

Στις 24 Σεπτεμβρίου στα πλαίσια της επιστημονικής εκδήλωσης της ΕΔΑΕ πραγματοποιήθηκε στρογγυλό τραπέζι ειδικευομένων από τη Δερματολογική Κλινική του Νοσοκομείου «Ευαγγελισμός» υπό το συντονισμό του κ. Χ. Ναούμ. Το θέμα των βασικοκυτταρικών καρκινωμάτων (BCC) αναθεωρήθηκε από τη σκοπιά των νέων συναδέλφων.

Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα

Επιδημιολογία - Αιτιοπαθογένεια

ΧΡΥΣΑ ΠΑΥΛΙΔΟΥ

Ειδικευόμενη Δερματολογίας-Αφροδισιολογίας, Δερματολογικό Τμήμα, Νοσοκομείο «Ευαγγελισμός»

Το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) είναι ο συχνότερος δερματικός καρκίνος των λευκών. Η συχνότητα κυμαίνεται στη λευκή φυλή στους 236 ανά 100.000⁸ και στη μαύρη φυλή 3,4 ανά 100.000⁸ πληθυσμού.

Στις ΗΠΑ αναφέρεται πως παρουσιάζονται 146/100.000. Στην Ευρώπη 132/100.000 και στην Αυστραλία 1.000-2.000/100.000 πληθυσμού. Μελέτες έχουν δείξει σταθερή αύξηση της επίπτωσης βασικοκυτταρικού καρκινώματος. Αναφέρεται δε πως το 75% των δερματικών καρκινωμάτων είναι βασικοκυτταρικά.

Άτομα κελτικής καταγωγής εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης BCC.

Η αναλογία της συχνότητας μεταξύ ανδρών και γυναικών είναι 1,5:1⁸, αν και τα τελευταία χρόνια η συχνότητα στις γυναίκες τείνει να αυξάνεται.

Εμφανίζεται συνήθως μετά το 40ό έτος και αυξάνει με την πάροδο της ηλικίας. Βεβαίως είναι δυνατό να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Είναι δυνατό επίσης να εμφανιστεί σε μονογενείς διδύμους ή επί εδάφους σημηματογόνου σπίλου.

Ως βασικός παράγοντας κινδύνου αναφέρεται η UV ακτινοβολία (συμπεριλαμβανομένων των PUVA και solarium), ιδιαίτερα στα ανοιχτόχρωμα άτομα με κόκκινα μαλλιά, σε άτομα με ιστορικό εγκαύματος στην παιδική ηλικία ή/και σε άτομα με μακροχρόνια έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (λόγω αθροιστικής ακτινοβολίας), και ιδιαίτερα άτομα που εμφανίζουν εύκολα ηλιακό έγκαυμα αλλά δε μαυρίζουν, άτομα δηλαδή με φωτότυπο I και II.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη BCC είναι η εμφάνιση ακτινοδερματίτιδας, η υποβολή σε ακτίνες R₀ και η λήψη φαρμάκων ή σκευασμάτων που περιέχουν άλατα αρσενικού. Επίσης ο μηχανικός και θερμικός ερεθισμός αναφέρονται ως παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη BCC.

Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα (μεταμόσχευση οργάνων, AIDS κ.ά.) το BCC αναπτύσσεται συχνότερα και σε μικρότερες ηλικίες.

Εμφανίζονται ως μονήρεις βλάβες και απαντούν στο δέρμα και σπάνια στους βλεννογόνους.

Τα BCC εντοπίζονται συνήθως στις ηλιοεκτεθειμένες περιοχές, μπορούν όμως να εμ-

φανιστούν και σε προστατευμένες από τον ήλιο περιοχές (στο 1/5 των περιπτώσεων). Το 85% εμφανίζεται στην περιοχή της κεφαλής, όπως στα βλέφαρα, πίσω από τα αυτιά και στο μέτωπο. Το 25-30% εντοπίζονται στην περιοχή της μύτης. Είναι δυνατό όμως να εμφανιστεί στη ράχη των χεριών, στον κορμό, στον πρωκτό και στο αιδοίο ή σε θέσεις τραυματισμού, ουλές εγκαύματος ή θέσεις εμβολιασμού κατά της ευλογιάς.

Δε συναντώνται στα πέλματα και τις παλάμες, με μόνη εξαίρεση το σύνδρομο των πολλαπλών βασικοκυτταρικών επιθηλιωμάτων.

Κατά κανόνα δεν δίνουν μεταστάσεις και θεωρούνται καλοήθερα των ακανθοκυτταρικών. Αναπτύσσονται βραδέως και δίνουν τοπικές μεταστάσεις.

Αιτιοπαθογένεια

Ο Krompacher εισήγαγε πρώτος τον όρο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα από την ομοιότητα των κυττάρων με αυτά της βασικής στιβάδας.

Μετά από βιοχημικούς και ανοσοϊστοχημικούς ελέγχους για την εντόπιση του κυττάρου του BCC, φαίνεται ότι αυτό προέρχεται από επιθηλιακή διόγκωση του έξω επιθηλιακού ελύτρου του θυλάκου της τρίχας, που υπάρχει κάτω από την εκβολή του πόρου του σημηματογόνου αδένου.

Θεωρείται λοιπόν πως ένα πολυδύναμο επιθηλιακό κύτταρο με έντονα αναπτυξιακή δραστηριότητα σχηματίζει ενδιάμεσα κύτταρα, τα οποία πολλαπλασιάζονται πριν από την τελική τους διαμόρφωση (δημιουργείται δηλαδή ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός). Φαίνεται δηλαδή πως το BCC κύτταρο είναι περισσότερο θυλακικής προέλευσης παρά επιδερμική. Όπως στον κύκλο της τρίχας η απόπτωσή της γίνεται στο τελογενές στάδιο, με αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του θύλακα, έτσι και το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μιμείται σε μεγάλο βαθμό την εμβρυολογία της τρίχας, με τη διαφορά ότι το BCC αυξάνεται συνεχώς χωρίς διαφοροποίηση (κυρίως γιατί στην τελογενή φάση υπάρχει μεγάλη συσσώρευση δεκαπλάσιας ποσότητας τοπικών καρκινογόνων ουσιών). Από την άλ-

λη όμως μπορεί να μειωθεί ο όγκος του με δύο μηχανισμούς: α) απόπτωση των κυττάρων, β) αμυλοειδική εκφύλιση, όπου τα νεοπλασματικά κύτταρα αντικαθίστανται από αμυλοειδές (ιστολογικά στο BCC κύτταρο ανευρίσκεται αμυλοειδές K).

Αιτιοπαθογενετικά η δημιουργία BCC οφείλεται τόσο σε γενετικούς, ανοσολογικούς, περιβαλλοντολογικούς παράγοντες όσο και στην ηλικία.

Όσον αφορά τη γενετική, η γνώση προκύπτει από τη μελέτη του συνδρόμου των πολλαπλών BCC. Εμφανίζονται γενετικές μεταβολές που οδηγούν στη νεο-μεταμόρφωση, με αποτέλεσμα την προοδευτική διαταραχή του ελέγχου της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης των κυττάρων.

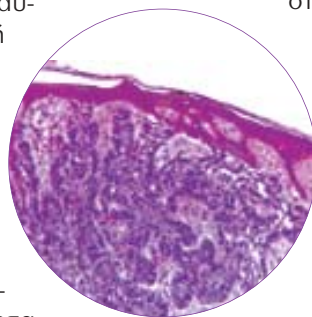
Οι διαταραχές στην ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση οφείλονται σε μεταλλάξεις στα ογκογονίδια και στα ανασταλτικά γονίδια.

Τα ογκογονίδια και οι ομόλογοί τους, τα πρωτο-ογκογονίδια, κωδικοποιούν πρωτεΐνες. Οι αυξητικοί παράγοντες προάγουν την κυτταρική διαίρεση, ενώ αντίθετα τα ανασταλτικά γονίδια αναστέλλουν την ανάπτυξη των κυττάρων.

Στο σύνδρομο των πολλαπλών BCC ή σύνδρομο Gorlin (που χαρακτηρίζεται από πολλαπλά BCC) υπεύθυνο είναι ένα γονίδιο που κατά την εμβρυϊκή ζωή επηρεάζει την ιστογένεση και μετά τη γέννηση ασκεί δράση ανασταλτικού ογκογονιδίου.

Σημαντικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεση του BCC παίζει η μετάλλαξη του γονιδίου p53, που βρίσκεται στο μακρύ σκέλος του χρωμοσώματος 17. Πρόκειται για ανασταλτικό γονίδιο του οποίου η αδρανοποίηση φαίνεται πως είναι αναγκαία για την ανάπτυξη του BCC. Το p53 είναι το πλέον συχνά μεταλλαγμένο γονίδιο στα καρκινώματα. Αναφέρεται πως το 40-56% των BCC εμφανίζουν μεταλλάξεις του γονιδίου p53. Το φάσμα βέβαια των μεταλλάξεων συνδέεται με την υπεριώδη ακτινοβολία.

Γενετικά σύνδρομα όπως η μελαγχρωματική ξηροδερμία, ο αλφισμός, το σύνδρομο Bazex και το σύνδρομο Rombo αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες για την ανάπτυξη BCC. ▶





Εικόνα 1. Πολυοζώδες βασικοκυτταρικό καρκίνωμα δεξιάς παρειάς (η φωτογραφία είναι ευγενική προσφορά του κ. Χ. Ναούμ).



Εικόνα 2. Εκτεταμένο βασικοκυτταρικό καρκίνωμα τύπου μορφέας με οζώδη στοιχεία στην περιφέρεια και μελάγχρωση στο ένα άκρο.

Από την άλλη πλευρά, επίσης σημαντικό ρόλο στην ογκογένεση έχει το γονίδιο G-Patched, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 9 (9q 22). Το γονίδιο αυτό ελέγχει την αύξηση των κυττάρων και την ομαλότητα της λειτουργίας τους, πάνω στην οποία βασίζεται η αύξηση του BCC. Το γονίδιο G-Patched έχει βρεθεί σε ασθενείς με σύνδρομο Gorlin και παίζει βασικό ρόλο στην ανάπτυξη του BCC.

Αυτό το γονίδιο δε συνδέεται τόσο με την ηλιακή ακτινοβολία, αλλά θεωρείται ότι «συμπεριφέρονται» και άλλοι αιτιολογικοί παράγοντες

(όπως πολυκυκλικό υδρογονάνθρακες, ιονίζουσα ακτινοβολία, αρσενικό). Η συμμετοχή των περιβαλλοντικών παραγόντων είναι σημαντική στη δημιουργία του BCC. Από παλαιότερα ήταν γνωστός ο σημαντικός ρόλος της υπεριώδους ακτινοβολίας. Πιο πρόσφατες μελέτες όμως έδειξαν πως η ασυνήθιστη και έντονη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, ιδιαίτερα στην παιδική και εφηβική ηλικία, θεωρείται σημαντικότερος παράγοντας από την αθροιστική συσσώρευση ηλιακής ακτινοβολίας κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου.

Φαίνεται πως, εκτός από τους ασθενείς με μελαγχρωματική ξηροδερμία ή αλφισμό και τα άτομα με σποραδικά BCC, είναι δυνατό να παρουσιάζονται διαταραχές στους μηχανισμούς επιδιόρθωσης των βλαβών του DNA των επιδερμικών κυττάρων από την ηλιακή ακτινοβολία.

Τέλος, όσον αφορά στην τοπική κακοήθεια και τις μεταστάσεις του BCC, φαίνεται να οφείλονται σε μεταβολές των συστατικών της βασικής μεμβράνης. Τα δομικά της στοιχεία, που φαίνεται πως μεταβάλλουν την έκφρασή τους σε περίπτωση τοπικής διήθησης του BCC, είναι τα αντιγόνα του πεμφιγοειδούς, A6, B4 ιντεγκρίνες και η επιλιγκρίνη. Αποτέλεσμα είναι η διαταραχή της δομής του διαυγούς πετάλου και του συμπλέγματος των ημιδεσμοσωματίων, με αποτέλεσμα να διαταράσσεται ο δεσμός του χορίου με την επιδερμίδα και να διευκολύνεται η διέλευση του BCC.

Η ταχεία ανάπτυξη είναι ασυνήθιστη για τα BCC, αν όμως παραμεληθούν μπορούν να επιφέρουν το θάνατο. Ωστόσο συνήθως προηγείται ακρωτηριαστική καταστροφή προσώπου, μύτης, οφθαλμού, με επέκταση στους παραρινίους κόλπους, τις μίνιγγες και τον εγκέφαλο. Εξαιρετικά σπάνια το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα μπορεί να διασπαρεί αιματογενώς ή μέσω της λεμφικής οδού.