

FORMĂ RARĂ DE TUMORĂ DE COLIZIUNE CUTANATĂ: TUMORĂ MALIGNĂ BAZOMELANOCITICĂ

Sabina Zurac^{1, 2}, G. Petsakos¹, R. Andrei², Florica Stăniceanu^{1, 2}, Alexandra Bastian², Gianina Micu²,
Luciana Nichita¹, Virginia Chițu^{1,2}

¹ U.M.F. "Carol Davila" București

² Spitalul Universitar Colentina, București

NOTE: Zurac and Petsakos should be regarded as first authors in equal contribution.

Cuvinte cheie

tumoră malignă bazomelanocitică,
tumoră de coliziune

Coexistența a două tumori maligne în același preparat histopatologic este rară. Tumora de coliziune constând în carcinom bazocelular și melanom malign este rară chiar în acest context.

Raportăm un caz la o pacientă de 86 de ani cu o tumoră albicioasă, ulcerată la nivelul obrazului stâng, cu dimensiuni de 3/1,5/0,8 cm.

Examinarea histopatologică relevă carcinom bazocelular tip solid intricat cu melanom malign nodular, amelanotic, indice Breslow 5,9 cm. Ambele leziuni au origine primară cutanată.

Această tumoră de coliziune poate fi interpretată ca o tumoră cu diferențiere bidirecțională cheratinocitară și melanocitară sau ca o coincidență, un eveniment extrem de rar.

Keywords

malignant basomelanocytic tumor,
collision tumor

Rare form of cutanat collision tumor: malignant basomelanocytic tumor

The coexistence of two malignant tumors in the same histological specimen is rare. The collision tumor consisting in basal cell carcinoma and malignant melanoma (malignant basomelanocytic tumor) has been rarely reported, even in this situation.

We report a case of an 86 years old woman with a whitish, ulcerated tumor of the left cheek, measuring 3/1.5/0.8 cm.

Histological examination revealed basal cell carcinoma admixed with amelanotic, nodular malignant melanoma, Breslow index 5.9 mm. Both lesions have primary cutaneous origin.

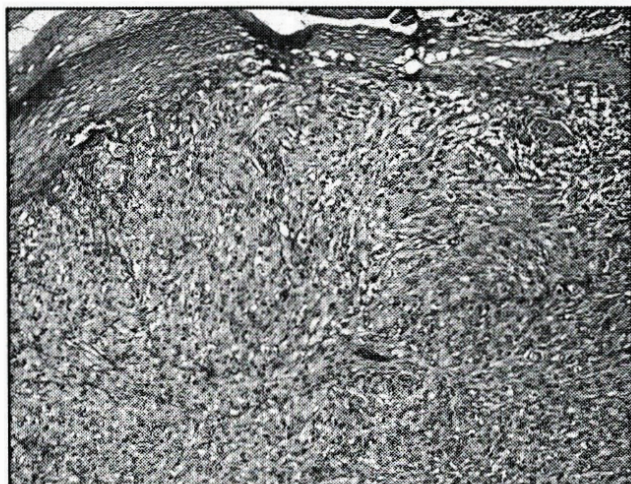
This collision tumor could be interpreted as a tumor with bidirectional keratinocytic and melanocytic differentiation or a coincidence, an extremely rare event.

Introducere

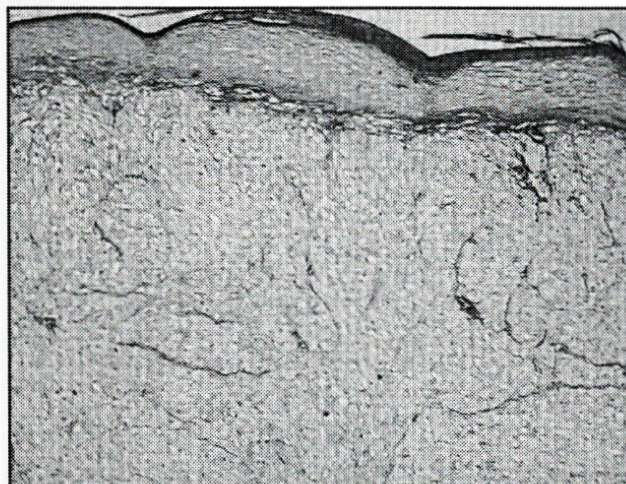
Prezența simultană a două tumori maligne primare, ca o singură leziune clinico-patologică, în același preparat histopatologic, este în general rară^[1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 13]. O tumoră de coliziune care să asocieze carcinom bazocelular (CBC) și melanom malign (MM) - tumoră malignă bazomelanocitică a fost rar raportată, majoritatea cazurilor asociind componenta melanocitară fie sub formă de MM *in situ*, fie de metastază cutanată de MM.^[1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 13]

Prezentare de caz

Raportăm un caz de tumoră malignă bazomelanocitică la o pacientă de 86 de ani. Pacienta prezenta la nivelul obrazului stâng o formațiune tumorală relativ bine delimitată, albicioasă, reliefată, ulcerată, anamnetic cu creștere lentă în decursul mai multor ani. Tumora a fost excizată în Clinica de Dermatologie a Spitalului Clinic Colentina cu suspiciunea clinică de carcinom bazocelular. Examenul macroscopic a evidențiat o tumoră cu dimensiuni de 3/1,5/0,8 cm, ulcerată și albicioasă pe secțiune.



Melanom malign nodular amelanotic. HE x40



Melanom malign nodular amelanotic.
Fontana-Massonx40

Examenul microscopic a evidențiat:

- MM nodular, ulcerat, indice Breslow = 5,9 mm (grosimea tumorală maximă), invaziv în dermul profund (stadiul Clark IV); proliferarea tumorală era alcătuită din celule epitelioid și celule fuziforme în proporții relativ egale cu un marcat pleomorfism celular și nuclear și numeroase mitoze tipice și atipice (indice mitotic = 260 mitoze/100 câmpuri obiectiv 40); celulele tumorale nu prezentau depunere intracitoplasmatică de pigment melanic (melanom malign amelanotic).
- CBC tip solid, ulcerat, cu rare arii de tip adenoid, cu dispoziție în insule și cordoane; proliferarea tumorală prezenta moderat pleomorfism celular și nuclear, relativ rare mitoze atipice și invazie în dermul reticular.

Ambele leziuni tumorale maligne erau tumori primare cutanate, în strânsă legătură cu epidermul. Cele două populații tumorale prezentau pe o zonă întinsă asociere intimă, cu insule și cordoane de CBC ce se anastomozau într-o singură tumoră cu plajele și cuiburile de MM. În anumite locuri diferențierea între cele două proliferări tumorale a fost dificilă.

Testele imunohistochimice efectuate (S100,

HMB45, CD68, MelanA, Ki67, Vimentina, CK34-betaE12, BerEp4 și KL1) au evidențiat pozitivitatea celulelor din populația tumorală melanocitară pentru proteina S100, HMB45 și CD68 cu negativitate pentru citocheratina 34betaE12 și BerEp4. În schimb CBC a fost pozitiv pentru CK34betaE12 și BerEp4 și negativ pentru proteina S100, HMB45 și CD68. În MM indicele de proliferare tumorală Ki67 (60-70%) a fost de aproximativ două ori mai mare decât în carcinomul bazocelular (30-35%) (vezi tabelul 1). Astfel, testele imunohistochimice au făcut diferențierea netă între cele două populații tumorale.

Discuții

MM faciale au câteva caracteristici legate de particularitățile zonei. Astfel, cel mai frecvent tip histopatologic de MM cu localizare la nivelul feței este MM lentiginos (MM dezvoltat pe lentigo malign), apariția sa fiind legată de expunerea cronică la soare; în schimb, identificarea variantei nodulare la nivelul extremității cefalice (variantă asociată de regulă cu expunerea solară de tip intermitent), este mai rară.

| | S100 | HMB45 | MelanA | VIM | Ki67 | CD68 | CKβE12 | BerEp4 | KL1 |
|----|------|-------|--------|-----|---------|------|--------|--------|-----|
| MM | + | +/- | - | + | +60-70% | + | - | - | - |
| CB | - | - | - | - | +30-35% | - | + | +/- | - |

MM – melanom malign
CB – carcinom bazocelular

“+” pozitiv difuz
“+/-” pozitiv focal
“-” negative

Tabel I Teste imunohistochimice

CBC este o tumoră malignă cu potențial metastatic aproape nul, asociată cu expunerea cronică la radiațiile ultraviolete solare, întâlnită frecvent la vârstnici, deseori cu localizare la nivelul feței. CBC se poate asocia cu alte neoplazii cel mai des cu nev melanocitar comun (nev nevoocelular), keratoză seboreică, keratoză actinică sau carcinom scuamocelular.^[10, 12]

Originea celor două tipuri de tumori este diferită (origine în celulele epidermale din stratul bazal pentru CBC, origine melanocitară pentru MM).

Aspectul histopatologic al CBC este caracteristic: proliferare dispusă în insule sau travee de celule de talie mică, similare celulelor din stratul bazal al epidermului, cu nuclei mari, ușor pleomorfi, cu foarte puțină citoplasmă bazofilă sau amfofilă și relativ frecvente mitoze; celulele de la nivelul periferiei insulelor tumorale (ultimul șir de celule de la interfața cu stroma tumorală) prezintă dispoziție caracteristică - axul lung al celulelor perpendicular pe membrana bazală, nucleii paraleli, dispuși perpendicular pe membrana bazală (aspect în palisadă). La periferia insulelor tumorale se pot observa spații de retracție artefactuală datorate prelucrării histopatologice (deshidratarea duce la o micșorare a dimensiunilor celulelor tumorale; prezența de foarte numeroase joncțiuni desmozomale face ca insula tumorală să se detașeze de pe membrana bazală de la periferie, lăsând astfel un spațiu liber între celulele tumorale și stromă).

Aspectul histopatologic al MM este complet diferit: plaje și cuiburi compacte la nivel dermal, alcătuite din celule mari epitelioide sau fuziforme, cu citoplasma palid eozinofilă, marcat pleomorfism celular și nuclear, frecvente mitoze tipice și atipice. Celulele tumorale prezintă discoezivitate intercelulară importantă. În cazul tipului nodular, proliferarea tumorală de la nivelul joncțiunii dermo-epidermice este minimă și nu depășește nivelul componentei intradermice (zona de fază tumorigenă) iar celule tumorale care invadează pagetoid epidermul supraiacent sunt de asemenea rare. Marea majoritatea a melanoamelor maligne, indiferent de tipul histopatologic, prezintă depunere de pigment melanic intratumoral. MM amelanotic este o variantă rară de melanom malign în care celulele tumorale nu prezintă pigmentarea caracteristică.

Diferențele între aceste două tipuri de tumori sunt menținute și imunohistochimic. Astfel, MM este constant pozitiv pentru proteina S100 și frecvent pozitiv pentru HMB45 și CD 68.^[6, 7] Carcinomul bazocelular prezintă în schimb pozitivitate

pentru citocheratina 34betaE12 și BerEp4.^[10, 12]

Tumori mixte (de liniaj melanocitar și scuamocelular) există – melanoacantomul care este o tumoră benignă, variantă de cheratoză seboreică în care proliferarea melanocitară este difuză printre plajele de celule bazaloide și scuamoase, au aspect fuziform sau stelat, caracteristic cu păstrarea pigmentului melanic.

Tumori care depun pigment melanic: CBC pigmentat, tumori de teacă nervoasă periferică benigne (schwannom și tumora malignă de teacă nervoasă periferică) etc. trebuie diferențiate de MM. În cazul MM amelanotic problemele de diagnostic diferențial se referă la limfomul anaplazic, merkelomul, carcinomul scuamocelular slab diferențiat sau carcinomul nediferențiat, cazuri în testele imunohistochimice devin indispensabile.

În cazul unei tumori maligne bazomelanocitice sunt valabile două ipoteze privind originea acesteia:

- tumora de coliziune este o tumoră cu diferențiere bidirecțională cheratinocitară și melanocitară

- tumora malignă bazomelanocitică reprezintă o coincidență cu prezența a două tumori primare diferite în același preparat histopatologic, un eveniment extrem de rar

După examinarea morfologică și imunohistochimică a celor două populații tumorale, nu sunt argumente suficiente pentru a susține ipoteza unei tumori cu diferențiere atât cheratinocitară cât și melanocitară, ci mai degrabă o coincidență cu dezvoltarea a două tipuri de tumori diferite din punct de vedere al originii, în același loc anatomic.

În ambele ipoteze enunțate prognosticul este dat de melanomul malign. Indicele Breslow de 5,9 mm, independent de alți indici de prognostic histopatologici și imunohistochimici, conferă un prognostic rezervat acestei tumori. Stadiul Clark IV, indicele mitotic foarte mare și ulcerarea sunt alți factori histopatologici cu prognostic nefavorabil în melanomul malign însă cu o importanță mai scăzută.^[6, 7]

Bibliografie:

1. **Belisle A, Gautier MS, Ghozali F, Plantier F, Wechsler J.** A collision tumor involving Basal cell carcinoma and lentigo maligna melanoma. *Am J Dermatopathol.* 2005 Aug;27(4):319-21.
2. **Boyd AS, Rapini RP.** Cutaneous collision tumors. An analysis of 69 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 1994 Jun;16(3):253-7.
3. **Braun-Falco M.** Combined malignant melanoma and basal cell carcinoma tumor of the intermingled type. *J Cutan Pathol.*

2007 Sep;34(9):731-5.

4. **Burkhalter A, White WL.**: Malignant melanoma in situ colonizing basal cell carcinoma. A simulator of invasive melanoma. *Am J Dermatopathol.* 1997 Jun;19(3):303-7.

5. **Busam KJ, Halpern A, Marghoob AA.**: Malignant melanoma metastatic to a basal cell carcinoma simulating the pattern of a basomelanocytic tumor. *Am J Surg Pathol.* 2006 Jan;30(1):133-6

6. **David Elder and Rosalie Elenitsas.**: Benign Pigmented Lesions and Malignant Melanoma. In: *Lever's Histopathology of the Skin*, 8th edition David Elder, 1997: 719-731

7. **de Vries E., Bray F., Coebergh J.W., Cerroni L., Ruiter D.J., Elder D.E., Thompson J. F., Barnhill R.L., van Muijen G.N.P., Scolyer R.A., LeBoit D.P.E., Bergman R., Bruckner-Tuderman S., Hercogova J., Bastian B.C.**: Melanocytic Tumors. In: *Skin Tumours*, 10th ed. WHO Classification of Tumours, 2006: 54-65, 68-69

8. **Erickson LA, Myers JL, Mihm MC, Markovic SN, Pittelkow MR.** Malignant basomelanocytic tumor manifesting as metastatic

melanoma. *Am J Surg Pathol.* 2004 Oct;28(10):1393-6.

9. **Hirakawa E, Miki H, Kobayashi S, Nomura Y, Ohmori M.**: Collision tumor of cutaneous malignant melanoma and basal cell carcinoma. *Pathol Res Pract.* 1998;194(9):649-53.

10. **Nigel Kirkham.**: Tumors and Cysts of the Epidermis. In: *Lever's Histopathology of the Skin*, 8th edition David Elder, 1997: 654-676

11. **Rodriguez J, Nonaka D, Kuhn E, Reichel M, Rosai J.**: Combined high-grade basal cell carcinoma and malignant melanoma of the skin ("malignant basomelanocytic tumor"): report of two cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2005 Aug;27(4):314-8.

12. **Weedon D., Marks R., Kao G.F., Harwood C.A.**: Keratinocytic tumours. In: *Skin Tumours*, 10th ed. WHO Classification of Tumours, 2006: 13-16

13. **Wang H, Benda PM, Piepkorn MW.** Parasitism of basal cell carcinoma by lentigo maligna melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2003 May;48(5 Suppl):S92-4