

CARCINOMUL SCUAMOS CUTANAT LA COPII

Dr. Georgiana-Cristina Ionescu¹, Asist. Univ. Dr. Zamfir-Radu Ionescu^{2,3}

¹*Secția de Pediatrie și Neonatologie, Spitalul Universitar de Urgență, București*

²*Departamentul de Morfologie,*

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

³*Departamentul de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență, București*

REZUMAT

Obiectivul articolului constă în abordarea unei afecțiuni rare la copil, carcinomul scuamocelular cutanat (cSCC), a cărui frecvență poate crește prin acumularea unor factori de risc. Analizând puținele date furnizate de literatura științifică existentă, centrate mai mult pe patologia adultului, au fost conturate date necesare diagnosticului și tratamentului carcinomului scuamocelular cutanat la copil. Așadar, adoptarea unui management oncologic corespunzător particularităților copilului a devenit o necesitate.

Cuvinte cheie: carcinom, copil

INTRODUCERE

Pielea este cunoscută ca fiind cel mai mare organ al corpului, acoperind peste 15% din masa acestuia. Histologii și anatomo-patologii împart pielea umană în două compartimente: epidermul și dermul, care prezintă componente mezenchimale, epiteliale, neurovasculare și glandulare, variind în cantitate și dimensiuni în funcție de diversele zone ale organismului. Bariera fizică între interiorul corpului omenesc și mediul exterior este reprezentată de epiderm, un strat compus, în special, din cheratinocite ce au rolul de scut de protecție pentru variații agenți stresori, cum sunt razele ultraviolete, chimicalele și radiațiile. Aceste celule sunt conectate între ele prin joncțiuni strânse și desmozomi și au origine ectodermică. Epidermul este, tipic, divizat în patru straturi: bazal, spinos, granulos și cornos. Stratul bazal este cunoscut ca și stratul germinativ sau stem, fiind format din celule cubice care au activitate mitotică, acestea fiind conectate cu celelalte celule, prin hemidesmozomi, plasate pe suprafața unei membrane bazale. Prin activitatea diferiților factori promotori, din stratul bazal al epidermului poate apărea carcinomul scuamos al pielii, atât la adulți cât și la copii. Dermul, de asemenea, împărțit în două alte regiuni – superficial și profund –

cu origini embriologice de tip mezodermal, conține structurile anexiale ale pielii, cum ar fi glandele sebacee și sudoripare, foliculii piloși, terminații nervoase, celule imunologice și fibroblaști. (1,2).

INCIDENȚĂ, FACTORI DE RISC ȘI CLASIFICARE

Carcinomul scuamos cutanat (cSCC) este o entitate patologică frecventă, fiind cauza principală de deces la adulții cu cancer cutanat non-melanocitic, cu o incidență anuală de 700.000 de cazuri care acoperă aproximativ 20% din toate tumorile maligne ale pielii. Dintre acești pacienți, 4% din cazuri, dezvoltă metastaze ganglionare și 1,5% decedează din pricina cSCC. Incidența actuală este în creștere, evoluând de la 50% la 200%, în ultimii 30 de ani. Așadar, cu atât de multe cazuri noi în apariție pe măsura trecerii timpului, posibilitatea creșterii semnificative a incidenței de noi cazuri cu prognostic nefavorabil și metastazare timpurie, cSCC se impune ca fiind o importantă problemă de sănătate națională și mondială (3). Tot mai mulți cercetători sunt de acord că imunopresia cronică la copii devine un factor de risc pentru cSCC, fapt observabil la mulți primitori de transplant renal tip alogrefă și de celule stem. Factorii de risc farmacologic, cum

Adresa de corespondență:

Dr. Zamfir-Radu Ionescu, Spitalul Universitar de Urgență, Splaiul Independenței nr. 169, sector 5, București

E-mail: dr.raduionescu@yahoo.com

este administrarea de voriconazol cu fototoxicitate secundară, au fost citați ca fiind puternic corelați cu debutul cSCC la pacienții tineri, cu o vârstă medie de la 4,9 la 9 ani (4). La sfârșitul anilor 1980, Registrul Național al Copiilor din Marea Britanie a raportat un număr de cancere primare cutanate de 1% pentru toate tumorile cutanate ale copiilor, cu o incidență anuală de 1,4 milioane de cazuri noi pe an, din care 1,2 milioane pentru copiii cu vârsta sub 14 ani (5). Cancerele cutanate nonmelanocitice (NMSC) includ carcinomul bazocelular (BSC) și cSCC, majoritatea non-fatale, cu marea majoritate ca fiind BSC. NMSC se produc, în principal, în zonele expuse cutanate intens la soare, la copiii cu piele sensibilă, fiind rară la pacienții de culoare. Se pare că expunerea la soare pe perioade lungi este principalul factor etiopatogenic pentru NMSC, în special pentru cSCC, din pricina agresiunii ultraviolete a ADN-ului din tegument (6). Unii autorii susțin faptul că jumătate dintre copiii americani suportă arsuri solare în timpul verii, în special aceia cu trăsături de risc înalt, cum ar fi pielea sensibilă, utilizarea sporadică a cremelor protectoare, îmbrăcăminte protectoare inadecvată și activitatea excesivă în aer liber sub acțiunea directă a razelor de soare. Fetele au risc mai ridicat, deoarece vor să se bronzeze mai des decât băieții. Bronzarea „de interior“ (la solar) pare să fie un factor de risc tot mai ridicat, similar arsurilor solare clasice, în timp ce aplicarea cremelor cu rol de ecranare pare să nu aibă o influență semnificativă asupra creșterii incidenței atât a melanoamelor cutanate cât și a NMSC la copii, probabil, din cauza aplicării incorecte (7). În zilele noastre, prevalența globală a NMSC la copii rămâne neglijabilă, exceptând acele cazuri cu tulburări de reparare a ADN-ului, așa cum se întâlnește în xeroderma pigmentosum și sindromul „basa cell nevus“. Este încă necunoscut dacă expunerea solară din timpul copilăriei poate deveni un factor de risc pentru dezvoltarea NMSC și, în particular, a cSCC, mai târziu, în viața de adult (8).

GENETICĂ

Afecțiunea rară care expune copiii la riscul de dezvoltare a cSCC este xeroderma pigmentosum (XP). Așadar, XP este mai frecventă în Orientul Mijlociu și Japonia decât în Europa. Este o afecțiune autozomal recesivă, care are ca principală caracteristică eritemul persistent în timpul primului an de viață, când copilul devine tot mai frecvent expus la soare și, deci, la radiația ultravioletă. Această boală implică existența mai multor locuri genetice responsabile de repararea ADN-ului în cheratino-

citele expuse la radiația UV, cum ar fi gena XPA (9q22.3) care menține monocatenaritatea ADN-ului în timpul procesului de reparare, gena helicazei ADN 3'-5', cunoscută ca și ERCC3 (2q21), cât și familia acestora (ERCC2, ERCC4, ERCC5, ERCC1) și gena XPC (3p25) implicată în detectarea leziunilor ADN și în procesele reparative globale genomice. Alte afecțiuni ereditare sunt epiteliomul lui Ferguson-Smith, epidermodisplazia veruciformă, epidermoliza buloasă distrofică și porocheratoza (9).

DIAGNOSTIC: CLINIC ȘI ANATOMO-PATOLOGIC

Tumora este descrisă ca o placă dură sau o papulă, de obicei opalescentă, cu telangiectazii, dezvoltând o ulcerare centrală cu crustă supraiacentă. Marginile leziunii devin elevate și indurate. Localizările de risc înalt pentru metastazare sunt buzele, regiunile periorale, urechile, organele genitale și zonele periorbitale. Diagnosticul este, în principal, confirmat prin biopsie cutanată, preferabil excizională, și examinare histopatologică consecutivă (10). Clasificarea patologică descrie două entități, depinzând de adâncimea invaziei în derm, subiacent epidermului: cSCC in situ și invaziv. Termenul de „in situ“ este uzitat pentru definirea bolii Bowen și a eritroplaziei lui Quierat – practic, nedescrise în literatura modernă pentru populația pediatrică. În practica generală se folosesc patru grade histologice de diferențiere pentru cSCC invaziv, de la G1 (bine diferențiat) până la G4 (nediferențiat), dar această scală poate să difere de la un centru la altul. Histologic, cSCC invaziv este descris sub forma unor fâșii de celule maligne, cu caracter scuamos, cu un grad de pleomorfism al nucleilor și al formei celulare, cu nucleoli vizibili, mitoze atipice și necroză (Fig. 1 și 2). Pot fi prezente diferite grade de cheratinizare, care sunt proporționale cu gradul de diferențiere tumorală: cu cât este produsă mai puțină cheratină, cu atât tumora cSCC devine mai malignă și mai invazivă. Așadar, prin definiție, cSCC cheratinizat este bine diferențiat (G1) (11). Teste ulterioare pot fi efectuate, inclusiv imunohistochimice, care vor arăta pozitivitate pentru citocheratinele AE1/AE3, CK5, proteina p63 și antigenele membranare epiteliale (EMA), cu negativitate absolută pentru proteina S-100 (12). Principalul factor prognostic pare să fie dimensiunea întregii leziuni: dacă aceasta este mai mică de 2 cm, atunci avem stadiul I, altfel ne aflăm în stadiul II (> 2 cm). Pacienții cu stadiul III de boală au dovezi clinice, histologice sau radiologice asupra existenței unei metastaze ganglionare ce măsoară peste 3 cm

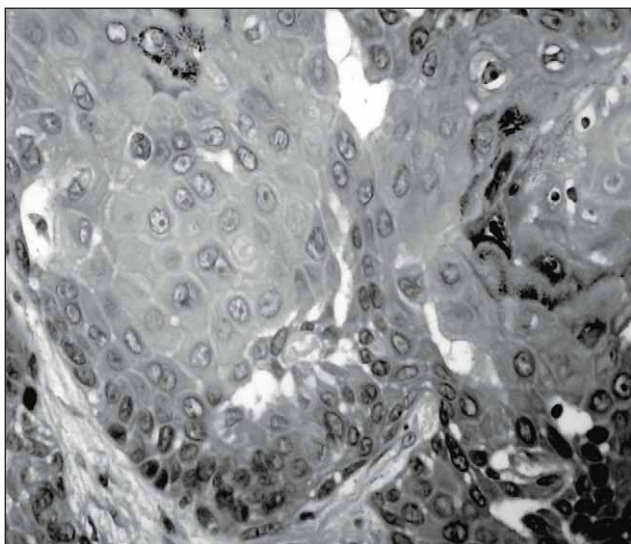


FIGURA 1. Carcinom scuamos cutanat invaziv – aspect de microscopie optică, H&E, ob. 10 x 10. Se observă tumora, cu celule pleomorfe, grupate în fâșii care invadează dermul (colecție personală)

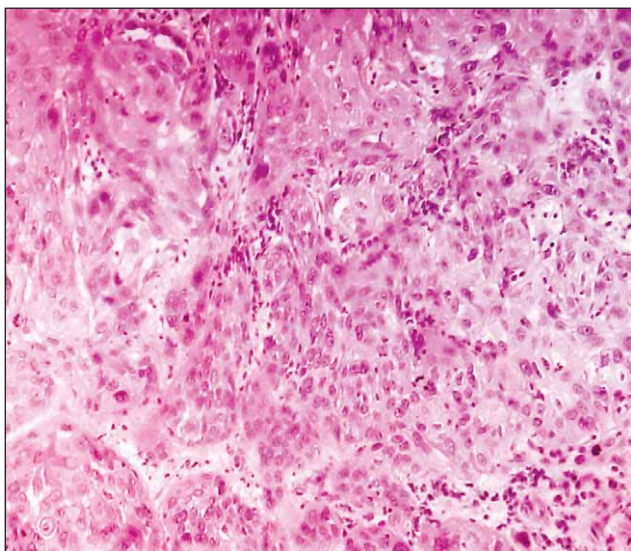


FIGURA 2. Carcinom invaziv scuamos – aspect de microscopie optică, H&E, ob. 4 x 10. Se observă fâșii de celule maligne care invadează dermul, cu necroză, cu prezența câtorva mitoze atipice, formare de cheratină și discret infiltrate inflamatoare prezente (colecție personală)

și extensie directă osoasă – mandibulă, orbită, maxilar, os temporal – în timp ce pacienții în stadiul IV au tumori cu invazie perineurală a bazei craniului sau a scheletului axial, doi sau mai mulți ganglioni limfatici cu metastază sau un singur ganglion cu dimensiuni de peste 3 cm. De asemenea, stadiul IV este considerat atunci când sunt detectate metastaze la distanță. Oncologul pediatru va cere grosimea tumorii, nivelul Clark, prezența sau absența invaziei perineurale, apariția tumorii pe porțiunile foliculare ale regiunii urechii sau buzelor, gradul histologic și

dimensiunile celui mai mare ganglion limfatic cu metastază (13). Diagnosticul diferențial ar trebui să includă leziunile ulcerative, cum sunt șancrul sifilitic și leziunile cheratino-formatoare, cheratoza actinică și cheratoacantomul.

TRATAMENT

Tratamentul este foarte similar cu cel folosit la adulți. În general, se aplică tehnica chirurgicală Mohs – exerativă cu extemporaneu la criocongelat – cu această metodă, invazia perineurală putând să fie mai ușor de evaluat, pentru a aprecia mai precis marginile de rezecție tumorală (14). Alte tehnici folosite sunt crioterapia, chirurgia clasică, tratamentul topic și fotodinamic. Radioterapia este, în general, uzitată la adulții cu tumori mari, invazive, greu operabile și ar trebui indicată cu multă precauție la copii. Chimioterapia sistemică este folosită la pacienții care prezintă boală metastatică. Au fost studiate, în cSCC localizat în stadiu avansat la adulți, Capecitabina, per os, sau forma sa activă, 5-fluorouracilul, administrată împreună cu interferon alfa, pentru o durată de 2-3 săptămâni, cu rezultate promițătoare. Cetuximab și gefitinib, cunoscute ca și inhibitori EGFR, asociate cu 5-fluorouracil și cisplatin, au crescut rata de supraviețuire a pacienților (15).

CONCLUZII

Carcinomul scuamos cutanat al copilului (cSCC) este încă o afecțiune pediatrică foarte rară. Există puține date științifice disponibile privind această patologie și managementul ei la copil. Cu o incidență în creștere, prin expunerea la razele solare și obiceiurile cosmetice ale tinerilor pacienți din zilele noastre, orice leziune ulcerativă a pielii, care evoluează, în special în acele zone expuse mai intens la radiația ultravioletă, trebuie atent observată și tratată, deoarece rata de supraviețuire în cazul unui diagnostic de cSCC este mult mai bună la populația pediatrică, în special când avem o depistare timpurie.

MULȚUMIRI

Dorim să transmitem recunoștința noastră Universității de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, Facultății de Medicină, Școlii Doctorale de Stat, Bibliotecii Centrale a acestei Universități, cât și personalului ei aferent.