο χόριο αρχίζει περίπου 4 ώρες μετά την έκθεση σε UVB και η διήθηση των ουδετερόφιλων παραμένει υψηλή για αρκετές ημέρες. Εκτός από τις μεταβολές του p53, παρατηρείται, αύξηση της ρύθμισης της έκφρασης COX-2 που οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα της PG στο δέρμα, PGE2. Ενώ το COX-2 είναι συνήθως μη ανιχνεύσιμο στους περισσότερους φυσιολογικούς ιστούς ενηλίκων συμπεριλαμβανομένου του δέρματος, έχει αποδειχθεί ότι υπερεκφράζεται σε μεγάλο βαθμό σε έναν αριθμό διαφορετικών ανθρώπινων καρκίνων, όπως σε ακτινικές κερατώσεις, SCCs και BCCs. Παρομοίως, στο μοντέλο SKH-1 ποντικού, το COX-2 υπερεκφράζεται σε υπερπλαστικό δέρμα, καλοήγη θηλώματα και σε SCCs που προκύπτουν από χρόνια έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία. Η PGE2 μεσολαβεί σε σήματα που εμπλέκονται στην επαγωγή φλεγμονής, αγγειογένεσης, αγγειοδιαστολής και αγγειακής διαπερατότητας. ^(44,52,114)

Τέλος, μεταλλάξεις στο CDKN2A και σε μέλη της οικογένειας γονιδίων ras (H-ras, K-ras και N-ras) έχουν επίσης ταυτοποιηθεί σε μικρότερο αριθμό σποραδικών BCC. ^(44,52,114)

7. ΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑ

7.1 Μετάσταση

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο πιο συχνός καρκίνος του δέρματος που σπάνια μεθίσταται με ποσοστά που κυμαίνονται από 0,0028% έως 0,55 και αφορούν κυρίως εκτεταμένα, ελκωμένα και παραμελημένα BCC. Από την πρώτη περιγραφή του Beadles το 1894, έχουν αναφερθεί λιγότερες από 400 περιπτώσεις. Το μεταστατικό mBCC επεκτείνεται με λεμφικές (περιφερικές μεταστάσεις-RM) και αιματογενείς οδούς (απομακρυσμένες μεταστάσεις-DM). Στις περιπτώσεις με μεταστάσεις μόνο των λεμφαδένων, η μέση επιβίωση αναφέρεται ότι είναι 3,6 έτη

μετά τη διάγνωση. Στις περιπτώσεις με αιματογενή εξάπλωση στα οστά, το ήπαρ και τους πνεύμονες, η μέση επιβίωση αναφέρεται ότι είναι 8-14 μήνες. ⁽⁴²⁾

Σε μελέτες με ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από το 1981 έως το 2011 αναφέρονται τα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών ανάλογα με τον τύπο της μετάστασης. Σε σύγκριση με τα περιστατικά με RM, οι περιπτώσεις ασθενών με DM είχαν μικρότερους χρόνους επιβίωσης, με πιθανότητα επιβίωσης 1 έτους 58,6% (95% CI, 44,6-72,6%) έναντι 87,8% (95% CI, 78,6-97,0%) των ασθενών με RM. ⁽⁴²⁾

7.2 Περινευρική προσβολή

Η περινευρική προσβολή από BCC αποτελεί ένα σπάνιο γεγονός με ποσοστό <0,2% (Carucci και Leffell, 2008, Miller, 1991a, Miller, 1991b, Richard et al., 2006). Όταν ανιχνεύεται, θα πρέπει να καταβληθεί κάθε δυνατή προσπάθεια για να αφαιρεθεί ο όγκος, κατά προτίμηση με MMS και να διενεργηθεί προεγχειρητικός έλεγχος με μαγνητική τομογραφία. Κλασικά παραδείγματα εμφάνισης συμπτωμάτων περιλαμβάνουν, την παράλυση του μετώπου στην περιοχή των φρυδιών και παραισθησίες στο μέσο του προσώπου, λόγω συμμετοχής του τρίδουμου νεύρου. (Carucci and Leffell, 2008, Miller, 1991a, Miller, 1991b, Richard et al., 2006). ⁽¹¹³⁾

7.3 Τοπική διήθηση

Το BCC είναι ένας βραδέως αναπτυσσόμενος όγκος που διηθεί τοπικά στους ιστούς, παρά μεθίσταται. Ο χρόνος διπλασιασμού του, εκτιμάται ότι είναι μεταξύ 6 μηνών και ενός έτους. Αν αφεθεί χωρίς θεραπεία, ο όγκος θα προχωρήσει για να εισβάλει στον υποδόριο ιστό, στους μύες και ακόμη και στα οστά (Crowson, 2006, Carucci and Leffell, 2008, Miller, 1991a, Miller, 1991b, Richard et al., 2006).

8. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Κλινικά το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να χωριστεί στους ακόλουθους υπότυπους: ^(41,45,117,114)

- 1) Οζοελκωτικό BCC
- 2) Επιφανειακό ή επιφανειακώς επεκτεινόμενο BCC
- 3) Σκληροδερμοειδές, τύπου Morfea BCC
- 4) Μελαγχρωματικό BCC
- 5) Ινοεπιθηλίωμα του Pinkus
- 6) Μετατυπικό BCC

8.1 Οζοελκωτικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Το οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα αντιπροσωπεύει τον συχνότερο τύπο του νεοπλασματος με ποσοστό από 50 έως 75% του συνόλου των BCC. Εντοπίζεται συνήθως, στο πρόσωπο (90%) και στον τράχηλο στους άνδρες ως ένα ανώδυνο με στίλβουσα όψη οπαλιόχρωμο οζίδιο που εμφανίζει στην επιφάνειά του διευρυσμένα τριχοειδή αγγεία. Αρκετές φορές εμφανίζεται με την μορφή ωοειδούς επηρμένης πλάκας με επιφάνεια που καλύπτεται από καφέ εφελκίδα, η αποκόλληση της οποίας, μπορεί να οδηγήσει σε τοπική μικροαιμορραγία. Στην περιφέρεια της βλάβης, παρατηρείται μαργαριταροειδής όχθος, ενώ στο κέντρο της, αβαθής ακανόνιστη έλκωση. Η βλάβη εξελίσσεται αργά με τάσης ουλοποίησης. ^(41,45,114)

8.2 Επιφανειακώς επεκτεινόμενο ή επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Αποτελεί τον δεύτερο συνηθέστερο τύπο βασικοκυτταρικού καρκινώματος σε ποσοστό 10-15% και εμφανίζεται κυρίως στους άνδρες, σε αντίθεση με τις νεότερες ηλικίες όπου φαίνεται να εμφανίζεται περισσότερο στον γυναικείο πληθυσμό στην περιοχή του κορμού και των κάτω άκρων. Κλινικά παρουσιάζεται, ως μία ερυθματολεπιδώδης κηλίδα ή πλάκα κυρίως εντοπισμένη στην περιοχή του κορμού και στα άκρα. Τείνει να εμφανίζεται σε νεότερους ασθενείς από τους άλλους υποτύπους, με μέση ηλικία διάγνωσης τα 57 έτη. Αναπτύσσεται με αργό

ρυθμό, είναι ασυμπτωματικό και το μέγεθός του ποικίλλει. (41,45,114)

8.3 Σκληροδερμοειδές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα ή τύπου morphea

Το καρκίνωμα τύπου morphea αντιπροσωπεύει το 5-10% των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων και παρουσιάζεται κλινικά ως λευκόφαιη, αβαθής ινωτική ουλή που σπάνια εξελκώνεται ή αιμορραγεί. Απαντά σε περιοχές που εκτίθενται στον ήλιο με κυριότερη εντόπιση, αυτή του προσώπου. (41,45,117,114)

8.4 Μελαγχρωματικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Το μελαγχρωματικό BCC είναι μια σπάνια κλινική και ιστολογική παραλλαγή του BCC. Η συχνότητά του ποικίλλει, αποτελώντας το 6% των συνολικών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων. Εμφανίζεται συνήθως σε σκούρους φωτότυπους και η διαφορική του διάγνωση περιλαμβάνει το κακόηθες μελάνωμα. Οι Tan et al⁵ το 2008 ανέδειξαν την προτίμηση του συγκεκριμένου όγκου σε αφροαμερικανούς, ισπανούς και ασιατικούς πληθυσμούς. Το 90% , εντοπίζεται στο άνω μέρος του προσώπου με συνηθέστερη εντόπιση τον έσω και έξω κανθό. Κλινικά, φαίνεται σαν ένα μικρό σφαιρικό οζίδιο, με επιφάνεια κατά τόπους εντονότερα χρωματισμένη λόγω της ύπαρξης μελανίνης μεταξύ των κυττάρων του όγκου. (41,45,62,63,114)

8.5 Ινοεπιθηλίωμα του Pinkus (FEP)

Το 1953, ο Δρ Herman Pinkus περιέγραψε για πρώτη φορά αυτόν τον όγκο. Πρόκειται για μία σπάνια βλάβη 0.2-1.4%, που εμφανίζεται συχνότερα σε ηλικίες άνω των 50 ετών, συνήθως στις γυναίκες, με την μορφή ρόδινου ογκιδίου, μαλακού ινώματος ή πλάκας. Σχετίζεται με την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία και συνήθως εντοπίζεται στην ράχη ή την κοιλιακή χώρα. Αναπτύσσεται συχνά σε ασθενείς με ιστορικό BCC και μπορεί να έχει αυξημένο επιπολασμό στο ακτινοβολημένο δέρμα. Από προγνωστική άποψη, δεν έχει επιθετική πορεία και δεν έχει αναφερθεί ότι μεθίσταται ή ότι είναι τοπικά καταστροφικό αν και έχει σχετιστεί με τη νόσο Paget. Τέλος, αναφέρεται η ύπαρξη μεταλλάξεων των p53 και patched-1 (ptch1) σε χαμηλότερα όμως επίπεδα. (41,45,99,114)

8.6 Μετατυπικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Αποτελεί μια σπάνια, επιθετική ως προς την ανάπτυξή της μορφή, με τάση για τοπική υποτροπή και λεμφαδενικές μεταστάσεις 4-7 χρόνια μετά την αρχική εμφάνιση του όγκου. Η συχνότητα εμφάνισής του, κυμαίνεται από 1,2% έως 2,7%. Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1910 από τον MacCormac και αργότερα, το 1928, από το Montgomery, με τους όρους "Μετατυπικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα" ή "βασικό-πλακώδες επιθηλιακό καρκίνωμα". Τα δημοσιευμένα ποσοστά επανεμφάνισής του είναι 12% έως 51% μετά από χειρουργική εκτομή και 4% μετά από μικροσκοπική χειρουργική επέμβαση Mohs. Η πιθανότητα μετάστασης είναι τουλάχιστον >7.4 %. Δεν υπάρχουν συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά για τη διάκριση του μετατυπικού καρκινώματος από άλλους τύπους BCC, εμφανίζεται συνήθως στην κεφαλή και τον τράχηλο και η διάγνωση γίνεται μόνο μετά από βιοψία. Στα πλαίσια μελετών, έχουν αναφερθεί ειδικές τεχνικές χρώσης που βοηθούν στη διάγνωσή του. Οι Karelina et al. περιγράφουν τη χρήση 92-kilodalton τύπου IV κολλαγενάσης (92t4CL) ως δείκτη για επιθετικά επιθηλιακά καρκινώματα, συμπεριλαμβανομένου του μετατυπικού. Οι Jones et al., πρόσφατα περιέγραψαν τη χρήση χρώσης Ber-EP4 για να επιδείξουν τη μετάβαση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος σε καρκίνωμα πλακώδους κυττάρου ως βοήθημα στη διάγνωση του BCC. ^(59,60,100,114)

9. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Τις περισσότερες φορές η διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος είναι κλινική. Η ύπαρξη ορισμένων χαρακτηριστικών, όπως η εντόπιση στο πρόσωπο ή τον κορμό, ο επηρμένος μαργαριταροειδής όγκος, η ύπαρξη οζιδίου με διευρυσμένα τριχοειδή αγγεία, η εξέλκωση-αιμορραγία συμβάλλουν στην διάγνωση. Παρ' όλα αυτά, η διενέργεια βιοψίας καθίσταται απαραίτητη για την παροχή σημαντικών ιστολογικών πληροφοριών. Η βιοψία κρίνεται απαραίτητο να διενεργείται σε περιπτώσεις όπου η βλάβη εμφανίζει μη τυπικά χαρακτηριστικά, ο ασθενής δεν αναφέρει προηγούμενο ιστορικό βασικοκυτταρικού καρκινώματος

και στην περίπτωση που τα κλινικά χαρακτηριστικά υποδεικνύουν βλάβη με υψηλή πιθανότητα υποτροπής μετά την θεραπεία. Η βιοψία μπορεί να διενεργείται με την αφαίρεση της βλάβης, την χρήση punch, ή shave. ^(114,115)

Επιπλέον, πέραν της βιοψίας η δερματοσκόπηση δύναται να χρησιμοποιείται στην διάγνωση και την διαφορική διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

Τεχνικές απεικόνισης, όπως η αξονική τομογραφία ή η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε περιπτώσεις όπου υπάρχει υποψία οστικής συμμετοχής ή σε περιπτώσεις όπου εμφανίζεται περινευρική προσβολή .

Άλλες τεχνικές, όπως το υπερηχογράφημα και η φασματοσκοπία εμφανίζουν ακαδημαϊκό ενδιαφέρον, αλλά επί του παρόντος έχουν ελάχιστο ή καθόλου αποδεδειγμένο κλινικό ρόλο. ^(114,115)

10. Ιστοπαθολογική εικόνα

Όλοι οι υπότυποι του BCC μοιράζονται κοινά ιστολογικά χαρακτηριστικά, όπως την παρουσία συσσωματωμάτων κερατινοκυττάρων που περιβάλλονται από στρωματικό ιστό και τυπικά παρουσιάζουν σύνδεση με την επιδερμίδα. Τα κύτταρα του όγκου προσομοιάζουν με τα βασικά κύτταρα της φυσιολογικής επιδερμίδας και χαρακτηρίζονται από έντονα βασεόφιλους, μεγάλους, σχετικά ομοιόμορφους πυρήνες και περιορισμένο κυταρόπλασμα. Σε πολλές περιπτώσεις, δημιουργούνται ορατά σχίσματα μεταξύ του στρώματος και των νησίδων του όγκου. Τα αποπτωτικά κύτταρα είναι συχνά. ^(58,64,114)

Οι χαμηλού κινδύνου ιστολογικοί υπότυποι περιλαμβάνουν το επιφανειακώς επεκτεινόμενο ή επιφανειακό και το οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

Οι υψηλού κινδύνου ιστολογικοί υπότυποι περιλαμβάνουν το διθητικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, το σκληρυντικό ή τύπου morphea , το μικροοζώδες και το μετατυπικό. ^(58,64,114)

Διαπιστώνονται οι κάτωθι ιστολογικοί υπότυποι: ^(58,64,114)

- 1) Οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
- 2) Επιπολής/Επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
- 3) Μικροοζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα
- 4) Διθητικό - Σκληροδερμοειδές, τύπου Morfea βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Το οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα χαρακτηρίζεται από διακριτές μεγάλες ή μικρές φωλεές βασικού τύπου κυττάρων που εκτείνονται στο θηλώδες ή/και το δικτυωτό χόριο σαφώς διαχωριζόμενες, με σχισμοειδή περιοχή από το στρώμα του οποίου οι ινοβλάστες δεν εμφανίζονται διεγερμένοι. Μιτώσεις και κυτταρική νέκρωση συνήθως δεν παρατηρούνται. ^(58,64,114)

Το επιφανειακό BCC, χαρακτηρίζεται από υπερπλασία άτυπων βασικού τύπου κυττάρων τα οποία διατάσσονται κάθετα προς την επιφάνεια της επιδερμίδας και εμφανίζουν μια σχισμοειδή περιοχή μεταξύ των πασσαλιδωτά διατεταγμένων βασικών κυττάρων της περιφέρειας του όγκου και του παρακείμενου στρώματος. Τα κύτταρα του όγκου μπορεί να αποικίσουν το τριχοθυλάκιο. Δεν παρατηρούνται πολλές μιτώσεις και τα αποπτωτικά κύτταρα σπανίζουν. ^(58,64,114)

Το μικροοζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα εμφανίζει ανάλογη εικόνα με το οζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Ιστολογικά χαρακτηρίζεται, από νεοπλασματικές φωλεές που έχουν αδρά το ίδιο σχήμα και περίγραμμα όπως του οζώδους αλλά είναι μικρότερες, συχνά ασύμμετρες και συνήθως με επέκταση στο χόριο και το υποδόριο. Συνοδεύονται από υπερπλασία του στρώματος παρόμοια με του διθητικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Το περιβάλλον στρώμα εμφανίζεται είτε μυξοειδές είτε κολλαγονοποιημένο. Το μικροοζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να επεκταθεί βαθύτερα στο δικτυωτό χόριο ή/και το υποδόριο λόγω μεγαλύτερης τάσης για τοπική υποτροπή. ^(58,64,114)

Το Διθητικό- Σκληροδερμοειδές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί, βραδέως αναπτυσσόμενη βλάβη με την μορφή ασαφώς οριοθετημένης πλάκας λευκόφαιου χρώματος με ή χωρίς έλκος που διηθεί τον υποδόριο ιστό και τις παρακείμενες

μυικές δομές, ενώ συχνά συνοδεύονται από περινευρική διήθηση. Ιστολογικά, το διηθητικό χαρακτηρίζεται από την παρουσία ίνωσης στο στρώμα, με παρουσία διεγερμένων ινοβλαστών και ομάδες κυττάρων με ακανόνιστη παρυφή και οξύαιχμη γωνίωση. Το σκληροδερμοειδές εμφανίζει πολλές ομοιότητες ιστολογικά με το διηθητικό, με τις νεοπλασματικές φωλέες να ποικίλουν σε μέγεθος και σχήμα και εμφανίζουν ακανόνιστη παρυφή. Τυπικά, οι επιμήκεις νεοπλασματικές χορδές του διηθητικού στοιχείου έχουν πάχος 5-8 κυττάρων. (58,64,114)

11. Διαφορική διάγνωση

Υπάρχουν πολλές καλοήθεις και κακοήθεις δερματολογικές οντότητες που μιμούνται ιστολογικά αλλά και κλινικά το BCC και η λανθασμένη διάγνωση μπορεί να οδηγήσει σε περιττή εκτομή ή καθυστερημένη διάγνωση μεταστατικής νόσου. Η διαφορική διάγνωση ποικίλλει ανάλογα με τον υπότυπο του βασικοκυτταρικού καρκινώματος^(41,45)

Το οξοεκλωτικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να διαφοροδιαγνωσθεί από την σμηγματογόνο υπερπλασία, την μικρή επιδερμική κύστη, την μολυσματική τέρμινθο, την μυρμηκιά, το αμελανωτικό μελάνωμα, το ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα, το κερατοακάνθωμα (κεντρικό βύσμα και γρήγορη εξέλιξη), το καλόηθες λεμφοκύτωμα, το αποκρινές ιδροκύτωμα, το επώδυνο οζίδιο του ωτός (διαφοροποιείται λόγω της θέσης προσβολής) ή τις δερματικές μεταστάσεις από εσωτερικά όργανα όπως είναι το κόλον. ^(41,45)

Το επιφανειακό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και το ινοεπιθηλίωμα του Pinkus μπορεί να διαφοροδιαγνωσθούν, από φλεγμονώδεις βλάβες του δέρματος, όπως το νομισματοειδές έκζεμα και η ψωρίαση όπου οι βλάβες δεν ανταποκρίνονται στην χρήση τοπικών στεροειδών, την καλοήθη ληληνοειδή κεράτωση, την ακτινική υπερκεράτωση, το αμελανωτικό μελάνωμα, την νόσο του Bowen και την εξωμαστική νόσο Paget. ^(41,45)

Το σκληροδερμοειδές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα συχνά συγγέεται με τραυματισμό, ουλή (ιστολογικώς: αυξημένη ποσότητα ινιδώδους κολλαγόνου, ινοβλαστών και ανάπτυξη μικρών αγγείων και κοκκιωματώδους ιστού), και σκληροδερματική βλάβη (ιστολογικώς: πυκνή περιαγγειακή και περιεξαρτηματική λεμφοκυτταρική διήθηση, βαθμιαία σκλήρυνση και πάχυνση του χορίου με αντικατάσταση του φυσιολογικού κολλαγόνου από ομογενεία ηωσινόφιλες ίνες, πάχυνση ινωδών διαφραγμάτων χορίου).^(41,45)

Το μελαγχρωματικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, συχνά συγγέεται με το κακόηθες μελάνωμα, την μελαγχρωματική σμηγματορρική υπερκεράτωση (ιστολογικώς: μείγμα μικρών κυττάρων της βασικής στοιβάδας και κερατινοκυττάρων Ακάνθωση Θηλωμάτωση Σχηματισμός κεράτινων κύστεων. Μορφές ιστοπαθολογικές Θηλωματώδης Ακανθωτή Αδενοειδής Φλεγμαινούσα-σαφώς ακανθωτές έλικες «ακανθωτοί στρόβιλοι»), το δερματοίνωμα, το μονήρες λεμφαγγείωμα και το θηλώδες συριγγοκυσταδένωμα.^(41,45)

Το ινοεπιθηλίωμα του Pinkus μπορεί να μιμείται, ακροχόρδωνες, αμελανωτικό μελάνωμα, μεικτό σπίλο, αιμαγγείωμα, νευροίνωμα, πυογόνο κοκκίωμα, σμηγματορρική υπερκεράτωση.^(41,45)

Επιπλέον, αναφέρεται η ύπαρξη πολλών ακόμα βλαβών οι οποίες συμμετέχουν στην διαφορική διάγνωση όπως: πυογόνο κοκκίωμα, τριχοεπιθηλίωμα (ιστολογικώς: Νεοπλασματική διήθηση με υπερπλασία κυττάρων ανάλογη της βασικής στοιβάδας-εικόνες θυλακικής διαφοροποίησης -υπερκερατωσικές κύστεις (βασικοκυτταρικό θυλακικό αμάρτωμα), τριχοβλάστωμα (ιστολογικές μορφές: Τριχοβλάστωμα- Στρώμα χαλαρό / χωρίς τριχική διαφοροποίηση. Τριχογονικό Τριχοβλάστωμα- Σαφή θυλακική διαφοροποίηση. Τριχογονικό ίνωμα- Νεοπλασματική διήθηση και ίωση. Τριχογονικό μύζωμα- Μυξωματώδες στρώμα. Αδαμαντινοειδές οζώδες τριχοβλάστωμα- Λοβία με περιφερική πασσαλοειδή διάταξη και κεντρική παρουσία επιθηλιοειδών, ιστοκυττάρων,

λεμφοειδών στοιχείων), τριχοαδένωμα (ιστολογικώς: κύστεις αφοριζόμενες από μαλπιγιανό επιθήλιο τύπου τριχικής χοάνης με ηωσινοφιλικά κύτταρα στο ινοαγγειακό στρώμα), θυλακικός όγκος τριχικής χοάνης (βλατίδα με λεία ή ελαφρά υπερκερατωσική επιφάνεια στο δέρμα του προσώπου ηλικιωμένων ατόμων), τριχειλημματικό καρκίνωμα εξωτερικής θήκης ελύτρου τριχών (εμφάνιση σε ηλιοεκτεθειμένες περιοχές ηλικιωμένων ατόμων, με ήπια κλινική πορεία με εξελκώσεις σε έδαφος τριχοβλαστώματος, σμηγματογόνου σπύλου. Ιστολογικώς: παραλλαγή SCC εκ διαυγών κυττάρων (clear cells) με κεντρική τριχειλημματική διαφοροποίηση), δεσμοπλαστικό τριχοεπιθηλίωμα (εμφάνιση δακτυλιοειδούς βλάβης με κεντρική υφίζηση και περιφερική υπέγερση στη ζυγωματική χώρα γυναικών), επιθηλίωμα σμηγματογόνων αδένων (μη εξελκωμένη βλατίδα, οζίδιο ή όγκος διαμέτρου 1-3 εκ. κιτρινωπής χροιάς η στο χρώμα του δέρματος με εντόπιση σε πρόσωπο, τριχωτό κεφαλής, συχνότερα σε ηλικιωμένες γυναίκες 6η-9η δεκαετία), σμηγματογόνο καρκίνωμα (ιστολογικώς: κυστική εκφύλιση, ανώμαλα λόβια και δοκίδες, βλαστικά κύτταρα με φυσαλιδώδη πυρήνα και ηωσινόφιλο πυρήνιο).^(41,45)

12. Πρόληψη

Η κύρια στρατηγική για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης BCC φαίνεται να είναι η προστασία από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, ιδιαίτερα στην παιδική και εφηβική ηλικία. Αυτό σημαίνει αποφυγή ηλιακών εγκαυμάτων μαυρίσματος και παρατεταμένης έκθεσης στον ήλιο μεταξύ 10 π.μ. και 4 μ.μ., καθώς και χρήση προστατευτικών ενδυμάτων σε εξωτερικούς χώρους κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τα πλεονεκτήματα της χρήσης αντηλιακού στην πρόληψη του BCC είναι ασαφή. Αποτελέσματα μελετών εκτιμούν, ότι η τακτική χρήση αντηλιακού με SPF 15 μαζί με άλλες μεθόδους φωτοπροστασίας για μακρύ χρονικό διάστημα, θα μπορούσε να επιφέρει μικρή ελάττωση στον κίνδυνο εμφάνισης του BCC, χωρίς όμως να αναφέρεται επιβεβαιωμένο όφελος από την χρήση του αντηλιακού.⁽¹²¹⁾

Αποτέλεσμα διπλής τυφλής μελέτης που διήρκησε 11 μήνες και αφορά 240 ασθενείς αναφέρει πως η χρήση του celecoxib (200mg δύο φορές την ημέρα για εννέα μήνες) οδήγησε στην εμφάνιση λιγότερων βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων στον βραχίονα των ασθενών σε αντίθεση με αυτούς που έλαβαν placebo θεραπεία. Αντιθέτως, μελέτη από το United Kingdom Clinical Practice Research Datalink που αφορούσε 65000 περιπτώσεις ασθενών δεν αναφέρει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης των NSAIDs και της πρόληψης ανάπτυξης BCC. ⁽³⁴⁾

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 1484 ασθενείς βρέθηκε ότι η χρήση ιδιαίτερα της ιβουπροφαίνης, σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης SCC, ειδικά όγκους θετικούς για το p53 και BCC. Παρατηρήθηκε, επιπλέον μειωμένος κίνδυνος ανάπτυξης BCC και SCC σε σχέση με τη χρήση παρακεταμόλης. ⁽³⁵⁾

Η νικοτιναμίδη (βιταμίνη B3), ενισχύει την επιδιόρθωση του DNA, μειώνει την επαγόμενη από την υπεριώδη ακτινοβολία καταστολή των ανοσολογικών αποκρίσεων του δέρματος και ρυθμίζει την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών. Οι φαρμακολογικές δόσεις νικοτιναμίδης έχει αποδειχθεί, ότι μειώνουν τις ακτινικές υπερκερατώσεις και την εμφάνιση NMSC σε άτομα υψηλού κινδύνου, καθιστώντας αυτή μια μη τοξική και προσιτή επιλογή για χημειοπροφύλαξη του καρκίνου του δέρματος. ⁽³⁶⁾

13. Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα υψηλού και χαμηλού κινδύνου

Πριν από την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, είναι σημαντικός ο διαχωρισμός των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων σε βλάβες υψηλού και χαμηλού κινδύνου, όσον αφορά την βιολογική συμπεριφορά του όγκου και την πιθανότητα υποτροπής μετά την θεραπεία. Ο διαχωρισμός, εξαρτάται από την παρουσία ή την απουσία επιθετικών κλινικών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών.

Πρώτον, πρέπει να σημειωθεί ότι ορισμένα σημαντικά κλινικά χαρακτηριστικά, όπως η ηλικία, το φύλο του ασθενή και το χρονικό διάστημα που ο ασθενής έχει

την βλάβη δεν ορίζουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής. Από την άλλη πλευρά, κλινικά χαρακτηριστικά όπως, τα όρια ανάπτυξης, το μέγεθος, η θέση του όγκου, ο ιστολογικός υπότυπος, η ύπαρξη υποτροπιάζουσας βλάβης και ιστορικό προηγούμενης ακτινοθεραπείας για καλοήγη βλάβη, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο.

Αναλυτικότερα, σημαντικό παράγοντα κινδύνου, αποτελεί το μέγεθος της βλάβης, το οποίο υπολογίζεται με την μέγιστη οριζόντια διάμετρό της. Πιο συγκεκριμένα BCC υψηλού κινδύνου ορίζονται βλάβες με: 1) μέγεθος πάνω από 1 cm για όγκους κεφαλής και τραχήλου, 2) μέγεθος πάνω από 2 cm για τις άλλες περιοχές του σώματος (εκτός από άνω και κάτω άκρα), και 3) μέγεθος πάνω από 6 cm για τις περιοχές υψηλού κινδύνου (κεντρικό τμήμα του προσώπου, μύτη, χείλη, βλέφαρα, φρύδια, περικογχική περιοχή, πηγούνι, προωτιαία περιοχή, αυτιά, κροταφική περιοχή, παλάμες-πέλματα) .⁽¹¹⁶⁾

Η εντόπιση του όγκου είναι σημαντική ως προγνωστικός παράγοντας και έχει προταθεί ταξινόμηση σε τρεις ομάδες. Έτσι, ο κορμός και τα άκρα θεωρούνται περιοχές χαμηλού κινδύνου, το μέτωπο, οι παρειές, το πηγούνι, το τριχωτό της κεφαλής και ο τράχηλος είναι περιοχές ενδιάμεσου κινδύνου και, τέλος, οι περιοχές γύρω από την μύτη, περιστοματικά, περιοφθαλμικά, γύρω από τα αυτιά, κροταφικά, η κάτω γνάθος, τα γεννητικά όργανα, η άκρα χείρα και το άκρο πόδι αποτελούν περιοχές υψηλού κινδύνου.⁽¹¹⁶⁾

Ο ιστολογικός υπότυπος θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπ όψιν, για να αποδειχθεί ο κίνδυνος υποτροπής. Οι τύποι: σκληροδερμοειδές/Morfea, διηθητικός, μικροοζώδης και μετατυπικός συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής σε σύγκριση με τον κίνδυνο που εμφανίζεται στις επιφανειακές και οζώδεις μορφές.⁽¹¹⁶⁾

Η περινευρική εισβολή έχει προγνωστική αξία και η παρουσία της σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο υποτροπής.⁽¹¹⁶⁾

Τέλος, όγκοι με ασαφή κλινικά όρια εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής.⁽¹¹⁶⁾

14. Πρόγνωση

Ο κίνδυνος τοπικής υποτροπής είναι ένας ατομικός κίνδυνος, με βάση τα χαρακτηριστικά του όγκου και τη θεραπεία που χρησιμοποιήθηκε. Ωστόσο, για το πρωτογενές BCC που αντιμετωπίζεται κατάλληλα από έμπειρους επαγγελματίες, το ποσοστό επανεμφάνισης θα πρέπει να είναι χαμηλό. Αυτό δεν ισχύει για τα υποτροπιάζοντα BCC, όπου τα ποσοστά επανεμφάνισής τους είναι παγκοσμίως υψηλότερα από ό, τι για το πρωτογενές βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Στο χρονοδιάγραμμα των επισκέψεων για παρακολούθηση θα πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν ο αργός ρυθμός ανάπτυξης του BCC. Τα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η υποτροπή μπορεί να διαρκέσει έως και 5 χρόνια μέχρι να παρουσιαστεί κλινικά, με ένα ποσοστό 18% να παρουσιάζεται ακόμη αργότερα. Σε μια ανασκόπηση όλων των μελετών που δημοσιεύθηκαν από το 1947, εξετάζοντας τη θεραπεία του πρωτοπαθούς BCC με διάφορες μεθόδους, λιγότερο από το ένα τρίτο όλων των υποτροπών παρουσιάστηκαν κατά το πρώτο έτος παρακολούθησης, το 50% παρουσιάστηκε εντός 2 ετών, 66% εντός 3 ετών και 80% εντός 5 ετών .⁽¹¹⁴⁾

Διάφοροι συγγραφείς προσπάθησαν να εντοπίσουν παράγοντες κινδύνου που μπορεί να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νέων BCC. Ο Van Iersel et al, επιβεβαίωσε τη συνολική αύξηση του κινδύνου ανάπτυξης νέων BCC σε μια πενταετή περίοδο και εντόπισε υψηλότερο κίνδυνο σε ηλικιωμένους ασθενείς, σε ασθενείς με ιστορικό πολλαπλών πρωτοπαθών BCC και σε ασθενείς με βλάβη > 1 cm σε μέγεθος.⁽¹¹⁴⁾

Γ. ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ

1. Ορισμός

Η δερματοσκόπηση αποτελεί, μία μη επεμβατική in vivo μέθοδο, που χρησιμοποιεί φωτεινή πηγή (πολωμένο ή μη πολωμένο φως) και οπτική μεγένθυση (x10, x20) για την αναγνώριση προτύπων, χρωμάτων και μορφολογικών δομών στην επιδερμίδα, το δερματοεπιδερμικό όριο και το χόριο που δεν είναι ορατές με τον γυμνό οφθαλμό. Αποτελέσματα μελετών δείχνουν ότι η απλή κλινική εξέταση εμφανίζει ευαισθησία 60-80%, η οποία, με την προσθήκη της δερματοσκόπησης αυξάνεται κατά 20% ανάλογα με την εμπειρία του ιατρού που την διενεργεί. Αποτελεί, έναν σύνδεσμο ανάμεσα στην κλινική και την ιστολοπαθολογική εικόνα μίας βλάβης. Χρησιμοποιείται κυρίως, για την αξιολόγηση και διάκριση, των μελαγχρωματικών βλαβών, την πρόωμη διάγνωση του μελανώματος αλλά και των διάφορων τύπων καρκίνου του δέρματος. Η μέθοδος της δερματοσκόπησης πλέον, έχει βρει χρήση και στη διάγνωση παθήσεων των τριχών, των ονύχων, ενώ βοηθά στην διάγνωση φλεγμονωδών και παρασιτικών νοσημάτων .^(65,82,91)

2. Ιστορική αναδρομή

Διάφοροι όροι έχουν χρησιμοποιηθεί για να περιγράψουν τη διαδικασία της δερματοσκόπησης, όπως δερματοσκοπία, μικροσκόπιση επιφάνειας δέρματος, και διά ζώσης παρατήρηση με προσπίπτον φως - 'epiluminescence light microscopy'. Ο όρος "δερματοσκόπηση", που είναι πλέον αποδεκτός, προτάθηκε από τον Dr. Johann Saphier, το 1920 για πρώτη φορά.

Το 1620-1689, ο Pierre Borel ιατρός, βοτανολόγος, πρωτοστάτησε στην χρήση του μικροσκοπίου. Ανάμεσα στα έργα που δημοσίευσε πάνω σε αυτόν τον τομέα, είναι το 'VERO telescopii inventore' το 1655, και το 'Observationum microscopiarum centuriae' το 1656. Ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε αυτή την

τεχνική για να παρατηρήσει τα τριχοειδή αγγεία της ονυχιαίας πλάκας κάτω από ένα μικροσκόπιο. ^(65,90,91)

Αυτές οι παρατηρήσεις επαναλήφθηκαν οχτώ χρόνια αργότερα, το 1663, από τον Johan Christophorus Kolhaus. Μετά από ένα διάστημα περίπου 200 ετών, το 1879, ο Carl (Karl) Hueter, γερμανός χειρουργός, ανέφερε μελέτες για τα τριχοειδή αγγεία του κάτω χείλους του στοματικού βλενογόνου με τη βοήθεια ενός μεγεθυντικού φακού και τεχνητού φωτός. ^(65,90,91)

Το 1878, ο Ernst Karl Abbe, γερμανός οφθαλμίατρος και φυσικός, μαζί με τον Carl Zeiss, έναν κατασκευαστή μικροσκοπίων, τηλεσκοπίων και άλλων οπτικών συστημάτων, επινόησαν την εφαρμογή του ελαίου κέδρου αντί για νερό, για την αύξηση της ανάλυσης της εικόνας των μικροσκοπίων. ^(65,90,91)

Ο Paul Gerson Unna, οποίος το 1893, αναγνωρίζοντας ότι τα ανώτερα στρώματα της επιδερμίδας εμποδίζουν τη διείσδυση του φωτός, εφάρμοσε την ιδέα των Abbe και Zeiss χρησιμοποιώντας διαλυτά έλαια και άλλα υγρά στο δέρμα για καλύτερη παρατήρηση αυτού, ενώ ανέφερε και για πρώτη φορά τον όρο «Διασκόπηση» μελετώντας μία περίπτωση δερματικού λύκου. ^(65,90,91)

Ο Lombard, το 1911, ήταν ο πρώτος που ανέφερε τη χρήση της γλυκερίνης που εφαρμόστηκε στην πτυχή των νυχιών για να καταστήσει τα τριχοειδή αγγεία περισσότερο ορατά, ενώ το 1916 ο C.Zeiss κατασκεύασε το πρώτο διοπτρικό μικροσκόπιο. Από αυτό το διάστημα έως το 1922, ο παθολόγος Otfried Müller έθεσε τα θεμέλια για την κατασκευή διαφόρων μικροσκοπίων για την παρακολούθηση των τριχοειδών αγγείων. ^(65,90,91)

Οι πρώτες λεπτομερείς περιγραφές των πιθανών εφαρμογών της δερματοσκόπησης έγιναν από τον Dr. Johann Saphier, το 1920, που αποκάλεσε αυτή την τεχνική, δερματοσκόπηση για πρώτη φορά. Ο Saphier χρησιμοποίησε ένα μικροσκόπιο με πλευρικές πηγές φωτισμού, κυρίως για την μελέτη και

αξιολόγηση των φυσιολογικών τριχοειδών αγγείων. Προσπάθησε επίσης, να καθορίσει κριτήρια για τη διαφοροποίηση της δερματικής φυματίωσης από την σύφιλη δημοσιεύοντας τέσσερα άρθρα με τα ευρήματά του. Επίσης, μελέτησε τους μελανοκυτταρικούς σπίλους και ήταν ο πρώτος που περιέγραψε τα σφαιρίδια χρωστικής, έναν όρο που εξακολουθεί να ισχύει και στις ημέρες μας. ^(65,90,91)

Το 1922, ο Jeffrey C Michael ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε αυτή την τεχνική στις Ηνωμένες Πολιτείες. ^(65,90,91)

Το 1951 ο Leon Goldman περιέγραψε τη χρήση της δερματοσκόπησης σε διάφορες δερματοπάθειες και όγκους. Επίσης, διερεύνησε τους μελανοκυτταρικούς σπίλους και το μελάνωμα χρησιμοποιώντας διάφορες συσκευές, αλλά κυρίως ένα μονοπολικό μικροσκόπιο με ασθενή πηγή φωτισμού. Στα γραπτά του αναγνώρισε την ανάγκη δημιουργίας φορητού μικροσκοπίου με ενδογενή φωτεινή πηγή για να βελτιώσει τη χρήση του στην καθημερινή πρακτική. ^(65,90,91)

Το 1958, ο Gilje και και αργότερα, οι Cunliffe και Knoth περιέγραψαν τη χρησιμότητα της δερματοσκόπησης σε διάφορες ασθένειες, κυρίως στις φλεγμονώδεις δερματοπάθειες και δημιουργήθηκε το πρώτο φορητό δερματοσκόπιο από τον Goldman. ^(65,90,91)

Ωστόσο, πραγματικό ορόσημο στην ιστορία της σύγχρονης δερματοσκόπησης αποτελεί ο Rona Mackie, ο οποίος το 1971 περιέγραψε πρώτος, το πλεονέκτημα της χρήσης της δερματοσκόπησης στην έγκαιρη διάγνωση των μελανοκυτταρικών βλαβών και στην διαφορική διάγνωση από το μελάνωμα. Η μελέτη αυτή συνεχίστηκε στην Ευρώπη από Αυστριακές και Γερμανικές ομάδες ερευνητών. ^(65,90,91)

Το 1981 οι P. Fritsch and R. Pechlaner, διαχώρησαν τις καλοήθειες από τις κακοκήθειες δερματικές βλάβες με βάση τα χαρακτηριστικά του δικτύου

μελανίνης, το 1987 οι H. Pehamberger et al., περιέγραψαν για πρώτη φορά την ανάλυση προτύπου και το 1989 οι H.P. Soyer et al., περιέγραψαν την σεσχέτιση μεταξύ δερματοσκοπικών και ιστοπαθολογικών χαρακτηριστικών. ^(65,90,91)

Το 1991 ο Friedman και η ομάδα του εισάγουν για πρώτη φορά τον όρο δερματοσκόπηση ο οποίος χρησιμοποιείται από τότε και οι Kreusch και Rassner εκδίδουν τον πρώτο άτλαντα δερματοσκόπησης. Εκείνη την χρονιά πραγματοποιήθηκε και το πρώτο Consensus Meeting , στο οποίο καθιερώθηκαν η ορολογία και οι τεχνικές αυτής της μεθόδου. ^(65,90,91)

Το πρώτο συνέδριο δερματοσκόπησης πραγματοποιήθηκε στο Αμβούργο της Γερμανίας το 1989, από τους Josef Smolle και τον Wilhelm Stolz όπου προτάθηκε η ανάλυση των δερματοσκοπικών εικόνων με την χρήση συγκεκριμένων προτύπων (pattern analysis) και το πρώτο Παγκόσμιο Συνέδριο πραγματοποιήθηκε στη Ρώμη το 2001. Η Διεθνής Εταιρεία Δερματοσκόπησης ιδρύθηκε το 2003 και σήμερα έχει μέλη από περισσότερες από εκατό χώρες. ^(65,90,91)

3. Στοιχεία φυσικής

Υπό κανονικές συνθήκες, το μεγαλύτερο μέρος του φωτός που προσκρούει στην επιφάνεια του δέρματος αντανακλάται λόγω του υψηλού ανακλαστικού δείκτη της κεράτινης στιβάδας (1,55) σε σύγκριση με τον αέρα (1,0). Ένα δερματοσκόπιο με μη πολωμένο φως (NPD) μειώνει αυτή την αντανάκλαση, με την χρήση ενός διάμεσου υγρού, μεταξύ της γυάλινης πλάκας του δερματοσκοπίου (η οποία έχει δείκτη διάθλασης, 1.52, παρόμοιο με της κεράτινης στιβάδας) και της κεράτινης στιβάδας. Αυτό μειώνει την ποσότητα του φωτός που ανακλάται από την κεράτινη στιβάδα και επιτρέπει την αυξημένη διείσδυσή του στο δέρμα. Το φως που διασκορπίζεται κάτω από το στρώμα της κεράτινης στιβάδας επιτρέπει την άμεση παρατήρηση των υποκείμενων δερματοσκοπικών

δομών. Διαφορετικά υγρά εμφάνισης μπορούν να χρησιμοποιηθούν: αντισηπτικά διαλύματα (70% αιθανόλη), γέλη, νερό ή ορυκτέλαιο. Τα αντισηπτικά διαλύματα και το νερό εξατμίζονται εύκολα και προτιμώνται λιγότερο από τα έλαια, αλλά, η χρήση της αιθανόλης φάνηκε να προτιμάται λόγω της μικρότερης πιθανότητας δημιουργίας φυσαλίδων, αν και η πρόκληση καύσου σε περιοχές όπως τα γεννητικά όργανα και οι βλεννογόνοι, οδηγούν στην χρήση gel υπερήχων στις περιοχές αυτές. Το NPD επιτρέπει την απεικόνιση υποεπιφανειακών δομών που βρίσκονται στην επιδερμίδα και το δερματοεπιδερμικό όριο (DEJ), αλλά δύσκολα μπορεί να απεικονίσει δομές βαθύτερα από το DEJ. ^(66,91)

Τα δερματοσκόπια με την χρήση του πολωμένου φωτός (PD) χρησιμοποιούν δύο πολωμένα φίλτρα για να επιτύχουν τη σταυρωτή πόλωση. Ως εκ τούτου, δεν απαιτούν άμεση επαφή με το δέρμα, ούτε την χρήση υγρών εμφάνισης. Το φως που εκπέμπεται περνά μέσω ενός πολωτή, με αποτέλεσμα την παραγωγή πολωμένου (μονής κατεύθυνσης) φωτός. Τα περισσότερα από τα φωτόνια που εισέρχονται στον ιστό θα διασκορπιστούν στις επιφάνειες του δέρματος με διαφορετικούς δείκτες διάθλασης. Κάθε επεισόδιο σκέδασης έχει πιθανότητα αλλαγής της πόλωσης του φωτονίου. Τα φωτόνια που επιστρέφουν στον ανιχνευτή φωτός με τυχαιοποιημένη πόλωση πιθανόν υπέστησαν 10 ή περισσότερες φάσεις σκέδασης και διείσδυσαν 50-100 μm στο δέρμα. Το φως που ανακλάται προς τα πίσω προς τον οφθαλμό μας (ανιχνευτής) πρέπει πρώτα να περάσει από ένα πολωμένο φίλτρο του οποίου η κατεύθυνση είναι κάθετη (ορθογώνια) με εκείνη του πολωτή πηγής. Δεδομένου ότι το πολωμένο φως που ανακλάται από τα επιφανειακά στρώματα του δέρματος διατηρεί την αρχική πόλωση του, απορρίπτεται εντελώς από τον πολωτή του ανιχνευτή. Επομένως, το PD είναι "τυφλό" στο ανακλώμενο φως από τα επιφανειακά στρώματα της επιδερμίδας. Με άλλα λόγια, το μεγαλύτερο μέρος του επιστρεφόμενου φωτός είναι από τα βαθύτερα στρώματα. ^(66,91)

Η NPD είναι σε καλύτερη θέση να απεικονίζει τα επιφανειακά στρώματα του δέρματος, επιτρέποντας έτσι την εύκολη ταυτοποίηση δομών όπως είναι οι

κεγγριοειδείς κύστεις, και το κυανόλευκο πέπλο. Επιπλέον, η άσκηση πίεσης μέσω της χρήσης ενδιάμεσου υλικού ακόμα και της τάξεως των 18mmHg μπορεί να "εξαφανίσει" μικρά αγγεία της βλάβης. Αντίθετα, η PD είναι ουσιαστικά «τυφλή» στο επιφανειακό στρώμα σε βάθος από 0.06 έως και 0.1 mm και έτσι δεν θα επιτρέψει στον παρατηρητή να εκτιμήσει αυτές τις δομές, οι οποίες μπορεί να είναι σημαντικές διαγνωστικές ενδείξεις για ορισμένες βλάβες όπως η σμηγματορροϊκή υπερκεράτωση. Ωστόσο, η PD επιτρέπει την καλύτερη εκτίμηση βαθύτερων δομών όπως οι αγγειακές και οι λευκές κρυσταλλικές δομές.

Μία από τις δομές που είναι ορατές μόνο με PD στο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, είναι οι χρυσαλίδες, που πιθανώς αντιπροσωπεύουν το κολλαγόνο που υπάρχει στο ινώδες στρώμα. ^(66,91)

4. Εργαλεία

Από την πρώτη περιγραφή των χειροκίνητων δερματοσκοπίων την δεκαετία του 1980 η εξέλιξη του τεχνολογικού εξοπλισμού της δερματοσκόπησης είναι ραγδαία.

Το δερματοσκόπιο αποτελεί ένα διαγνωστικό εργαλείο μη επεμβατικό, που βοηθάει στην απεικόνιση δομών μη ορατών με τον γυμνό οφθαλμό. Αποτελείται από έναν αχρωματικό φακό που προσφέρει μεγέθυνση x10 φορές και ένα ενσωματωμένο σύστημα φωτισμού με λαμπτήρες αλογόνου τοποθετημένες σε γωνία 20 μοιρών προσφέροντας φωτισμό υψηλής έντασης. Αποτελεί, φορητό όργανο που τροφοδοτείται με μπαταρίες λιθίου, επαναφορτιζόμενες μπαταρίες λιθίου ή μπαταρίες AA. Τα δερματοσκόπια μπορεί να αποτελέσουν πηγή ενδονοσοκομειακής λοίμωξης εάν δεν απολυμαίνονται καταλλήλως. ⁽⁹¹⁾

Συνήθως εφαρμόζονται δύο μέθοδοι δερματοσκόπησης, η διά χερός και η ψηφιακή. Με το δερματοσκόπιο χερός, εφαρμόζεται πρώτα πάνω στην βλάβη αλκοόλη, νερό ή έλαιο για να εξαλειφθεί η επιφανειακή ανάκλαση του φωτός και εν συνεχεία τοποθετείται πάνω στην βλάβη η γυάλινη πλάκα του δερματοσκοπίου.

Τα δερματοσκόπια χωρίζονται στις εξής κατηγορίες : 1) Δερματοσκόπια χειρός χωρίς δυνατότητα λήψης εικόνων: όπου δεν διαθέτει ενσωματωμένη κάμερα ή οποιαδήποτε άλλη δυνατότητα λήψης εικόνων, με δυνατότητα εναλλαγής πολωμένου και μη πολωμένου φωτός (π.χ Dermlight, Veos, Delta 20 T), 2) Δερματοσκόπια χειρός με δυνατότητα λήψης εικόνων: Τα όργανα αυτά έχουν ενσωματωμένο σύστημα λήψης εικόνων ή έχουν μια φωτογραφική μηχανή προσαρτημένη για δερματοσκοπική φωτογραφία (π.χ Dermlight).⁽⁹¹⁾

Τα διοπτρικά στερεομικροσκόπια προσφέρουν εικόνες υψηλής ποιότητας, με μεγένθυση από 6 έως 40 φορές και δυνατότητα σύνδεσης με φωτογραφική κάμερα για λήψη εικόνων.⁽⁹¹⁾

Στην ψηφιακή δερματοσκόπηση εμφανίζονται οι εικόνες στον υπολογιστή, ή γίνεται σύνδεση του δερματοσκοπίου με ψηφιακή μηχανή και στην συνέχεια με ηλεκτρονικό υπολογιστή. Με την ψηφιακή δερματοσκόπηση αποθηκεύονται οι εικόνες και συγκρίνονται με μελλοντικές. Δερματοσκόπια με δυνατότητα λήψης εικόνων με ψηφιακή απεικόνιση και ανάλυση αυτών, είναι συσκευές όπως το Mole Max , FotoFinder, Visiomed, και μηχανές με δυνατότητα ολοσωματικής απεικόνισης, είναι το Molemax HD, FotoFinder ,Vectra 3D.⁽⁹¹⁾

5. ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΙΚΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΙ ΙΣΤΟΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

Η ανάλυση μιας ύποπτης βλάβης του δέρματος είναι μια διαδικασία δύο σταδίων :
(74,76)

- Βήμα πρώτο: καθορίζεται εάν η βλάβη είναι μελανοκυτταρική ή μη μελανοκυτταρική
- Βήμα δεύτερο: εάν εμφανίζονται κριτήρια μελανοκυτταρικής βλάβης, με το δεύτερο βήμα προσδιορίζεται εάν είναι χαμηλού, ενδιάμεσου ή υψηλού κινδύνου για υποψία μελανώματος χρησιμοποιώντας τους ανάλογους αλγορίθμους.

Η ανάλυση προτύπων (pattern analysis) ήταν ο πρώτος αλγόριθμος που αναπτύχθηκε για το σκοπό αυτό και χρησιμοποιείται συχνότερα. Παραλλαγές της ανάλυσης των προτύπων έχουν επίσης αναπτυχθεί, μεταξύ των οποίων: 1) Ο κανόνας ABCD (ο δεύτερος αλγόριθμος που αναπτύχθηκε) , 2) Τα επτά σημεία λέγγου, 3) Η μέθοδος Menzies με τα ένδεκα σημεία, 4) Η πιο πρόσφατη λίστα ελέγχου ‘τριών σημείων’.^(74,76)

Τα κριτήρια που χαρακτηρίζουν μία βλάβη ως μελανοκυτταρική είναι τα ακόλουθα.⁽⁷⁴⁾

1) Δίκτυο χρωστικής

Το δίκτυο χρωστικής αποτελεί βασικό στοιχείο των μελαγχρωματικών βλαβών. Αποτελείται από περιοχές που σχηματίζουν χαρακτηριστικό πλέγμα.

Ιστολογικά, αντιστοιχούν στην χρωστική των καταδύσεων της επιδερμίδας και οι ενδιάμεσες οπές του πλέγματος ιστολογικά αντιστοιχούν στις θηλές του χορίου . Ανάλογα με την μορφολογία του δικτύου μία βλάβη μπορεί να χαρακτηριστεί ως καλοήθης ή μη.⁽⁷⁴⁾

-ΤΥΠΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ ΧΡΩΣΤΙΚΗΣ

Πρόκειται για γραμμές σχετικά ομοιόμορφες σε πλάτος και ομοιογενείς ως προς την χρώση και εντοπίζονται συνήθως σε καλοήθεις βλάβες.⁽⁷⁴⁾

-ΑΤΥΠΟ ΔΙΚΤΥΟ ΧΡΩΣΤΙΚΗΣ

Το άτυπο δίκτυο, αφορά ακανόνιστες γραμμές που ποικίλλουν σε πλάτος και βαθμό χρωματισμού και διάκενα που είναι ετερογενή στο σχήμα. Ένα άτυπο δίκτυο εμφανίζει εστίες με ευρύτερες και πιο σκούρες χρωματισμένες γραμμές και συχνά τελειώνει απότομα στην περιφέρεια της βλάβης. Παρατηρείται συχνά στο μελάνωμα και στους δυσπλαστικούς σπίλους.⁽⁷⁴⁾

-ΨΕΥΔΟΔΙΚΤΥΟ

Λόγω διαφορετικής ανατομίας του δερματοεπιδερμικού συνδέσμου στο

πρόσωπο, το δίκτυο χρωστικής εμφανίζει διαφορετική μορφολογία και αντικαθίσταται από ένα σχέδιο ψευδοδικτύου. Οι "οπές" που δημιουργούνται αντιστοιχούν ιστολογικά στις οπές των σμηγματογόνων, ιδρωτοποιών αδένων ή των τριχοθυλακίων. ^(72,74)

-ΠΕΡΙΟΧΕΣ ΧΩΡΙΣ ΔΟΜΗ

Περιοχές εντός μίας βλάβης που καλύπτουν σχεδόν το 10% αυτής και στερούνται οποιουδήποτε δικτύου ή άλλων δομών ονομάζονται περιοχές χωρίς δομή. ⁽⁷⁴⁾

2) Ομοιογενής κυανή χρώση

Χαρακτηρίζεται από την παρουσία μπλε χρώματος με την απουσία άλλων δερματοσκοπικών δομών, σε ολόκληρη την έκταση της βλάβης. Ιστολογικά, χαρακτηρίζεται από την παρουσία μελανοκυττάρων ή μελανοφάγων στο χόριο. Χαρακτηρίζει την διάγνωση του κυανού σπίλου, ενώ μπορεί να εμφανιστεί επίσης στο οζώδες ή μεταστατικό μελάνωμα και τα τατουάζ. ⁽⁷⁴⁾

3) Γραμμώσεις

Είναι γραμμικές χρωματισμένες προεξοχές που φαίνονται στην περιφέρεια των βλαβών και εμφανίζονται είτε ως ψευδοπόδια είτε ως ακτινωτές γραμμώσεις. Μπορούν να εμφανίζονται είτε ομοιογενώς και συμμετρικά στην περιφέρεια της βλάβης οπότε και αφορούν βλάβες, όπως ο σπίλος Spitz και Reed, ενώ όταν εμφανίζονται ασύμμετρα στην περιφέρεια της βλάβης αφορούν το μελάνωμα και αντανακλούν την φάση ανάπτυξης του όγκου. ^(74,75)

-ΨΕΥΔΟΠΟΔΙΑ

Τα ψευδοπόδια αποτελούν προεξοχές, σκούρου χρώματος (καφέ έως μαύρο) στην περιφέρεια της βλάβης. Έχουν χαρακτηριστικό βολβώδες άκρο και μπορούν να συνδέονται με το κέντρο της βλάβης ή με το μελαγχρωματικό δίκτυο στην περιφέρειά της, όπου τότε το βολβώδες άκρο θα πρέπει να έχει πλάτος μεγαλύτερο από οποιουδήποτε τμήματος του γύρω δικτύου. Όταν τα ψευδοπόδια

κατανέμονται ομοιογενώς η διάγνωση στρέφεται προς την καλοήγη βλάβη του σπίλου, σε αντίθεση με την ανομοιόμορφη κατανομή τους που διαγνωστικά οδηγεί στο μελάνωμα. Ιστολογικά, τα ψευδοπόδια αντιστοιχούν σε συρρέουσες φωλιές μελανοκυττάρων στην περιφέρεια της βλάβης. ^(74,75)

4) Διακλαδιζόμενες γραμμώσεις

Οι γραμμώσεις αυτές μπορούν να δημιουργήσουν το πολυγωνικό πρότυπο. Όταν εμφανίζονται στο πρόσωπο, χαρακτηρίζουν συνήθως την κακοήγη φακή, ενώ όταν το στοιχείο αυτό ανευρεθεί σε άλλο σημείο του σώματος χαρακτηρίζει την εμφάνιση κακοήθους μελανώματος.

Ιστολογικά, η φύση αυτών των γραμμών είναι ακόμα άγνωστη. Ωστόσο, φαίνεται να αντιστοιχούν σε επιπέδωση του δερμοεπιδερμικού συνδέσμου (DEJ), πολλαπλασιασμό άτυπων μελανοκυττάρων στο DEJ και εστιακή συσσώρευση μελανοφάγων στο χόριο. ^(74,75)

5) Κυανόλευκο πέπλο (blue-white veil)

Αφορά μπλε χρώση μίας περιοχής χωρίς δερματοσκοπικά ευρήματα με μία υαλώδη θολερή λευκή επικάλυψη και αντιστοιχεί στο επηρμένο τμήμα της βλάβης. Ιστοπαθολογικά, αυτή η δερματοσκοπική δομή αντιστοιχεί σε συσσωμάτωση μελανοκυττάρων ή / και μελανοφάγων στο χόριο σε συνδυασμό με ορθοκεράτωση. ^(74,75)

6) Δομές υποστροφής

Οι περιοχές με δομές υποστροφής ιστολογικά αντιστοιχούν σε ίνωση, διήθηση μελανοφάγων και αραιά λεμφοκυτταρικά διηθήματα και θέτει την υποψία διάγνωσης μελανώματος. Εμφανίζεται με τις εξής μορφές : ^(74,77,78,79)

- ΑΠΟΧΡΩΜΑΤΙΣΜΟΣ ΔΙΚΗΝ ΛΕΥΚΗΣ ΟΥΛΗΣ

Λευκό αποχρωματισμός της βλάβης και ιστολοπαθολογικά αντιστοιχεί σε ίνωση. Αφορά το επίπεδο τμήμα της βλάβης .

- PEPPERING

Ορίζεται ως συσσώρευση πολλαπλών πολύ μικρών (<0,1 mm), μη

διακριτών, μπλε-γκρίζων κουκίδων. Ιστολογικά, αφορά την ύπαρξη μελανίνης στην επιδερμίδα και στο μελάνωμα αφορά πάνω από το 50% της βλάβης.

7) Κηλίδες (blotches)

Μία κηλίδα ορίζεται ως περιοχή με μέγεθος που είναι τουλάχιστον 10% της επιφάνειας της αλλοίωσης και είναι βαριά χρωματισμένη. Εάν, οι κηλίδες εμφανίζουν συμμετρία, ομαλό περίγραμμα, ομοιογενή σκοτεινή χρώση και βρίσκονται στο κέντρο της βλάβης αφορά συνήθως την εμφάνιση σπίλου, ενώ αυτές που εμφανίζονται ασύμμετρες, με ακανόνιστο περίγραμμα, βρίσκονται εκτός του κέντρου της βλάβης και εμφανίζουν πολλές σκουρόχρωμες αποχρώσεις, σχετίζονται με το μελάνωμα ή τον δυσπλαστικό σπίλο. Ιστολογικά, αφορούν συγκεντρώσεις μελανίνης εντός της κεράτινης στοιβάδας. ^(74,75)

8) Λευκές κρυσταλλικές δομές (chrysalis)

Πρόκειται για έντονα λαμπερές λευκές γραμμώσεις που προσανατολίζονται παράλληλα μεταξύ τους και γίνονται ορατές με την βοήθεια του πολωμένου φωτός. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε περιοχές ίνωσης και κολλαγόνου στο χόριο και μπορούν να εμφανιστούν σε βασικοκυτταρικά καρκινώματα , στο δερματοίνωμα και το μελάνωμα. ^(74,75)

9) Σφαιρίδια (blue-gray globules)

Τα σφαιρίδια είναι συμμετρικά, στρογγυλά έως οβάλ, καλά οριοθετημένα, με διάμετρο μεγαλύτερη από 0,1 mm, μικρότερα από τις φωλεές. Συνήθως αντιστοιχούν σε φωλεές χρωστικής καλοήθων ή κακοήθων μελανοκυττάρων που βρίσκονται στις κατώτερες στοιβάδες της επιδερμίδας, στο DEJ ή στο θηλώδες χόριο. Το χρώμα των σφαιριδίων μπορεί να είναι καφέ, μαύρο, μπλε-γκρι ή κόκκινο. Τα σφαιρίδια μπορεί να εμφανιστούν τόσο σε καλοήθεις όσο και σε κακοήθεις βλάβες. Η ανώμαλη κατανομή τους συνήθως σχετίζεται με το μελάνωμα. ^(73,74,75)

10) Τελείες (DOTS)

Οι τελείες είναι μικρές, στρογγυλές δομές με διάμετρο μικρότερη από 0,1 mm που συσχετίζονται με αιμοφόρα αγγεία ή χρωστική μελανίνη. Όταν τα αιμοφόρα αγγεία εμφανίζονται ως τελείες, το χρώμα τους είναι κόκκινο. Ωστόσο, όταν η υποκείμενη δομή είναι μελανίνη, το χρώμα τους κυμαίνεται από μαύρο, καφέ έως γαλάζιο-γκρι ανάλογα με το βάθος και τη συγκέντρωση της μελανίνης στο δέρμα (φαινόμενο Tyndall). Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε εναπόθεση χρωστικής στο δερματοεπιδερμικό όριο ή/και συσσωρεύσεις μελανοφάγων στο δικτυωτό και θηλώδες χόριο. ^(74,75)

Η κατανόηση των δερματοσκοπικών κριτηρίων του βασικοκυτταρικού καρκινώματος απαιτεί την γνώση βασικών γενικών δερματοσκοπικών χαρακτηριστικών.

1) Χρώματα

Η μελανίνη είναι το πιο σημαντικό χρωμοφόρο στις αλλοιώσεις του δέρματος. Ανάλογα με την ανατομική θέση και τη συγκέντρωσή της στο δέρμα, καταγράφονται διαφορετικές αποχρώσεις ως εξής:

Α) Στην κεράτινη στιβάδα ή αμέσως κάτω από αυτήν, η βλάβη θα φαίνεται μαύρη στην δερματοσκόπηση.

Β) Στην δερμα-επιδερμική ένωση (DEJ) εμφανίζεται σαν ανοικτό καφέ έως σκούρο καφέ, ανάλογα με την πυκνότητα της.

Γ) Στο χόριο έχει αποχρώσεις του μπλε (δικτυωτό χόριο) και του γκρι (θηλώδες χόριο)

Έτσι, τα χρώματα που παρατηρούνται στην δερματοσκόπηση επιτρέπουν στον κλινικό ιατρό να προβλέψει την ανατομική θέση των κυττάρων που περιέχουν μελανίνη .

Άλλο ένα σημαντικό χρωμοφόρο είναι η αιμοσφαιρίνη με την εμφάνιση ροζ έως κόκκινου χρώματος σε περιοχές με αυξημένη αγγείωση, αγγειοδιαστολή ή αιμορραγία και μαύρου χρώματος σε περιπτώσεις θρόμβωσης .

Τα λιπίδια ή η κερατίνη εμφανίζονται με κίτρινο χρώμα και οι ίνες κολλαγόνου στο χόριο με λευκό χρώμα. ⁽⁷⁴⁾

2) Αγγειακές δομές

Το πρότυπο των αιμοφόρων αγγείων μπορεί να αποτελεί ένδειξη για τη διάγνωση των μελαγχρωματικών αλλοιώσεων και αποτελεί την πιο σημαντική ένδειξη στην αξιολόγηση των μη μελαγχρωματικών αλλοιώσεων με την δερματοσκόπηση. ⁽⁷⁴⁾

-ΔΙΑΚΛΑΔΙΖΟΜΕΝΑ ΑΓΓΕΙΑ (arborizing vessels) :

Πρόκειται για αγγεία μεγάλης διαμέτρου 0,2 mm ή περισσότερο, που διακλαδίζονται σε λεπτότερα (10 μm). Εμφανίζουν έντονο ερυθρό χρώμα και είναι καλά εστιασμένα κάτω από την επιδερμίδα .

Εμφανίζονται σε περισσότερο από το 80% των BCCs, κυρίως στο οζοελκωτικό BCC, το επιφανειακό και το ινοεπιθιλίωμα του Pinkus, με προγνωστική αξία (PPV) 94% , ευαισθησία και ειδικότητα 96,1% και 90,9% αντίστοιχα. Εκτός από το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα τα διακλαδιζόμενα αγγεία μπορούν να εμφανιστούν και σε άλλες βλάβες όπως στο μελάνωμα, σπίλους, χηλοειδή, σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις, εξαρτηματικούς όγκους αλλά και στο καρκίνωμα Merkel . Το μοντέλο Menzies για την δερματοσκοπική διάγνωση των pBCCs (ευαισθησία 93% και ειδικότητα 89-92%) αναφέρει ότι ο συγκεκριμένος τύπος αγγείων αποτελεί ένα σημαντικό διαγνωστικό χαρακτηριστικό. Τα αγγεία αυτά, παρατηρήθηκαν στο 52% των pBCCs, σε σύγκριση με ποσοστό 23% για τα μελανώματα και 8% για καλοήθεις βλάβες. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε διεσταλμένα αγγεία στο χόριο. ^(67,68,74)

-ΑΓΓΕΙΑ ΔΙΚΗΝ ΚΟΜΜΑΤΟΣ (comma-like vessels)

Το αγγειακό αυτό πρότυπο εμφανίζεται συνήθως σε χοριακούς και συγγενείς σπίλους με ποσοστά 94% και 63% αντίστοιχα, ενώ μπορεί να εμφανιστούν σε δυσπλαστικούς και μεικτούς σπίλους. Πρόκειται για παχιά, κεκαμένα αγγεία τα οποία βρίσκονται βαθιά μέσα στο χόριο . ⁽⁷⁴⁾

-ΣΤΙΓΜΟΕΙΔΗ ΑΓΓΕΙΑ (dotted vessels)

Τα στιγμοειδή αγγεία είναι πυκνά διατεταγμένα στίγματα ερυθρού χρώματος , με διάμετρο 0,01-0,02 mm κάθετα προς την επιφάνεια του δέρματος. Όπως αποδείχθηκε σε μία μελέτη η παρουσία των dotted vessels αντιστοιχεί σε ποσοστό 90% σε μελανοκυτταρική βλάβη με διαγνωστική ακρίβεια (PPV) 38% για το μελάνωμα, 16% για τους συγγενείς σπίλους, 21% για τον σπίλο Clark και 16% για τους σπίλους Spitz .⁽⁷⁴⁾

-ΑΓΓΕΙΑ ΔΙΚΗΝ ΣΤΕΦΑΝΗΣ (crown vessels)

Τα αγγεία δίκην στεφάνης , εμφανίζονται ως ελαφρά διακλαδιζόμενα αγγεία στην περιφέρεια της βλάβης που δεν διαπερνούν το κέντρο της και δεν διασταυρώνονται. Τα αγγεία αυτά είναι χαρακτηριστικά της σμηγματογόνου υπερπλασίας στο 83,3% με PPV 83,3%. Τα αγγεία αυτά μπορούν επίσης να εμφανιστούν στην μολυσματική τέρμινθο.⁽⁷⁴⁾

-ΑΓΓΕΙΑ ΔΙΚΗΝ ΦΟΥΡΚΕΤΑΣ (hairpin vessels)

Τα αγγεία δίκην φουρκέτας αποτελούν αγγειακές αγκύλες ελαφρά συνεστραμμένες που περιβάλλονται από λευκή άλω. Η λευκή άλως ίσως οφείλεται σε κερατινοκύτταρα που περιβάλλουν την δερματική θηλή η οποία περιλαμβάνει το αγγείο. Τα συγκεκριμένα αγγεία μπορούν να ανευρεθούν σε μελανοκυτταρικές και μη βλάβες.

Σε μελέτη που αφορούσε τις αγγειακές δερματοσκοπικές δομές διάφορων βλαβών, το 51,2% των σμηγματορροικών υπερκερατώσεων ακανθωτού τύπου, περιείχε αγγεία δίκην φουρκέτας φουρκέτας, προσδίδοντας PPV 70%. Τα αγγεία αυτά μπορούν επίσης να εμφανιστούν στα κερατοακανθώματα, το μελάνωμα, SCC, BCC, δερματικούς σπίλους, και τις κοινές μυρμηγκιές.⁽⁷⁴⁾

-ΑΓΓΕΙΑ ΔΙΚΗΝ ΝΕΦΡΙΚΟΥ ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΟΣ

Πρόκειται για συνεστραμμένα τριχοειδή αγγεία σε συναθροίσεις που θυμίζουν νεφρικά σπειράματα. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε διεσταλμένα αγγεία στις δερματικές θηλές και το θηλώδες χόριο .

Σε μια μελέτη της νόσου Bowen (BD), το 80% των μελαγχρωματικών και το 100% των μη μελαγχρωματικών BD εμφάνισαν σπειραματοειδή αγγεία. Αντίθετα, τα αγγεία αυτά, παρατηρήθηκαν μόνο στο 1,3% των μελανωμάτων, στο 12,2% των σμηγματορικών υπερκερατώσεων και στο 7,1% των διηθητικών SCC. ^(70,74)

-ΠΟΛΥΜΟΡΦΑ ΑΓΓΕΙΑ

Ο όρος πολύμορφα αγγεία χρησιμοποιείται για να περιγράψει τον συνδυασμό δύο ή περισσότερων ειδών αγγείων, συνήθως γραμμοειδή ακανόνιστα και στιγμοειδή.

Σε μια μελέτη των αγγειακών χαρακτηριστικών διάφορων βλαβών που παρατηρήθηκαν με την δερματοσκόπηση, μόνο το 20% των βλαβών περιείχε πολύμορφα αγγεία, τα οποία σχετίστηκαν με διαγνωστική αξία PPV 52,6% για το μελάνωμα. Πιο συγκεκριμένα, τα αγγεία αυτά, βρέθηκαν στο 18% των αμελανωτικών/υπομελανωτικών μελανωμάτων αλλά εξαιρετικά σπάνια σε άλλες αμελανωτικές/υπομελανωτικές βλάβες εκτός του μελανώματος. Το συγκεκριμένο είδος αγγείων μπορεί να εμφανιστεί επίσης σε μεταστάσεις του μελανώματος, αλλά και στο εκρινές πόρωμα. ^(74,104)

-ΜΙΚΡΟΔΙΑΚΛΑΔΙΖΟΜΕΝΑ ΑΓΓΕΙΑ

Ακανόνιστα διατεταγμένες, λεπτές, γραμμοειδείς ευρυαγγείες, με λίγες διακλαδώσεις καλά εστιασμένες στο δέρμα. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε αγγεία στο θηλώδες χόριο. ⁽⁷⁴⁾

-ΠΡΟΤΥΠΟ ΔΙΚΗΝ ΦΡΑΟΥΛΑΣ

Ο όρος αυτός, αφορά την δερματοσκοπική εμφάνιση των ακτινικών υπερκερατώσεων σταδίου δύο της κεφαλής, όπου έχουμε την εικόνα ενός ερυθρού ψευδοδικτύου, με θυλακικά στόμια γεμάτα κίτρινα βύσματα κερατίνης και περιβαλλόμενα από λευκή άλω και λεπτά γραμμοειδή αγγεία. ⁽⁷⁴⁾

3) Δερματοσκοπικά πρότυπα

Στην δερματοσκόπηση, το πρώτο βήμα προσδιορίζει εάν μια βλάβη είναι μελανοκυτταρική ή μη μελανοκυτταρική. Η ανάλυση των προτύπων είναι η

μέθοδος που προτιμάται από πολλούς ειδικούς δερματοσκόπους για τη διάγνωση των μελανοκυτταρικών βλαβών και για τη διαφοροποίηση των καλοήθων μελανοκυτταρικών βλαβών από το κακόηθες μελάνωμα. Τα βασικά δερματοσκοπικά πρότυπα είναι τα ακόλουθα: ^(74,81)

-ΔΙΚΤΥΩΤΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Αφορά γραμμές ίσου πάχους που διασταυρώνονται αφήνοντας ίσου πάχους οπές. Δημιουργείται ένα είδος πλέγματος πάνω από ανοιχτό καφέ υπόβαθρο. Χαρακτηρίζει τις μελανοκυτταρικές βλάβες. Συναντάται συχνότερα στους συγγενείς σπίλους, τον δυσπλαστικό και τον σπίλο του Sutton . ^(74,81)

-ΣΦΑΙΡΟΕΙΔΕΣ ΠΡΟΤΥΠΟ

Το συγκεκριμένο πρότυπο χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολυάριθμων, διαφόρων μεγεθών, στρογγυλών δομών με διάφορες αποχρώσεις καφέ και γκρι-μαύρου χρώματος, συμμετρικά ή ασύμμετρα κατανομημένες. Χαρακτηρίζει τις μελανοκυτταρικές βλάβες και συχνότερα εντοπίζεται στους συγγενείς σπίλους, δυσπλαστικούς, σπίλο Spitz και σπίλο του Sutton. ^(74,81)

-ΠΛΑΚΟΣΤΡΩΤΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Χαρακτηρίζεται από συρρέουσες γωνιώδεις δομές που παρομοιάζουν με το σφαιροειδές πρότυπο με πολυγωνική διάταξη. Η εικόνα αυτή εντοπίζεται κυρίως στην παιδική ηλικία και αφορά μεικτούς ή δερματικούς σπίλους. ^(74,81)

-ΟΜΟΙΟΓΕΝΕΣ ΠΡΟΤΥΠΟ

Το πρότυπο αυτό χαρακτηρίζεται από διάχυτη ομοιογενή καφέ, γκριζοκίτρινη ή μαύρη χρωστική με απουσία λοιπών δερματοσκοπικών χαρακτηριστικών. Εμφανίζεται συχνά στο συγγενή σπίλο με καφέ χρώση, στον κυανό σπίλο με γκριζοκίτρινη χρώση, στο μεταστατικό μελάνωμα, στα αιμαγγειώματα, στον υποτροπιάζοντα σπίλο και στα τατουάζ. ^(74,81)

-ΠΡΟΤΥΠΟ ΔΙΚΗΝ ΑΣΤΡΙΚΗΣ ΕΚΡΗΞΗΣ

Στο συγκεκριμένο πρότυπο εμφανίζεται μία κεντρική ομοιογενής περιοχή σκούρου ή κυανού χρώματος με ακτινωτά περιφερικά κατανεμημένα ψευδοπόδια και γραμμώσεις. Σε ποσοστό 53% εμφανίζεται στους σπίλους Spitz και Reed. (74,81)

-ΠΑΡΑΛΛΗΛΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Πρόκειται για παράλληλες ταινιοειδείς καφέ χρώματος δομές που εμφανίζονται κυρίως στις παλάμες και τα πέλματα. Όταν εντοπίζονται στις αύλακες του δέρματος αφορούν καλοήθεις βλάβες, ενώ όταν εντοπίζονται στις ακρολοφίες, θα πρέπει να τίθεται η διάγνωση του μελανώματος. (74,81)

-ΠΟΛΥΣΥΝΘΕΤΟ ΠΡΟΤΥΠΟ

Χαρακτηρίζεται από την παρουσία τριών ή και περισσότερων δερματοσκοπικά γνωστών προτύπων σε μία βλάβη και είναι διαγνωστικό του μελανώματος. (74,81)

6) Στατιστικοί όροι που χρησιμοποιούνται στην δερματοσκόπηση

Διαγνωστική Ευαισθησία : Ορίζεται ως η αναλογία (%) των περιστατικών που διεγνώσθησαν με συγκεκριμένη πάθηση ως προς το σύνολο των περιστατικών με την ίδια πάθηση. Εκφράζει το ποσοστό των ορθώς διεγνωσμένων μελανωμάτων σε ένα σύνολο επιβεβαιωμένων μελανωμάτων. (96)

Διαγνωστική Ειδικότητα: Ορίζεται ως η αναλογία (%) των περιστατικών που διεγνώσθησαν χωρίς κάποια συγκεκριμένη πάθηση ως προς το σύνολο των περιστατικών που δεν εμφανίζουν την συγκεκριμένη πάθηση. Εκφράζει το ποσοστό των βλαβών που κρίθηκαν ως καλοήθεις σε ένα σύνολο διεγνωσμένων καλοήθων βλαβών. (96)

Διαγνωστική Ακρίβεια: Ορίζεται ως το ποσοστό των ορθώς θετικών και των ορθώς αρνητικών αποτελεσμάτων (το σύνολο των μελανωμάτων και των

καλοήθων βλαβών) προς το σύνολο των βλάβων που εξετάστηκαν.⁽⁹⁶⁾

7) Δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά Βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Η δερματοσκόπηση αποτελεί ένα απαραίτητο εργαλείο στην σύγχρονη δερματολογική πρακτική. Μεταξύ των διάφορων εφαρμογών, χρησιμοποιείται ευρέως στη διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Αποτελέσματα 17 μελετών, ανέδειξαν ότι η εκτιμώμενη ευαισθησία και ειδικότητα της δερματοσκόπησης για τη διάγνωση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος είναι 91,2% και 95% αντίστοιχα. Σε μελέτες που συγκρίνουν τις επιδόσεις των διαγνωστικών μεθόδων, η προσθήκη της δερματοσκόπησης, βελτίωσε την ευαισθησία από 66,9% σε 85% και την ειδικότητα από 97,2% έως 98,2%, ενώ η διαγνωστική ακρίβεια κυμαίνεται μεταξύ του 95-99%. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της δερματοσκόπησης ήταν υψηλότερες για τα μελαγχρωματικά από τα μη μελαγχρωματικά BCC.^(74,80,85,86,92,94,95,97)

Το 1990 στο Αμβούργο, τα διακλαδιζόμενα αγγεία περιγράφησαν ως κύρια δομή στο BCC, με υψηλή διαγνωστική ακρίβεια και θετική προγνωστική αξία 94,1% .

Τα αγγειακά πρότυπα του BCC περιλαμβάνουν: αγγεία με παρόμοια μορφολογία που συγκεντρώνονται μαζί (clustered), αγγεία με ακανόνιστη και διάχυτη κατανομή (scattered), αγγεία πυκνά ευθυγραμμισμένα και συμμετρικά (homogenous) ή καθόλου αγγεία (avascular). Οι Trigoni et.al, διαπίστωσαν ότι το πιο συχνό αγγειακό πρότυπο σε όλους τους υποτύπους BCC είναι το scattered (96%) και οι Pan et al ανέδειξαν ότι το συγκεκριμένο πρότυπο είναι το πιο συχνό (97%) στο sBCC. Η απουσία αγγείων σημειώθηκε μόνο στο 3% των nBCC και στο 7% στα sBCC.^(74,80,85,86,92,94,95,97)

Το δερματοσκοπικό μοντέλο διάγνωσης του μελαγχρωματικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος, αρχικά περιγραφόμενο από τον Menzies και τους συνεργάτες του, βασίζεται στην απουσία δικτύου χρωστικής και την

παρουσία, τουλάχιστον ένα από τα έξι θετικά μορφολογικά χαρακτηριστικά:⁽⁷⁰⁾

1) Δομές δίκην φύλλων σφενδάμου (leaf like areas)

Αφορούν καστανές, φαιές ή μαύρες δομές με σχήμα φύλλου σφενδάμου που βρίσκονται στην περιφέρεια της βλάβης και δεν συνδέονται με το μελαγχρωματικό δίκτυο ή την μελαγχρωματική ομοιογενή περιοχή. Σε περιπτώσεις απουσίας δικτύου χρωστικής, οι δομές αυτές αποτελούν χαρακτηριστικό γνώρισμα του βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε φωλεές του όγκου, που περιέχουν συσσωματώματα χρωστικής, συνδεδεμένα μεταξύ τους με λοβιακές επεκτάσεις. Είναι κυρίως εντοπισμένες στην επιδερμίδα και λιγότερο συχνά στο θηλώδες χόριο. ^(74,80,85,86,92,94,95)

2) Δομές δίκην οδοντωτού τροχού (spoke wheel areas)

Είναι σαφώς περιγεγραμμένες ακτινωτές προσεκβολές που συναντώνται σε ένα σκουρότερο κεντρικό άξονα που θυμίζει τμήμα τροχού. Οι δομές αυτές χαρακτηρίζουν το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα .

Ιστολογικά αντιστοιχούν σε συναθροίσεις κεγχρωσμένων βασικόμορφων κυττάρων στο θηλώδες χόριο . ^(74,80,85,86,92,94,95)

3) Καστανόφαιες ωοειδείς φωλεές (blue gray ovoid nests)

Οι ωοειδείς φωλεές είναι καστανόφαιες συρρέουσες δομές σαφώς οριοθετημένες, μεγαλύτερες από τα σφαιρίδια, που δεν συνδέονται με το μελαγχρωματικό σώμα του όγκου και χαρακτηρίζουν το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα.

Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε καλά οριοθετημένες φωλεές του όγκου με συσσωρεύσεις χρωστικής στο χόριο. ^(74,80,85,86,92,94,95)

4) Έλκωση (ulceration)

Αποτελεί δομή που χαρακτηρίζει το 39.2 % των μελαγχρωματικών βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων επί απουσίας δικτύου μελανίνης, ενώ με την μορφή των μικροδιαβρώσεων εμφανίζεται και στο επιφανειακό BCC σε ποσοστό 78.6% .

Ιστολογικά, αντιστοιχεί σε απώλεια της επιδερμίδας που καλύπτεται από κρούστα πηγμένου αίματος. ^(74,80,85,86,92,94,95)

5) Σφαιρίδια (blue-gray globules)

Τα σφαιρίδια είναι συμμετρικά, στρογγυλά έως οβάλ, καλά οριοθετημένα, με διάμετρο μεγαλύτερη από 0,1 mm, μικρότερα από τις φωλεές.

Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε φωλεές χρωστικής καλοήθων ή κακοήθων μελανοκυττάρων που βρίσκονται στις κατώτερες στοιβάδες της επιδερμίδας, στο DEJ ή στο θηλώδες χόριο. ^(74,80,85,86,92,94,95)

6) Διακλαδιζόμενα αγγεία (arborizing vessels) :

Τα διακλαδιζόμενα αγγεία είναι ένα από τα σημαντικότερα δερματοσκοπικά κριτήρια στην αξιολόγηση του BCC.

Όπως ανέφεραν σε μελέτες οι Staindl και Lametschwandtner, τα συγκεκριμένα αγγεία εμφανίζουν έντονο ερυθρό χρώμα και είναι καλά εστιασμένα κάτω από την επιδερμίδα, ενώ είναι ορατά, ακόμη και σε έντονα μελαγχρωματικές βλάβες. Πρόκειται για αγγεία μεγάλης διαμέτρου 0,2 mm ή περισσότερο, που διακλαδίζονται σε λεπτότερα (10 μm). Έχουν περιγραφεί σε όλους τους υποτύπους BCC με διαφορετικές συχνότητες. Οι Giacomel και Zalaudek αναφέρουν την παρουσία των συγκεκριμένων αγγείων στο 63% του συνόλου των υποτύπων BCC, οι Liebman et al, περιγράφουν ποσοστό 18,8 έως 38,3% και οι Micantonio et al αναφέρουν ποσοστό 60,7%. Σύμφωνα με τους Kreusch και Koch, η ευαισθησία και η ειδικότητα της δομής των διακλαδιζόμενων αγγείων παρουσιάζουν ποσοστά σε 96,1 και 90,9% , αντίστοιχα. Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε διεσταλμένα αγγεία στο χόριο. ^(74,80,85,86,92,94,95)

Ωστόσο, λόγω των διάφορων ιστοπαθολογικών υποτύπων του BCC, ο όγκος αυτός, μπορεί να παρουσιάσει μια ευρεία ποικιλία κλινικών και δερματοσκοπικών χαρακτηριστικών. Οι Altamura et al ανέφεραν τα κάτωθι μη κλασικά δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά του BCC :

1) Τηλεαγγειεκτασίες

Πρόκειται για μικρά (<1 mm), λεπτά, γραμμικά αγγεία με ελάχιστες έως καθόλου διακλαδώσεις και αποτελούν μία πρώιμη φάση των διακλαδιζόμενων αγγείων. Τα αγγεία αυτά, εντοπίζονται συχνότερα στο sBCC σε σύγκριση με το nBCC. Σε μεγάλη αναδρομική μελέτη των Liebman et al, τεκμηριώνεται η παρουσία των λεπτών τηλεαγγειεκτασιών σε ποσοστό από 73,8 έως 82,6% στα nBCC, sBCC και στο διηθητικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα. Από την άλλη πλευρά, η Popadic, σε αναδρομική μελέτη, αναφέρει πολύ χαμηλότερη συχνότητα παρουσίας των SFTs στο BCC με ποσοστό 19,9%, συνοδευόμενο, όμως, από θετική προγνωστική αξία (PPV) 100%, γεγονός που υποδηλώνει ότι η παρουσία των λεπτών τηλεαγγειεκτασιών αποτελεί ιδιαίτερο διαγνωστικό χαρακτηριστικό.

Ιστολογικά, αποτελούν αγγεία που βρίσκονται στο θηλώδες χόριο. (74,80,85,86,92,94,95)

2) Μικροδιαβρώσεις

Πολλαπλές μικρές, συνήθως ≥ 5 επιφανειακές καφέ-κόκκινες έως καστανοκίτρινες κρούστες, με μέγιστη διάμετρο $\leq 1\text{mm}$, τυχαία τοποθετημένες σε όλη την επιφάνεια της αλλοίωσης. Έχουν ερμηνευθεί ως μια πρώιμη φάση έλκους.

Ιστολογικά αντιστοιχούν σε απώλεια της επιφάνειας της επιδερμίδας. (74,80,85,86,92,94,95)

3) Concentric structures

Οι δομές είναι ακανόνιστες σχήματος σφαιροειδών δομών με διαφορετικά χρώματα (μπλε, γκρι, καφέ, μαύρο) και πιο σκουρόχρωμη κεντρική περιοχή.

Μοιάζουν με την πρώιμη φάση του ακτινωτού τροχού. (74,80,85,86,92,94,95)

4) Πολλαπλέ καφέ/ γκριζοκύανες κουκίδες

Καλά οριζόμενες μικρές γκριζες δομές που αντιστοιχούν σε ελεύθερη εναπόθεση χρωστικών κατά μήκος της δερμο-επιδερμικής σύνδεσης, ή / και μελανοφάγα και / ή μικρά συσσωματώματα χρωματισμένων νεοπλασματικών κυττάρων στο θηλώδες και δικτυωτό χόριο. Αποτελούν ένα πρόδρομο στάδιο των σφαιριδίων.

(74,80,85,86,92,94,95)

5) Χρυσαλίδες

Λευκές λαμπερές γραμμώσεις που προσανατολίζονται παράλληλα μεταξύ τους και γίνονται ορατές με την βοήθεια του πολωμένου φωτός.

Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε ίνωση στο χόριο. ^(74,80,85,86,92,94,95)

6) Λευκές διαυγαστικές περιοχές χωρίς δομή

Αποτελούν ερυθρογαλακτόχρες έως ερυθρές περιοχές, με συχνότητα εμφάνισης από 41,6 έως 100%, σε sBCC, όπως αναφέρεται από πολλούς συγγραφείς. Εντούτοις, επειδή αυτό το δερματοσκοπικό χαρακτηριστικό είναι παρόν σε αρκετές αλλοιώσεις, όπως σε ακτινικές υπερκερατώσεις, SCC, νόσος Bowen, σμηγματορροϊκές υπερκερατώσεις και αιμαγγειώματα, έχει χαμηλή ειδικότητα (48%) και χαμηλή διαγνωστική αξία για το BCC.

Ιστολογικά, αντιστοιχούν σε διάχυτη δερματική ίνωση ή ινώδες στρώμα όγκου. ^(74,80,85,86,92,94,95)

7) Κυανόλευκο πέπλο

Αποτελεί μία περιοχή απαλού μπλε χρώματος δίκην θαμβής υάλου. Αυτό οφείλεται σε μεγάλη ποσότητα μελανίνης στο χόριο και υπερκεράτωση της υπερκείμενης επιδερμίδας.

Θεωρείται διαγνωστικό στοιχείο για το μελάνωμα, αλλά παρατηρείται και στο 15% των μελαγχρωματικών BCC. ^(74,80,85,86,92,94,95)

Αναδρομική μελέτη αναφέρει ότι στα κλασσικά πρότυπα BCC περιλαμβάνονται: διακλαδιζόμενα αγγεία (57,1%), γκριζοκύανες ωοειδείς φωλεές (47,5%), έλκος (39,2%), πολλαπλά γκριζοκύανα σφαιρίδια (26,1%), περιοχές δίκην φύλλων σφενδάμου (15,9%). ⁽⁸³⁾

Μεταξύ των μη κλασσικών προτύπων BCC εντοπίστηκαν μικρές λεπτές επιφανειακές τελεγγειεκτασίες (10%), πολλαπλές μικρές διαβρώσεις (8,5%) και κυανές κουκίδες (5,1%).⁽¹¹⁴⁾ . Μελέτες τελευταίων ετών αναφέρουν ότι τα αγγεία δίκην κόμματος, μπορεί να εμφανιστούν σε λιγότερο από 10% των BCC, ενώ άλλοι μελετητές έχουν παρατηρήσει την εμφάνισή τους στο 45% όλων των

υποτύπων BCC, φθάνοντας το 93% στα επιφανειακά βασικοκυτταρικά καρκινώματα. Παρατηρείται επίσης, εμφάνιση σπειρωματιδών αγγείων με συχνότητα 0-2,7% για όλους τους υποτύπους του BCC με NPD, στιγμοειδή αγγεία σε ποσοστό <10% και αγγεία δίκην φουρκέτας σε ποσοστό από 2.6% έως 18%.⁽⁸³⁾

Η κλινική και δερματοσκοπική εικόνα του βασικοκυτταρικού καρκινώματος μπορεί να εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως ο ιστοπαθολογικός υπότυπος, η θέση, το φύλο, η ηλικία και ο φωτότυπος του ασθενή. Μελέτες αναφέρουν, υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης sBCC στον κορμό και τα κάτω άκρα των γυναικών, ενώ η πλειοψηφία του nBCC εμφανίζεται στην κεφαλή και τον τράχηλο των ανδρών. Εάν το BCC αναπτύσσεται σε άτομα σκούρου φωτότυπου, μελαγχρωματικά στοιχεία εμφανίζονται σε περισσότερο από το 50% των όγκων, σε αντίθεση με το αντίστοιχο ποσοστό 10%, που αφορά τα άτομα ανοιχτού φωτότυπου.^(74,80,85,86,92,94,95)

Ιδιαίτερα δερματοσκοπικά κριτήρια που είναι χαρακτηριστικά για κάθε υποτύπο BCC έχουν περιγραφεί. Πολλές από τις μελέτες επικεντρώνονται κυρίως στις διαφορές στα αγγειακά πρότυπα μεταξύ των υποτύπων BCC. Η διάκριση του επιφανειακού BCC από άλλους μη επιφανειακούς υποτύπους είναι υψίστης σημασίας στην κλινική πρακτική για σκοπούς σωστής διαχείρισης του όγκου.

7.1 Δερματοσκόπηση Οζώδους βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Τα διακλαδιζόμενα αγγεία, οι μεγάλες γκριζοκύανες ωοειδείς φωλεές, οι πολλαπλές γκριζοκύανες κουκίδες, τα καστανόφαια σφαιρίδια και οι εξελκώσεις περιγράφονται στον οζιδιακό υπότυπο του BCC. Αν και η διαγνωστική ακρίβεια της δερματοσκόπησης για το μη-μελαγχρωματικό οζώδες BCC δεν έχει αξιολογηθεί μέχρι σήμερα, αρκετές σειρές μελετών υποδεικνύουν ότι η ανίχνευση των διακλαδιζόμενων αγγείων, είναι ιδιαίτερα σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για τη διάγνωσή του, καθιστώντας δυνατή, τη διαφοροποίησή του από το SCC και άλλους όγκους. Τα διακλαδιζόμενα αγγεία μαζί με την παρουσία ελκώσεων υποδεικνύουν BCC με υψηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής^(74,80,85,86,92,94,95).

7.2 Δερματοσκόπηση Επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος.

Οι Pan et al, αξιολόγησαν τη διαγνωστική ακρίβεια της δερματοσκόπησης, στην διαφορική διάγνωση, μεταξύ sBCC, BD (bowen disease) και ψωριασικών πλακών, και διαπίστωσαν ότι τα ακόλουθα κριτήρια συσχετίζονται με την διάγνωση του επιφανειακού BCC: διάχυτο αγγειακό πρότυπο, μικροδιακλαδιζόμενα αγγεία, λεπτές τηλεαγγειεκτασίες, κεντρική διαυγαστική περιοχή, μικροδιαβρώσεις και καστανόφαια σφαιρίδια. Οι συγγραφείς αναφέρουν μια διαγνωστική πιθανότητα εμφάνισης sBCC 99%, εάν τα τέσσερα από αυτά τα έξι χαρακτηριστικά που αναφέρθηκαν εντοπίζονται στην βλάβη. ^(70,74,80,85,86,87,92,94,95).

7.3 Δερματοσκόπηση Ινοεπιθηλιώματος του Pinkus

Μόνο μερικές δημοσιεύσεις σχετικά με τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά του FP έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία μέχρι σήμερα. Η Zalaudek και οι συνεργάτες της, ανέφεραν ότι αυτός ο όγκος εμφανίζει, λευκό/ερυθρό φόντο, ευρυαγγείες μικρότερης διαμέτρου και με λιγότερες διακλαδώσεις στο κέντρο από το οζώδες BCC, στιγμοειδή αγγεία στην περιφέρεια, μικροδιαβρώσεις και χρυσαλίδες στα πλαίσια της ίνωσης. Φαίνεται ότι ο συγκεκριμένος όγκος μοιράζεται δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά ανάμεσα στο BCC και το τριχοβλάστωμα. ^(74,80,85,86,92,94,95,99)

7.4 Δερματοσκόπηση Μελαγχρωματικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Το μελαγχρωματικό οζώδες BCC πρέπει να διαφοροδιαγνώσκεται από το μελάνωμα και τους σπίλους. Η διάγνωσή του, βασίζεται στα κριτήρια όπως τα περιέγραψε ο Menzies το 2000, που επιτυγχάνουν ευαισθησία 97% , ειδικότητα 92% και 93% για τη διαφοροποίησή του από το μελάνωμα και τους σπίλους αντίστοιχα, καταλήγοντας στην δημιουργία του γνωστού διαγνωστικού προτύπου σύμφωνα με το οποίο, μία βλάβη χαρακτηρίζεται ως μελαγχρωματικό BCC όταν έχουμε, απουσία δικτύου χρωστικής (αρνητικό κριτήριο) και παρουσία τουλάχιστον ενός από τα 6 κάτωθι (θετικά κριτήρια): διακλαδιζόμενα αγγεία, γκριζοκύανες ωοειδείς φωλεές, γκριζοκύανα σφαιρίδια, περιοχές δίκην φύλλων σφενδάμου, περιοχές δίκην οδοντωτού τροχού και έλκωση. Αντίθετα, το

μελάνωμα και ο σπίλος εμφανίζουν άτυπο ή τυπικό δίκτυο χρωστικής αντίστοιχα. Η δερματοσκοπική διάγνωση του μελαγχρωματικού επιφανειακού BCC είναι συνήθως απλή ακόμα και σε μικρές και κλινικά δυσδιάκριτες αλλοιώσεις. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το μελαγχρωματικό sBCC εμφανίζει δερματοσκοπικά κριτήρια που αντιστοιχούν στην εναπόθεση δερμοεπιδερμικά μελανίνης, όπως: δομές δίκην φύλλων σφενδάμου, δομές δίκην ακτινωτού τροχού, οι οποίες είναι ειδικές για τη διάγνωση του BCC. ^(61,74,80,84,85,86,94,95)

7.5 Δερματοσκόπηση Συνδρόμου πολλαπλών βασικοκυτταρικών σπύλων (Gorlin-Goltz syndrome)

Τα δερματοσκοπικά ευρήματα του συνδρόμου αυτού, μπορεί να παρουσιάζουν, γκριζοκύανες κουκίδες, σφαιρίδια ή φωλεές, συχνά συνδυασμένες με διακλαδιζόμενα αγγεία. Στο πλαίσιο του συνδρόμου Gorlin-Goltz, η δερματοσκόπηση διευκολύνει επίσης την αναγνώριση των χαρακτηριστικών στις παλάμες, βοθρίων και γραμμικά διατεταγμένων στιγμοειδών αγγείων.⁽⁸⁵⁾

7.6 Δερματοσκόπηση επιθετικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Οι πιο επιθετικοί υποτύποι περιλαμβάνουν το διηθητικό, σκληροδερματικό και μετατυπικό βασικοκυτταρικό καρκίνωμα, με το διηθητικό καρκίνωμα να εμφανίζει τα μεγαλύτερα ποσοστά περινευρική προσβολής και το μετατυπικό τα μεγαλύτερα ποσοστά μετάστασης. Τα χαρακτηριστικά αυτών των επιθετικών υπότυπων περιλαμβάνουν, επικράτηση του λευκού χρώματος με την παρουσία λευκών περιοχών χωρίς δομή που γίνονται κυρίως αντιληπτές με την NPD σε ολόκληρη την βλάβη ή σε πάνω από το μισό της έκτασής της. Επιπλέον, η ελάττωση ή η απουσία αγγείων στην κεντρική περιοχή του όγκου, είναι χαρακτηριστικό που εμφανίζεται συχνότερα σε επιθετικούς υποτύπους, ιδιαίτερα στα κάτω άκρα, όπου 1 στα 3 επιθετικά BCC δεν εμφανίζουν αγγεία. ^(74,80,85,86,88,89,92,94,95,98)

7.6 α) Δερματοσκόπηση Σκληροδερμοειδούς βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Εμφανίζονται λεπτά μικροδιακλαδιζόμενα αγγεία διασκορπισμένα, με λιγότερες διακλαδώσεις από το οζώδες BCC πάνω σε λευκό χρώμα δέρματος με ακανόνιστα όρια, ενώ μπορεί να εντοπιστούν και γκριζοκύανες φωλεές, σφαιρίδια και έλκωση. (74,80,85,86,88,89,92,94,95,98)

7.6 β) Δερματοσκόπηση Μετατυπικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά του BSC έχουν πρόσφατα αναφερθεί ότι αντικατοπτρίζουν την ιδιότυπη ιστοπαθολογία του, καθώς ο όγκος μοιράζεται δερματοσκοπικά κριτήρια τόσο του BCC όσο και του SCC. Λεπτομερέστερα, τα πιο συχνά δερματοσκοπικά κριτήρια του BSC είναι διακλαδιζόμενα περιφερειακά εντοπισμένα αγγεία, βύσματα κερατίνης, λευκές περιοχές χωρίς δομή, επιφανειακά λέπια, έλκη, κρούστα με πήγμα αίματος και γκριζοκύανες κηλίδες. Σχεδόν όλα τα BSC αναφέρεται ότι παρουσιάζουν τουλάχιστον ένα σχετικό με BCC και ένα SCC-σχετικό δερματοσκοπικό χαρακτηριστικό. (74,80,85,86,88,89,92,94,95,98)

7.6 γ) Δερματοσκόπηση Διηθητικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος

Αυτός ο υπότυπος BCC, μπορεί να παρουσιάσει ένα πρότυπο, το οποίο αποτελείται από λευκές περιοχές χωρίς δομή και μικροδιακλαδιζόμενα αγγεία σε ποσοστό 66.7% . (74,80,85,86,88,89,92,94,95,98)

8) Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣΚΟΠΗΣΗΣ ΤΟΥ ΒΑΣΙΚΟΚΥΤΤΑΡΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Εκτός από την καλά τεκμηριωμένη αξία της για τη διάγνωση του BCC, η δερματοσκόπηση συνεχώς αποκτά ουσιαστικό ρόλο στη διαχείριση του όγκου. Στην εποχή μας, το θεραπευτικό οπλοστάσιο για την αντιμετώπιση του BCC

περιλαμβάνει διάφορες χειρουργικές και μη μεθόδους . Η επιλογή της θεραπείας εξαρτάται από διάφορους παράγοντες όπως ο ιστοπαθολογικός υποτύπος, η παρουσία μελάγχρωσης, η ύπαρξη εξέλκωσης, από το βάθος του όγκου, την ανατομική θέση και την παρουσία υπολειπόμενης νόσου ή υποτροπής μετά από άλλη θεραπεία. Η δερματοσκόπηση έχει αποδειχθεί ότι παρέχει πολύτιμες πληροφορίες για αρκετές από τις προαναφερθείσες παραμέτρους. Επιπλέον, χρησιμοποιείται σαν μέσο παρακολούθησης του θεραπευτικού αποτελέσματος, αλλά και στα πλαίσια του follow up ασθενών με ιστορικό κακοήθειας.⁽⁸⁵⁾

1. Συσχέτιση δερματοσκόπησης με την ιστοπαθολογική εικόνα

Ο ιστοπαθολογικός υποτύπος είναι ο πιο κρίσιμος παράγοντας που επηρεάζει την επιλογή θεραπείας για το BCC. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι τα ποσοστά απόκρισης διαφορετικών υποτύπων όγκου στις διάφορες θεραπείες ποικίλουν σημαντικά. Το επιφανειακό BCC, έχει ταξινομηθεί στο παρελθόν μεταξύ των υποτύπων υψηλού κινδύνου, με βάση τα υψηλά ποσοστά επανεμφάνισής του μετά από χειρουργική επέμβαση. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από τη φυσική τάση του όγκου για επέκταση περιφερειακά πέρα από κλινικά εμφανή όριά του, η οποία συχνά οδηγεί σε ελλιπή χειρουργική εκτομή και επακόλουθη υποτροπή. Η δερματοσκόπηση, παρέχοντας μια ακριβέστερη εκτίμηση της πραγματικής έκτασης του όγκου, επιτρέπει μια καλύτερη εκτίμηση των απαιτούμενων χειρουργικών ορίων, συμβάλλοντας στην ελαχιστοποίηση του ποσοστού υποτροπής αυτού.⁽⁸⁵⁾

Η δερματοσκόπηση έχει αποδειχθεί ότι παρέχει πολύτιμες πληροφορίες και στην προεγχειρητική ταξινόμηση του BCC, καθώς αρκετές σειρές στοιχείων υποδηλώνουν ότι διαφορετικοί ιστοπαθολογικοί υποτύποι εμφανίζουν διαφορετικά δερματοσκοπικά πρότυπα. Η τελευταία παρατήρηση είναι λογική, δεδομένου ότι τα δερματοσκοπικά κριτήρια του BCC αντιστοιχούν στις υποκείμενες ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις. Όταν η μελανίνη βρίσκεται στο επίπεδο του δερμο-επιδερμικού συνδέσμου, δερματοσκοπικά μπορεί να παρουσιαστεί σαν δομές δίκην οδοντωτού τροχού ή δομές δίκην φύλλων σφενδάμου. Αντ 'αυτού, η

ανίχνευση των μπλε-γκρι ωοειδών φωλεών, υποδεικνύει ότι ο όγκος δε βρίσκεται επιφανειακά. ⁽⁸⁵⁾

Μια πρόσφατη μελέτη διερεύνησε την ακρίβεια των δερματοσκοπικών κριτηρίων για τη διάκριση του επιφανειακού από τους άλλους υποτύπους του BCC. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην κλινική πράξη, καθώς η πιθανή παρερμηνεία ενός οζώδους ή διηθητικού BCC θα μπορούσε να οδηγήσει τον κλινικό ιατρό στην επιλογή μιας μη χειρουργικής μεθόδου θεραπείας. Η ιστολογική εξέταση, είναι η εξέταση εκλογής για την διαφοροδιάγνωση μίας βλάβης από άλλες, όμως η δερματοσκόπηση αποτελεί μία αξιόπιστη μέθοδο διάγνωσης όπως παρουσιάζεται από τα ποσοτά διαγνωστικής ακρίβειας που εμφανίζει. Το sBCC αποτελεί μία βλάβη η οποία κλινικά εμφανίζεται στην περιοχή του κορμού σε αντίθεση με άλλα non- sBCC τα οποία εντοπίζονται κυρίως στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου. Έχει βρεθεί, ότι τόσο τα κλασσικά όσο και τα μη κλασσικά κριτήρια μπορούν να ανευρεθούν στα sBCC και non-sBCC, ενώ ένα κριτήριο από μόνο του δεν μπορεί να θέσει την ιστοπαθολογική διάγνωση μίας βλάβης. Εξαιρέση αποτελούν οι γκριζοκύανες φωλεές οι οποίες θέτουν την διάγνωση μη-επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Μια πρόσφατη μελέτη, έδειξε ότι δομές δίκην φύλλων σφενδάμου, οι λεπτές τελαγγειεκτασίες, οι πολλαπλές μικρές διαβρώσεις και οι ερυθρές- λευκές χωρίς δομή έκανα 5 φορές πιο πιθανή την διάγνωση του sBCC. Αυτά τα δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά, όπως αντανακλάται από καφέ χρώμα τους, συσχετίζονται με επιφανειακές βλάβες ιστοπαθολογικά, αφού σχετίζονται με εναπόθεση μελανίνης στο δερματοεπιδερμικό όριο, ενώ, οι γκριζοκύανες φωλεές και τα σφαιρίδια αντιστοιχούν σε φωλεές βασικών κυττάρων στο χόριο. Αντιστρόφως, η παρουσία διακλαδιζόμενων αγγείων, οι ωοειδείς φωλεές και η έλκωση εμφανίζουν 11πλάσια, 15πλάσια και 3πλάσια πιθανότητα για τη διάγνωση μη-sBCCs, αντίστοιχα. ^(85,93)

2. Δερματοσκόπηση και διαφορική διάγνωση BCC

Η δερματοσκόπηση, επιτρέπει την ανίχνευση του BCC ακόμη και σε πρώιμο στάδιο, όταν ο όγκος είναι ακόμα κλινικά δυσδιάκριτος. Έχει επίσης αξιολογηθεί

ως πολύτιμη μέθοδος για τη διαφοροποίησή του από άλλους δερματικούς όγκους, φλεγμονώδη και παρασιτικά νοσήματα. Η αναφερόμενη διαγνωστική ακρίβεια της δερματοσκόπησης για τη διάγνωση του BCC έχει αναφερθεί ότι κυμαίνεται από 95% έως 99%, ανάλογα με τον υπότυπο του όγκου. ⁽⁸⁵⁾

Για παράδειγμα, το κλασικό οζώδες μη μελαγχρωματικό BCC, πρέπει να διακρίνεται από το καρκίνωμα πλακωδών κυττάρων (SCC), το αμελανωτικό μελάνωμα και άλλους όγκους, ενώ οι βαριά μελαγχρωματικές βλάβες, θα πρέπει να διαφοροποιούνται κυρίως από το μελάνωμα και τους σπίλους. Η διαφορική διάγνωση του επιφανειακού BCC, περιλαμβάνει βλάβες, όπως η ακτινική υπερκεράτωση, η νόσος Bowen, και φλεγμονώδεις δερματικές παθήσεις, όπως η ψωρίαση και η δερματίτιδα. ^(70,85)

Αν και η διαγνωστική ακρίβεια της δερματοσκόπησης για το μη μελαγχρωματικό οζώδες BCC δεν έχει αξιολογηθεί μέχρι σήμερα, αρκετές μελέτες, υποδεικνύουν ότι η ανίχνευση των διακλαδιζόμενων αγγείων είναι εξαιρετικής προγνωστικής σημασίας για την διάγνωση του BCC, επιτρέποντας τη διαφοροποίησή του από το SCC και άλλους μη μελανοκυτταρικούς δερματικούς όγκους.

Στη μελέτη των Altamura et al, το χαρακτηριστικό αγγειακό πρότυπο του BCC και η παρουσία εξελκώσεων ή διάβρωσης ήταν τα πιο χρήσιμα κριτήρια για τη διάγνωση μη μελανοκυτταρικών BCC. ⁽⁸⁵⁾

Η δερματοσκόπηση πέρα από την χρησιμότητά της στην διάκριση του BCC από κερατινοποιούμενους όγκους, φαίνεται να βοηθάει και στην διαφοροποίηση του βασικοκυτταρικού καρκινώματος από εξαρτηματικούς όγκους. Η τελευταία ομάδα περιλαμβάνει νεοπλάσματα σημηματογόνων, θυλακικών, εκκρινών και αποκρινών νεοπλασμάτων, πολλά από τα οποία έχουν χαρακτηριστεί δερματοσκοπικά ως «μιμητές» του BCC. Το τριχοβλάστωμα, το τριχοεπιθηλίωμα, το πιλοματρίχωμα, το κυλίνδρωμα και το εκκρινές πόρωμα είναι μόνο μερικές από τις οντότητες που αναφέρεται ότι εμφανίζουν δερματοσκοπικά, διακλαδιζόμενα αγγεία και γκριζοκύανα σφαιρίδια, παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται στο BCC. Πιο αναλυτικά, το κυλίνδρωμα αποτελεί έναν καλοήγη εξαρτηματικό όγκο, ο οποίος μπορεί να εμφανιστεί σαν μονήρης βλάβη ή σε ομάδες, κυρίως στην

περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου, ενώ μπορεί να παρουσιαστεί και στον κορμό και τα γεννητικά όργανα. Ο όγκος αυτός, όταν εντοπίζεται στην περιοχή της κεφαλής μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη πολλαπλών βλαβών και την δημιουργία του λεγόμενου «όγκου δίκην τουρμπάνι», ενώ θα πρέπει να τεθεί και η κλινική υποψία του συνδρόμου Brooke-Spiegler. Δερματοσκοπικά, παρατηρούνται, περιοχές ροζ χρώματος, τελαγγειεκτασίες, μπλε τελείες/σφαιρίδια και εξέλκωση. Η μόνη διαφορά μεταξύ του BCC και του κυλινδρώματος είναι το χρώμα των κουκίδων / σφαιριδίων, αφού στα κυλινδρώματα εμφανίζονται μπλε χρώματος και όχι γκριζοκίανου.⁽¹⁰²⁾

Το πιλοματρίχωμα, αποτελεί έναν καλοήγη, σπάνιο, μονήρη όγκο που οφείλεται σε μετάλλαξη των κυττάρων της μήτρας του τριχικού θυλάκου. Εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες και εντοπίζεται στην περιοχή της κεφαλής και του τραχήλου. Δερματοσκοπικά, παρατηρούνται λευκές περιοχές χωρίς δομή και πολύμορφα αγγεία, με παρουσία κυρίως δίκην φουρκέτας και γραμμικών ακανόνιστων αγγείων.⁽¹⁰³⁾

Το εκρινές πόρωμα, αποτελεί, έναν καλοήγη, σπάνιο, μονήρη όγκο του ιδρωτοποιού αδένου που εμφανίζεται συνήθως σε ηλικίες 40- 60 ετών. Σε εκτενή μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2010 από τους Minagawa and Koga, αναφέρθηκε η σημασία της δερματοσκόπησης στην διαφορική διάγνωση των μελαγχρωματικών πορωμάτων από το p-BCC. Δερματοσκοπικά, παρατηρήθηκαν αγγεία δίκην φουρκέτας, πολύμορφα και τηλεαγγειεκτασίες, σφαιρίδια (που δεν σχετίζονται με φωλεές μελανοκυττάρων), ψευδοφαγέσωρες (στις περιοχές με υπερκεράτωση), έλκωση και περιοχές δίκην φύλλων.⁽¹⁰⁴⁾

Το τριχοβλάστωμα, είναι ένας μικρός καλοήγη όγκος, που προέρχεται από τα βλαστικά κύτταρα του τριχικού θυλάκου. Θεωρείται ότι αποτελεί παραλλαγή του τριχοεπιθηλιώματος. Παρουσιάζεται τυπικά ως σκουρόχρωμο, μονήρες οζίδιο, συνήθως διαμέτρου 1-2 cm, στο πρόσωπο και στο τριχωτό της κεφαλής των ενηλίκων, περίπου 40-50 ετών. Η διαφορά μεταξύ τριχοβλαστώματος και τριχοεπιθηλιώματος, αφορά το βάθος της εκάστοτε βλάβης στο χόριο, με το τριχοεπιθηλίωμα να αποτελεί πιο επιφανειακή βλάβη. Δερματοσκοπικά, στο τριχοεπιθηλίωμα μπορούν να παρατηρηθούν λεπτές τηλεαγγειεκτασίες, λευκές

περιοχές χωρίς δομή και κεγχριοειδείς κύστεις, ενώ όπως τριχοβλάστωμα μπορεί να παρατηρηθούν, λεπτές τηλεαγγειεκτασίες, αγγεία δίκην στεφάνης, λευκές περιοχές χωρίς δομή, κεγχριοειδείς κύστεις, έλκωση και καφεοειδή σφαιρίδια. Η ιστολογική εξέταση αποτελεί το gold standard σε αυτές τις περιπτώσεις για την διαφορική διάγνωση.^(105,106)

Σε αυτό το πλαίσιο, έχει προταθεί ότι η διαφορική διάγνωση θα μπορούσε να διευκολυνθεί από την παρατήρηση ότι, 1) τα αγγεία των εξαρτηματικών όγκων είναι συνήθως λιγότερο εστιασμένα και 2) από την ανίχνευση λευκών ή κίτρινων δομών που έχουν σχετιστεί με θυλακιώδεις και σμηγματογόνους όγκους αντίστοιχα. Ωστόσο, η εγκυρότητα και η χρησιμότητα των τελευταίων δερματοσκοπικών ενδείξεων απαιτούν περαιτέρω μελέτη.⁽⁸⁵⁾

3. Δερματοσκόπηση και αξιολόγηση παρουσίας μελανίνης στην βλάβη

Η συχνότητα παρουσίας μελάγχρωσης στο BCC ποικίλλει σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών φυλών, με ποσοστό εμφάνισης μελαγχρωματικού BCC σε λιγότερο από 10% στους Καυκάσιους, ενώ η πλειοψηφία των BCC σε Ισπανούς, Ασιάτες και σχεδόν όλα τα BCC στην μαύρη φυλή είναι μελαγχρωματικά. Συγκεκριμένα, ιστοπαθολογικές μελέτες ανέδειξαν ποσότητες χρωστικής σε σημαντικό ποσοστό κλινικά μη μελαγχρωματικών BCC. Η παρουσία χρωστικής δεν αναφέρεται συνήθως σε ιστοπαθολογικές αναφορές, καθώς δεν θεωρείται ότι επηρεάζει τη διαχείριση και την πρόγνωση του όγκου. Ωστόσο, η εφαρμογή της PDT στη θεραπεία του BCC αποκατέστησε τη σημασία της μελάγχρωσης, καθώς η παρουσία της έδειξε ότι επηρεάζει την ανταπόκριση του όγκου. Λεπτομερέστερα, μελέτες σε σειρά περιπτώσεων ανέφεραν κακή ανταπόκριση του μελαγχρωματικού BCC στην PDT, σε σύγκριση με τα μη μελαγχρωματικά (14% έναντι 62-100%), λόγω της μελανίνης, η οποία φαίνεται να δρα ως ανταγωνιστική χρωστική στην απορρόφησης του φωτός. Αυτό το γεγονός, μπορεί να οδηγήσει σε διαγνωστική παγίδα τους κλινικούς ιατρούς αναγκάζοντάς τους να εφαρμόζουν μια αναποτελεσματική θεραπεία σε ένα υποσύνολο BCCs. Το πρόβλημα αυτό, φαίνεται λύνεται, με την εφαρμογή της δερματοσκόπησης, η οποία αναδεικνύει μελάγχρωση σε περίπου 30% των μακροσκοπικά μη μελαγχρωματικών BCCs.⁽⁸⁵⁾

4. Δερματοσκόπηση και εκτίμηση ορίων της βλάβης

Τα θετικά χειρουργικά όρια αντιπροσωπεύουν τον πιο ισχυρό προγνωστικό παράγοντα υποτροπής του BCC. Η ατελής χειρουργική εκτομή συνήθως αφορά την αφαίρεση των όγκων που βρίσκονται στο πρόσωπο, ενώ η υποτροπή συνδέεται επίσης με υποτύπους BCC που χαρακτηρίζονται από την τάση να επεκτείνονται πέρα από τα κλινικά ορατά όρια. Η πιο αξιόπιστη μέθοδος για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα, είναι η χειρουργική επέμβαση Mohs. Ωστόσο, η παραδοσιακή χειρουργική εκτομή παραμένει η επιλογή θεραπείας στην πλειοψηφία των BCC. Χρησιμοποιώντας τα συνιστώμενα πλευρικά όρια εκτομής των 3 mm, η συμβατική χειρουργική επέμβαση έχει συσχετιστεί με ποσοστά επανεμφάνισης του όγκου έως και 17%.

Η δερματοσκόπηση, παρέχοντας μία πιο ακριβή εκτίμηση της πραγματικής έκτασης της βλάβης, βοηθά στην εκτίμηση των απαιτούμενων χειρουργικών ορίων. Συγκεκριμένα, οι Carducci et al. αναφέρουν, ότι τα όρια του υγιούς δέρματος, θα μπορούσαν να καθοριστούν από την απουσία των γνωστών δερματοσκοπικών κριτηρίων του BCC. Η διάκριση αυτή μπορεί να βασιστεί, στην θολή εμφάνιση των αγγείων και στο σκούρο κόκκινο-μωβ χρώμα του γύρω δέρματος λόγω της επίδρασης της ηλιακής ακτινοβολίας, σε αντίθεση με τα έντονα και καλά εστιασμένα κόκκινου χρώματος αγγεία του BCC. Ενώ η διαγνωστική σημασία των μελαγχρωματικών δομών, όπως γκριζοκύανες ωοειδείς φωλιές, σφαιρίδια ή περιοχές με δομή δίκην φύλλων σφενδάμου είναι αναμφισβήτητη, η χρησιμότητα των αγγειακών δομών στον καθορισμό των χειρουργικών ορίων είναι ακόμα αμφιλεγόμενη.⁽⁸⁵⁾

5. Δερματοσκόπηση για την παρακολούθηση υποτροπής της βλάβης μετά από μη επεμβατική θεραπεία

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι μη επεμβατικές θεραπευτικές μέθοδοι, προτιμώνται για τη θεραπεία του επιφανειακού BCC, επιτυγχάνοντας υψηλά ποσοστά ανταπόκρισης. Ένα κοινό πρόβλημα, είναι η αξιολόγηση του

αποτελέσματος μετά την αγωγή, δεδομένου ότι κατά το τέλος ενός κύκλου θεραπείας, η μορφολογία της βλάβης δεν επιτρέπει την σωστή εκτίμηση της πιθανής παρουσίας υπολειμματικής νόσου. Σε αυτή την περίπτωση, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να επιλέξουν, μεταξύ της διενέργειας νέας διαγνωστικής βιοψίας ή μία πιο επιθετική προσέγγιση, συνεχίζοντας σε ένα δεύτερο θεραπευτικό κύκλο ή σε άλλη μορφή θεραπείας.⁽⁸⁵⁾

Η δερματοσκόπηση, βελτιώνει την αξιολόγηση μετά από θεραπείες, διευκολύνοντας την εκτίμηση παρουσίας ή της απουσίας υπολειμματικής νόσου. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μελέτης, η παρουσία των διακλαδιζόμενων αγγείων, η εξέλκωση ή οι μελαγχρωματικές δομές (π.χ., μπλε-γκρι ωοειδείς φωλεές και leaf-like areas) προβλέπει με ακρίβεια την ύπαρξη υπολειμματικής νόσου, και ωθεί τον κλινικό ιατρό να συνεχίσετε τη θεραπεία. Αντ' αυτού, οι ερυθρές / λευκές περιοχές χωρίς δομή, και / ή οι επιφανειακές λεπτές τηλεαγγειεκτασίες, αποτελούν αμφιλεγόμενα χαρακτηριστικά, επειδή δεν αντιστοιχούν πάντοτε σε υπολειμματική νόσο. Η ανίχνευση των τελευταίων κριτηρίων απαιτεί στενή παρακολούθηση για να αναγνωριστεί μια πιθανή υποτροπή του BCC. Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε μια σειρά από BCC, που αντιμετωπίστηκαν με imiquimod, τα διακλαδιζόμενα αγγεία, οι περιοχές δίκην οδοντωτού τροχού και δίκην φύλλων σφενδάμου, φάνηκε ότι μειώθηκαν σε μέγεθος και αριθμό σε πρώιμο στάδιο μετά την έναρξη της θεραπείας, ενώ οι ωοειδείς φωλεές και τα γκριζοκύανα σφαιρίδια, επέμειναν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Η ανίχνευση μπλε-γκρίζων σφαιριδίων έχει επίσης αναφερθεί ότι είναι πολύτιμη για την έγκαιρη διάγνωση υποτροπής της νόσου.⁽⁸⁵⁾

6. Δερματοσκόπηση και follow-up

Μετά από τη θεραπεία ενός BCC, όλοι οι ασθενείς παρουσιάζουν κίνδυνο τόσο τοπικής υποτροπής, όσο και ανάπτυξης περαιτέρω πρωτοπαθούς BCC σε άλλες θέσεις (νέες βλάβες). Η στενή παρακολούθηση των ασθενών γίνεται τόσο για την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας όσο και για την πιθανότητα εμφάνισης νέων βλαβών. Οι περισσότεροι δερματολόγοι συνιστούν την επανεξέταση κάθε 6 μήνες τον πρώτο χρόνο μετά από την διάγνωση και την

θεραπεία ενός BCC και εν συνεχεία κάθε χρόνο.

Εφόσον η θεραπεία έχει επιλεγεί κατάλληλα και έχει πραγματοποιηθεί με ικανοποιητικό τρόπο, αυτοί οι ασθενείς, διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής. Περίπου το 50% των ατόμων με BCC αναπτύσσουν ένα δεύτερο μέσα σε 3 χρόνια. Επίσης, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης άλλων δερματικών καρκίνων, ιδιαίτερα του μελανώματος. Για αυτό τον λόγο, εκτός από την τακτική ιατρική επίσκεψη στον δερματολόγο, συνίσταται η λήψη κατάλληλων μέτρων για προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία, ενημέρωση σχετικά με τον σημαντικό (πιθανώς έως και 44%) κίνδυνο για ανάπτυξη δεύτερης αλλοίωσης και προτροπή για αυτοεξέταση.^(85,92)

Δ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με βάση τα δεδομένα που προκύπτουν από την συγκεκριμένη εργασία, με ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έως και σήμερα, επιβεβαιώνεται ότι το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα αποτελεί έναν από τους συνηθέστερους δερματικούς όγκους σε ποσοστό 75-80%. Η κλινική εικόνα, η επιδημιολογία, η παθογένεια και οι υπότυποι αυτού έχουν μελετηθεί εκτεταμένα. Η δερματοσκόπηση, μία αναίμακτη *in vivo* διαγνωστική μέθοδος, έχει συνδράμει καθοριστικά στην κλινική και τη διαφορική διάγνωση αυτού του συχνού καρκίνου, παρουσιάζοντας ευαισθησία 91,2%, ειδικότητα 95% και διαγνωστική ακρίβεια για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα 95-99%. Η δερματοσκόπηση αποτελεί έναν σύνδεσμο ανάμεσα στην κλινική και ιστολογική εικόνα του όγκου βελτιώντας την ευαισθησία της διάγνωσης κατά 20% σε σύγκριση με την απλή κλινική εξέταση με γυμνό οφθαλμό⁽¹⁰⁹⁾. Με βάση τα κριτήρια που καθιέρωσε ο Menzies το 2000 για την διάγνωση του μελαγχρωματικού βασικοκυτταρικού καρκινώματος, και τα μη κλασσικά κριτήρια όπως αναφέρονται από τον Altamura, η διάγνωση του μελαγχρωματικού και μη BCC, στηρίζεται στο χαρακτηριστικό scattered αγγειακό πρότυπο, στην παρουσία διακλαδιζόμενων αγγείων, γκριζοκύανων ωοειδών φωλεών, έλκους, στα πολλαπλά γκριζοκύανα σφαιρίδια, στις περιοχές δίκην φύλλων σφενδάμου, στις μικρές λεπτές επιφανειακές τελεγγειεκτασίες, στις πολλαπλές μικρές διαβρώσεις και στις κυανές κουκίδες. Με την βοήθεια της δερματοσκόπησης μπορούν να αγνωριστούν και πιο σπάνια δερματοσκοπικά χαρακτηριστικά όπως, αγγεία δίκην κόμματος, σπειρματοειδή, στιγμοειδή και αγγεία δίκην φουρκέτας.

Η δερματοσκόπηση εκτός από την διάγνωση βοηθά και στην διαχείριση του όγκου, καθιστώντας σαφή δερματοσκοπικά κριτήρια για τους διάφορους υπότυπους του BCC, κατευθύνοντας έτσι τον κλινικό ιατρό στην ορθότερη θεραπευτική αντιμετώπιση, αφού μπορεί να αναδείξει μελάγχρωση στο 30% βλαβών μακροσκοπικά μη μελαγχρωματικών⁽⁸⁵⁾ και να βοηθήσει στην διάκριση

του επιφανειακού βασικοκυτταρικού καρκινώματος από άλλους υπότυπους με κριτήρια που το καθορίζουν. Μελέτη που αφορούσε 42 επιφανειακά βασικοκυτταρικά καρκινώματα αναφέρει ότι, οι λευκές περιοχές (100%), οι μικροδιαβρώσεις (78.6%) και οι (SFTs) (66.6%) αποτελούν χαρακτηριστικά διαγνωστικά χαρακτηριστικά ⁽¹²²⁾. Επιπλέον, βοηθά στην διαφορική διάγνωση, διακρίνοντας το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα από κακοήθεις βλάβες όπως το μελάνωμα αλλά και από καλοήθεις όπως οι σπίλοι.. Τέλος, είναι σημαντική η συμβολή της δερματοσκόπισης μέσω της δυνατότητας καταγραφής εικόνων, στην παρακολούθηση του ασθενή, αφού υπάρχει πιθανότητα 50% εμφάνισης δεύτερης βλάβης σε τρία χρόνια σε ασθενείς με ιστορικό BCC , αλλά υποτροπής της νόσου μετά από μη επεμβατική θεραπεία.⁽⁸⁵⁾

E. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Victor D. Martinez, Emily A. Vucic, Daiana D. Becker-Santos, et al. Arsenic Exposure and the Induction of Human Cancers, *J Toxicol*. 2011; 2011: 431287. Published online 2011 Nov 15.
2. Sarah N. Robinson, Michael S. Zens, Ann E. Perry, et al. Photosensitizing Agents and the Risk of Non-Melanoma Skin Cancer: A Population-Based Case-Control Study, *J Invest Dermatol*. 2013 Aug; 133(8): 1950–1955. Published online 2013, Jan23.
3. Jeanette Kaae, Heather A. Boyd, Anne V. Hansen, et al. Photosensitizing Medication Use and Risk of Skin Cancer. Published November 2010, AACR
4. Changzhao Li and Mohammad Athar, Ionizing Radiation Exposure and Basal Cell Carcinoma Pathogenesis. Published in final edited form as: *Radiat Res*. 2016 Mar; 185(3): 217–228. Published online 2016 Mar 1.
5. Lichter MD1, Karagas MR, Mott LA, et al. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. The New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Arch Dermatol*. 2000 Aug;136(8):1007-11.
6. Leisenring W1, Friedman DL, Flowers ME, et al. Nonmelanoma skin and mucosal cancers after hematopoietic cell transplantation. *J Clin Oncol*. 2006 Mar 1;24(7):1119-26. Epub 2006 Feb 6.
7. Schwartz JL1, Kopecky KJ, Mathes RW, et al. Basal cell skin cancer after total-body irradiation and hematopoietic cell transplantation. *Radiat Res*. 2009 Feb;171(2):155-63.
8. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. 2012 Apr;66(4):553-62. Epub 2012 *J Am Acad Dermatol*. Jan 20.
9. Margaret R. Karagas, M. Scot Zens, Zhigang Li, et al. Early-Onset Basal Cell Carcinoma and Indoor Tanning: A Population-Based Study. *Pediatrics*. 2014 Jul; 134(1): e4–e12.
10. Mingfeng Zhang, Abrar A. Qureshi, Alan C. Geller, et al. Use of Tanning Beds and Incidence of Skin Cancer. *J Clin Oncol*. 2012 May 10; 30(14): 1588–1593. Published online 2012 Feb 27.
11. Michelle R Iannacone, Wei Wang, Heather G Stockwell, et al. Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin – a case–control study. *BMC Cancer*. 2012; 12: 417. Published online 2012 Sep 20.
12. Kricker A1, Armstrong BK, English DR, et al. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer*. 1995 Feb 8;60(4):489-94.

13. Gallagher RP1, Hill GB, Bajdik CD, et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1995 Feb;131(2):157-63.
14. Michelle R Iannacone, 1,8 Wei Wang,2 Heather G Stockwell, et al. Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin – a case–control study, *BMC Cancer.* 2012; 12: 417.Published online 2012 Sep 20.
15. Kricger A1, Armstrong BK, English DR, et al. A dose-response curve for sun exposure and basal cell carcinoma. *Int J Cancer.* 1995 Feb 8;60(4):482-8.
16. Kaporis HG1, Guttman-Yassky E, Lowes MA, et al. Human basal cell carcinoma is associated with Foxp3+ T cells in a Th2 dominant microenvironment. *J Invest Dermatol.* 2007 Oct;127(10):2391-8. Epub 2007 May 17.
17. Michael J. Silverberg, Wendy Leyden, E. Margaret Warton, et al. HIV Infection Status, Immunodeficiency, and the Incidence of Non-Melanoma Skin Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2013 Mar 6; 105(5): 350–360.Published online 2013 Jan 4.
18. Rodríguez-Acosta ED, Calva-Mercado JJ, Alberú-Gómez J, et al. Patients with solid organ transplantation and skin cancer: determination of risk factors with emphasis in photoexposure and immunosuppressive regimen. Experience in a third level hospital. *Gac Med Mex.* 2015 Jan-Feb;151(1):20-6.
19. Zamoiski RD, Yanik E, Gibson TM, et al. Risk of Second Malignancies in Solid Organ Transplant Recipients Who Develop Keratinocyte Cancers. *Cancer Res.* 2017 Aug 1;77(15):4196-4203. Epub 2017 Jun 14.
20. Simon N Stacey, Patrick Sulem, Gisli Masson et al. *Nat Genet.* New common variants affecting susceptibility to basal cell carcinoma. Author manuscript; available in PMC 2010 Nov 4. Published in final edited form as: *Nat Genet.* 2009 Aug; 41(8): 909–914.Published online 2009 Jul 5.
21. Stacey SN, Gudbjartsson DF, Sulem et al. Common variants on 1p36 and 1q42 are associated with cutaneous basal cell carcinoma but not with melanoma or pigmentation traits *Nat Genet.* 2008 Nov;40(11):1313-8. Epub 2008 Oct 12.
22. Nan H, Xu M, Kraft P, et al. Genome-wide association study identifies novel alleles associated with risk of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma *Hum Mol Genet.* 2011 Sep 15;20(18):3718-24. Epub 2011 Jun 23.
23. Ritter A, Bachar G, Feinmesser R, et al. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck region in solid organ transplant recipients, *Head Neck.* 2019 Feb;41(2):374-380. doi: 10.1002/hed.25467. Epub 2018 Dec 14.
24. Mathew Ludgate, Skin cancer in transplant recipients, Dept of Dermatology Greenlane Hospital, Auckland, New Zealand, 2005.
25. Omland SH, Gniadecki R, Hædersdal M, et al. Skin Cancer Risk in Hematopoietic Stem-Cell Transplant Recipients Compared with Background Population and Renal Transplant Recipients: A Population-Based Cohort Study.*JAMA Dermatol.* 2016 Feb;152(2):177-83.

26. Amanda Oakley, Dermatologist, Basal cell naevus syndrome Dept of Dermatology, Waikato Hospital, Hamilton, New Zealand, 2005.
27. Joel L. Cohen, Actinic Keratosis Treatment as a Key Component of Preventive Strategies for Nonmelanoma Skin Cancer 2010 Jun; 3(6): 39–44.
28. Dana E. Rollison, Michelle R. Iannacone, Jane L. Messina et al. Cite as Case–control study of smoking and non-melanoma skin cancer, cancer Causes & Control, February 2012, Volume 23, Issue 2, pp 245–254|.
29. Jo Leonardi-Bee, Thomas Ellison, Fiona Bath-Hextall, Smoking and the Risk of Nonmelanoma Skin Cancer Systematic Review and Meta-analysis, Arch dermatol. 2012;148(8):939-946.
30. Teresa T. Fung, David J. Hunter, Donna Spiegelman, et al. Intake of Alcohol and Alcoholic Beverages and the Risk of Basal Cell Carcinoma of the Skin, Published October 2002, AACR Publications.
31. T M R Ansems, J C van der Pols, M C Hughes, et al., Alcohol intake and risk of skin cancer: a prospective study European Journal of Clinical nutrition volume62, (2008).
32. Comment on ‘Does a History of Eczema Predict a Future Basal Cell Carcinoma’ Journal of Investigative Dermatology (2013) 133, 1676–1677; published online 21 February 2013.
33. Baki Akgül, James C Cooke, Alan Storey, HPV-associated skin disease, first published: 17 December 2005.
34. Craig A. Elmets Jaye L. Viner Alice P. Pentland, etal. Chemoprevention of Nonmelanoma Skin Cancer with Celecoxib: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 102, Issue 24, 15 December 2010.
35. Dorothea C. Torti, Brock C. Christensen, et al. Analgesic and nonsteroidal anti-inflammatory use in relation to nonmelanoma skin cancer: A population-based case-control study, Journal of the American Academy of Dermatology, Volume 65, Issue 2, August 2011.
36. Diona L DamianFirst, Nicotinamide for skin cancer chemoprevention, Australian journal of dermatology, published: 20 March 2017.
37. Vanessa Ngan, Staff Writer, Bazex-Dupré-Christol syndrome, 2005, Dermnet New Zealand
38. Michaëlsson G, Olsson E, Westermarck P. The Rombo syndrome: a familial disorder with vermiculate atrophoderma, milia, hypotrichosis, trichoepitheliomas, basal cell carcinomas and peripheral vasodilation with cyanosis, Acta Derm Venereol. 1981;61(6):497-503.
39. Alan R Lehmann, David McGibbon, Miria Stefanini, Xeroderma pigmentosum, Orphanet Journal of Rare Diseases20116:70, Published: 1 November 2011.

40. Robert ASchwartzMD, MPHaDouglas PTorreMDb, The Muir-Torre syndrome: A 25-year retrospect, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 33, Issue 1, July 1995, Pages 90-104.
41. Rajan Ramji, Basal cell carcinoma in skin of colour, New Zealand. *DermNet New Zealand* Editor in Chief: Hon A/Prof Amanda Oakley, Dermatologist, Hamilton, New Zealand. Copy edited by Gus Mitchell. October 2017.
42. Margaret McCusker, Nicole Basset-Seguín, Reinhard Dummer, Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease, *European Journal of Cancer*, Volume 50, Issue 4, March 2014, Pages 774-783.
43. Lauren M. Stanoszek, Grace Y. Wang, Paul W. Harms, Histologic Mimics of Basal Cell Carcinoma, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: November 2017, Vol. 141, No. 11, pp. 1490-1502.
44. Epstein EH. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog. *Nat Rev Cancer*. 2008;8(10):743–754. doi:10.1038/nrc2503
45. Chinem, Valquiria Pessoa, & Miot, Hélio Amante. (2011). Epidemiology of basal cell carcinoma. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86(2), 292-305. <https://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962011000200013>
46. Porcia T. Bradford, Skin Cancer in Skin of Color, *Dermatol Nurs*. 2009 Jul–Aug; 21(4): 170–178.
47. Halder RM, Bridgeman-Shah S. Skin cancer in African Americans. *Cancer*. 1995;75: 667-673.
48. Fatima Birch-Johansen, Allan Jensen, Lone Mortensen, Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978–2007: Rapid incidence increase among young Danish women, *International Journal of Cancer*, 26 August 2010, <https://doi.org/10.1002/ijc.25411>.
49. Samet Vasfi Kuvat, Zuhail Gücin, Barış Keklik, Basal Cell Carcinoma in a Child, *J Skin Cancer*. 2011; 2011: 752901, Published online 2010 Sep 22.
50. Leonardi G1, Vahter M, Clemens F, Inorganic arsenic and basal cell carcinoma in areas of Hungary, Romania, and Slovakia: a case-control study, *Environ Health Perspect*. 2012 May;120(5):721-6. doi: 10.1289/ehp.1103534. Epub 2012 Jan 31.
51. Elizabeth Crouch, History of basal cell carcinoma and its treatment, *Journal of the Royal Society of Medicine* Volume 76 April 1983.
52. Huijuan Li, Qi Li, Hong Yu, Molecular Characterization of the Hedgehog Signaling Pathway and Its Necessary Function on Larval Myogenesis in the Pacific Oyster *Crassostrea gigas*, *Front Physiol*. 2018; 9: 1536. Published online 2018 Dec 5.
53. Michaelsson, G., Olsson, E., Westermarck, P. The Rombo syndrome: a familial disorder with vermiculate atrophoderma, milia, hypotrichosis, trichoepitheliomas, basal cell carcinomas and peripheral vasodilation with cyanosis. *Acta Derm. Venerol*. 61: 497-503, 1981.
54. Torre-Muir syndrome. *DermNet NZ*. January 24, 2015.

55. Muir-Torre Syndrome. Cancer.Net (American Society of Clinical Oncology). September, 2014.
56. Vanessa Ngan, Staff Writer, 2002, Xeroderma pigmentosum, DermNet NZ.
57. Vanessa Ngan, Staff Writer, 2002. Updated by Dr Harriet Cheng, June 2014., Albinism, DermNet NZ.
58. Vantuchová Y., Čuřík R., *SCRIPTA MEDICA (BRNO)* – 79 (5–6): 261–270, December 2006 Histological types of basal cell carcinoma.
59. Carlos Garcia, Eduardo Poletti, A. Neil Crowson, Basosquamous carcinoma, *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 60, Issue 1, January 2009, Pages 137-143.
60. Robert C. G. Martin II., Michael J., Basosquamous carcinoma, Analysis of prognostic factors influencing recurrence, first published: 20 November 2000, American Cancer Society.
61. Scott W. Menzies, Karin Westerhoff, Harold Rabinovitz, et al, Surface Microscopy of Pigmented Basal Cell Carcinoma, *Arch Dermatol.* 2000;136(8):1012-1016.
62. Casey I. Coleman, Lara Wine-Lee, William D. James, Pigmented Basal Cell Carcinoma Uncommon Presentation in Blue-Eyed Patients, *JAMA dermatol.* 2013;149(8):995-99.
63. Ravi Prakash SM, Wadhawan V, Gupta A, Goel S. Pigmented Basal Cell Carcinoma. *Ann Clin Case Rep.* 2016; 1: 1204.
64. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinomas. Study of a series of 1039 consecutive neoplasms. *J Am Acad Dermatol.* 1990; 23:1118-1126.
65. Introduction to Dermoscopy, Created 2008, DermNet NZ.
66. Daniel Gareau, Milind Rajadhyaksha, Alon Scope, Polarized and Nonpolarized Dermoscopy: The Explanation for the Observed Differences, *Archives of dermatology* 144(6):828-9 · July 2008.
67. Hyunju Jin, Min-Young Yang, Jeong-Min Kim, Arborizing Vessels on Dermoscopy in Various Skin Diseases Other Than Basal Cell Carcinoma, *Annals of Dermatology* 29(3):288 · June 2017.
68. Argenziano G1, Zalaudek I, Corona R, Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study, *Arch Dermatol.* 2004 Dec;140(12):1485-9.
69. Zaballos et al.: Dermoscopy of sebaceous hyperplasia. *Arch Dermatol* 2005; 141:808
70. Zalaudek et al.: Dermoscopy of Bowen's disease. *Br. J. dermatol.* 2004; 150:1112-6. PMID: 15214896.
71. Ralph P. Braun, Negative Pigment Network, From dermoscopedica ,24 December 2018.
72. Ralph P. Braun, Pseudonetwork, From dermoscopedica, 24 December 2018.
73. Ralph P. Braun, Katrin Kerl Globules, From dermoscopedica, 24 December 2018.


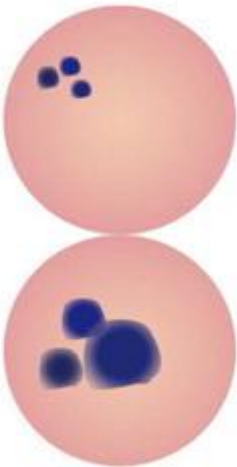
74. An Atlas of Dermoscopy, Second Edition. Marghoob A. et al. CRC Press; 2012.
75. Massi et al.: Histopathologic correlates of dermoscopic criteria. *Dermatol Clin* 2001; 19:259-68.
76. Braun et al.: Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 52:109-21.
77. Liebman et al.: White shiny structures: dermoscopic features revealed under polarized light. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26:1493-7.
78. Verzi et al.: The diagnostic value and histologic correlate of distinct patterns of shiny white streaks for the diagnosis of melanoma: A retrospective, case-control study. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2018; 78:913-919.
79. Haspelslagh et al.: Rosettes and other white shiny structures in polarized dermoscopy: histological correlate and optical explanation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30:311-3.
80. Lallas et al.: Dermoscopy in the diagnosis and management of basal cell carcinoma. *Future Oncol* 2015.
81. Gisele Gargantini Rezzel; Bianca Costa Soares de SáII; Rogério Izar Neves, Dermoscopy: the pattern analysis*, *An. Bras. Dermatol.* vol.81 no.3 Rio de Janeiro June 2006.
82. Reiter O1, Mimouni I2, Gdalevich M3, The diagnostic accuracy of dermoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis., *J Am Acad Dermatol.* 2019 May;80(5):1380-1388. Epub 2018 Dec 21.
83. Altamura D1, Menzies SW, Argenziano G, et al. Dermoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis., *J Am Acad Dermatol.* 2010 Jan;62(1):67-75. Epub 2009 Oct 13.
84. Demirtaşoglu M1, Ilknur T, Lebe B, et al. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006 Sep;20(8):916-20.
85. Lallas A1, Apalla Z2, Argenziano G, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma, *Dermatol Pract Concept.* 2014 Jul 31;4(3):11-24. doi: 10.5826/dpc.0403a02. eCollection 2014 Jul.
86. Suppa M1,2, Micantonio T1, Di Stefani A, et al. Dermoscopic variability of basal cell carcinoma according to clinical type and anatomic location., *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015 Sep;29(9):1732-41. Epub 2015 Jan 28.
87. Scalvenzi M1, Lembo S, Francia MG, et al. Dermoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma., *Int J Dermatol.* 2008 Oct;47(10):1015-8.
88. Reviewed and Approved by a member of the DoveMed Editorial Board, Infiltrating Basal Cell Carcinoma of Skin, first uploaded: Nov. 28, 2015.
89. John H. Pyne, Paul Fishburn, Anthony Dicker, et al. Infiltrating basal cell carcinoma: a stellate peri-tumor dermatoscopy pattern as a clue to diagnosis, *Dermatol Pract Concept.* 2015 Apr; 5(2): 21–26. Published online 2015 Apr 30.




90. Ana Elena Domínguez-Espinosa. Artículo de revisión Historia de la dermatoscopia, *Dermatol Rev Mex* 2014;58:165-172
91. K. C. Nischal, Uday Khopka, Dermoscope, Uday Khopkar, Department of Dermatology, Seth GS Medical College & KEM Hospital, Parel, Mumbai - 400012, India.
92. Aimilios Lallas, Giuseppe Argenziano, Enrico Zendri, Update on non-melanoma skin cancer and the value of dermoscopy in its diagnosis and treatment monitoring, *Expert Rev. Anticancer Ther.* 13(5), 541–558 (2013)
93. Aimilios Lallas, Thrassivoulos Tzellos, Athanasios Kyrgidis, Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma, (*J Am Acad Dermatol* 2014;70:303-11.)
94. Davide Altamura, Scott W. Menzies, Giuseppe Argenziano, Dermoscopy of basal cell carcinoma: Morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis, *Journal of the American Academy of Dermatology* Volume 62, Issue 1, January 2010, Pages 67-75
95. S. PUIG, N. CECILIA, J. MALVEHY, Dermoscopic criteria and basal cell carcinoma, *G ITAL DERMATOL VENEREOL* 2012;147:135-40
96. Christopher M Florkowski, Sensitivity, Specificity, Receiver-Operating Characteristic (ROC) Curves and Likelihood Ratios: Communicating the Performance of Diagnostic Tests, *Clin Biochem Rev.* 2008 Aug; 29(Suppl 1): S83–S87.
97. Mihai Lupu,¹ Constantin Caruntu,^{2,3} Maria Iris Popa, et al, Vascular patterns in basal cell carcinoma: Dermoscopic, confocal and histopathological perspectives , *Oncol Lett.* 2019 May; 17(5): 4112–4125. Published online 2019 Feb 25. doi: 10.3892/ol.2019.10070
98. John Pyne, Devendra Sapkota, Jian Cheng Wong, Aggressive basal cell carcinoma: dermatoscopy vascular features as clues to the diagnosis, *Dermatol Pract Concept.* 2012 Jul; 2(3): 0203a02. Published online 2012 Jul 31. doi: 10.5826/dpc.0203a02
99. Ellen S. Haddock, Philip R. Cohen, Fibroepithelioma of Pinkus Revisited, *Dermatol Ther (Heidelb).* 2016 Sep; 6(3): 347–362. Published online 2016 Jun 21. doi: 10.1007/s13555-016-0123-8
100. Nádia Lages Lima, Flaviana Dornela Verli, João Luiz de Miranda, Basosquamous Carcinoma: Histopathological Features, *Indian J Dermatol.* 2012 Sep-Oct; 57(5): 382–383. doi: 10.4103/0019-5154.100489
101. G. Salerni, N. Cecilia, F. Cabrini, et al., WITH XERODERMA PIGMENTOSUM. IMPORTANCE OF DERMOSCOPY FOR EARLY DIAGNOSIS OF NON-PIGMENTED SKIN CANCER. *Br J Dermatol.* Author manuscript; available in PMC 2012 Nov 1. Published in final edited form as: *Br J Dermatol.* 2011 Nov; 165(5): 1143–1145. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10452.x
102. Horacio Cabo, 1 Florencia Pedrini, 2, Emilia Cohen Sabban 3, Dermoscopy of Cylindroma, *Dermatol Res Pract.* 2010; 2010: 285392. Published online 2010 Aug 24. doi: 10.1155/2010/285392
103. Zaballos P1, Llambrich A, Puig S, Malvehy J., Dermoscopic findings of pilomatricomas, *Dermatology.* 2008;217(3):225-30. Epub 2008 Jul 25

104. Fabiana Carvalho de Almeida,¹ Silvana Maria de Moraes Cavalcanti,² Ângela Cristina Rapela Medeiros, et al. Pigmented eccrine poroma: report of an atypical case with the use of dermoscopy, *An Bras Dermatol*. 2013 Sep-Oct; 88(5): 803–806. doi: 10.1590/abd1806-4841.20131255
105. G. Ghigliotti, E. De Col, A. Parodi, et al. Trichoblastoma: is a clinical or dermoscopic diagnosis possible?, First published: 21 July 2016, <https://doi.org/10.1111/jdv.13830> , *JEADV*
106. Pitarch G, Botella-Estrada R. Dermatoscopia del tricoblastoma. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:e45---e48.
107. Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ*. 2003;327(7418):794–798. doi:10.1136/bmj.327.7418.794
108. Peterson SC, Eberl M, Vagnozzi AN, et al. Basal cell carcinoma preferentially arises from stem cells within hair follicle and mechanosensory niches. *Cell Stem Cell*. 2015;16(4):400–412. doi:10.1016/j.stem.2015.02.006
109. Carli P, de Giorgi V, Chiarugi A, et al. Addition of dermoscopy to conventional naked-eye examination in melanoma screening: a randomized study. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 683-689.
110. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*: Mosby, 2003; Vol 2: 1677-1694
111. Miller SJ, Maloney ME. Basal cell carcinoma in *Cutaneous Oncology*. Blackwell 1998 ;Chapters 63-85 :578-797
112. Fine JD. Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:12. Published 2010 May 28. doi:10.1186/1750-1172-5-12
113. Recurrent Basal Cell Carcinoma with Perineural Invasion: A Case Report and Review Shana Rissmiller, DO,* Alecia Folkes, MS,** Indira Krishnarao, MD**
114. Alexander G. Marzuka, Samuel E. Book, *Basal Cell Carcinoma: Pathogenesis, Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis, Histopathology, and Management* , Yale J Biol Med. 2015 Jun; 88(2): 167–179. Published online 2015 Jun 1.
115. Mackiewicz-Wysocka M, Bowszyc-Dmochowska M, Strzelecka-Węklar D, Dańczak-Pazdrowska A, Adamski Z. Basal cell carcinoma - diagnosis. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2013;17(4):337–342. doi:10.5114/wo.2013.35684
116. NICE Guidance on Cancer Services: Improving Outcomes for People with Skin Tumours Including Melanoma (May 2010)
117. Gallagher RP¹, Hill GB, Bajdik CD, et al, Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma, *Arch Dermatol*. 1995 Feb;131(2):157-63.

118. Zanetti R, Rosso S, Martinez C, et al. The multicentre south European study 'Helios'. I: Skin characteristics and sunburns in basal cell and squamous cell carcinomas of the skin. *Br J Cancer*. 1996;73(11):1440–1446. doi:10.1038/bjc.1996.274
119. Rosso S¹, Zanetti R, Martinez C, The multicentre south European study 'Helios'. II: Different sun exposure patterns in the aetiology of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin, *Br J Cancer*. 1996 Jun;73(11):1447-54.
120. Iannacone MR, Wang W, Stockwell HG, et al. Patterns and timing of sunlight exposure and risk of basal cell and squamous cell carcinomas of the skin--a case-control study. *BMC Cancer*. 2012;12:417. Published 2012 Sep 20. doi:10.1186/1471-2407-12-417
121. Chesnut C, Kim J. Is there truly no benefit with sunscreen use and Basal cell carcinoma? A critical review of the literature and the application of new sunscreen labeling rules to real-world sunscreen practices. *J Skin Cancer*. 2012;2012:480985. doi:10.1155/2012/480985
122. Massimiliano Scalvenzi MD, Serena Lembo MD, Maria Grazia Francia, Dermoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma,, *International Journal Of Dermatology*, First published: 24 September 2008, <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03731.x>

ΣΤ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΕΙΚΟΝΩΝ

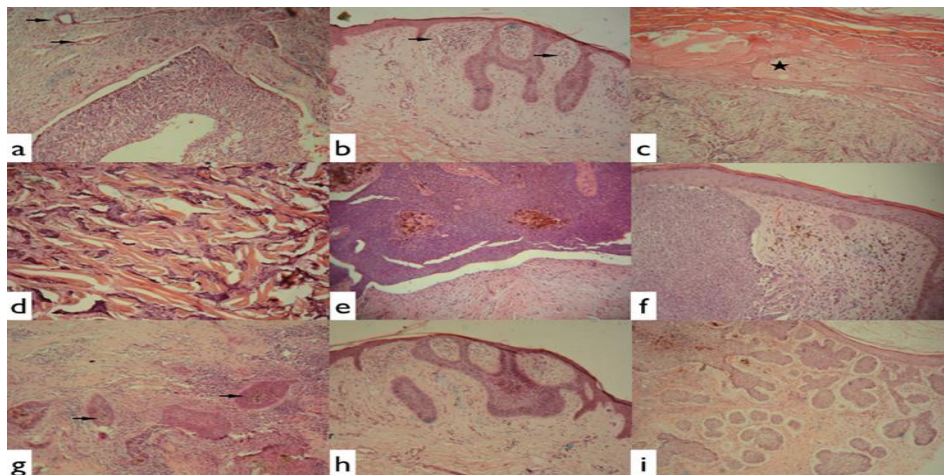
dermoscopic structures	Schematic illustration	Definition	Diagnostic Value	
<p>Spoke-wheel areas, concentric structures (clod within a clod) and leaflike areas</p>		<p><i>Spoke-wheel areas</i> are brown to blue/gray well-circumscribed radial projections that originate from a central darker hub. If individual radial projections are not visible then this structure will appear as a concentric globular structure where the center of the globule will appear darker</p> <p><i>Leaflike areas</i>, considered to be a similar structure to spoke wheel areas, are brown to blue/gray bulbous projections that coalesce into a darker off-center base. This structure often resembles the shape of a leaf.</p>	Sensitivity	10–17%
			Specificity	100%
			Odds ratio	-
<p>Multiple blue-grey nonaggregated dots and globules and large blue-grey ovoid nests</p>		<p><i>Blue-grey dots</i> in basal cell carcinoma have a buck-shot distribution pattern.</p> <p><i>Blue-grey globules</i> are well-circumscribed oval structures that are distributed in a nonaggregated pattern.</p> <p><i>Blue-grey ovoid nests</i> are larger than globules and encompass at least 10% of the surface area of the lesion.</p>	Sensitivity	27%; 55%
			Specificity	97%; 99%
			Odds ratio	-

		They are well-circumscribed structures with a confluent to nearly confluent color.		
Arborizing (branched) vessels		Large caliber vessels that branch into thinner vessels. They are sharply in focus and bright-red in color.	Sensitivity	20%; 52%; 72%
			Specificity	92– 100%
			Odds ratio	6.7
Ulceration		A structureless area with a red-orange color that may have a serous crust. Smaller ulcers grouped together are known as multiple small erosions.	Sensitivity	27%
			Specificity	97%
			Odds ratio	-
Short fine vessels		Short (<1mm), thin, linear vessels with little to no branching points. These vessels are more frequently found in superficial basal cell carcinomas when compared to nodular basal cell carcinomas.		

<p>Shiny white blotches and strands</p>		<p><i>Shiny white blotches and strands</i> appear shiny white under polarized light, a feature common across all shiny white structures. Unique to basal cell carcinoma are shiny white structures in the shape of blotches and strands.</p>
---	---	--

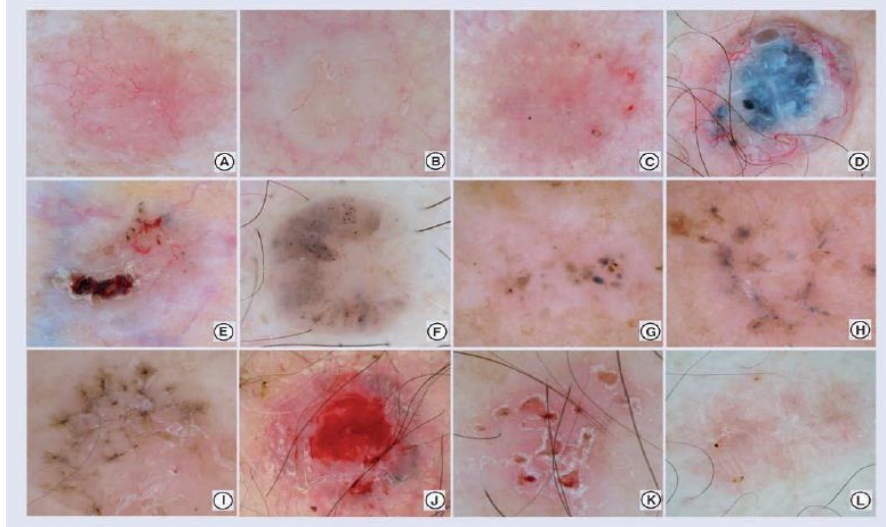
Εικόνα 1. Σχηματική απεικόνιση δερματοσκοπικών χαρακτηριστικών BCC.

Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(3):2. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0403a02>



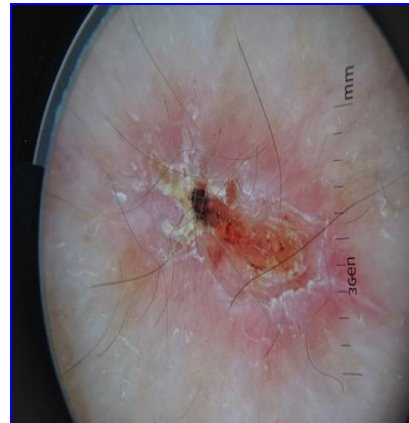
Εικόνα 2. Ιστολογική απεικόνιση δερματοσκοπικών χαρακτηριστικών BCC

Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(3):2. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0403a02>



Εικόνα 3. Δερματοσκοπικές εικόνες χαρακτηριστικών BCC

Lallas A, Apalla Z, Argenziano G, et al. The dermoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatol Pract Concept*. 2014;4(3):2. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0403a02>.





Εικόνα 4. Μακροσκοπικές και δερματοσκοπικές εικόνες BCC ασθενών.

