

Rizikové faktory nádorových recidív bazocelulárneho karcinómu kože

MUDr. Vladimír Bartoš¹, prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.^{1,2}, MUDr. Milada Kullová³, doc. MUDr. Martin Pěč, PhD.⁴

¹Oddelenie patologickej anatómie FNsP v Žiline

²Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty a UNM v Martine

³Dermatovenerologické oddelenie, FNsP v Žiline

⁴Ústav lekárskej biológie Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine

Nádorové recidívy bazocelulárneho karcinómu (BCC) kože predstavujú v klinickej praxi pomerne častý a terapeuticky mnohokrát obtiažny fenomén. Hoci ich spoľahlivejšie predpovedanie je na báze bežných demografických, klinických a histopatologických parametrov veľmi limitované, viaceré z nich môžu napovedať o zvýšenej pravdepodobnosti ich vzniku. Vo všeobecnosti možno rizikové faktory recidivovania BCC kože kategorizovať na parametre súvisiace s nádorom a parametre súvisiace so samotným pacientom. Do prvej skupiny patrí predovšetkým anatomická lokalizácia a histologický typ karcinómu, veľkosť tumoru a rozsah jeho invázie, prípadne početnosť nádorových lézií. Druhá skupina zahŕňa najmä formu aplikovanej terapie, stav resekčných okrajov vzoriek odstránených chirurgickou excíziou, pridruženú komorbiditu či imunosupresívny stav postihnutých osôb. Autori v práci prezentujú základné poznatky o uvedených prognostických ukazovateľoch a ich význame pri predikcii vzniku nádorových recidív BCC kože v rutínnej klinickej praxi.

Kľúčové slová: bazocelulárny karcinóm, nádorové recidívy.

Risk factors for tumor recurrences in basal cell carcinoma of the skin

Tumor recurrences of cutaneous basal cell carcinoma (BCC) represent a relatively frequent and therapeutically often difficult phenomenon in clinical practice. Although their reliable prediction is very limited on the basis of routine demographical, clinical and histopathological parameters, some of them may indicate an increased likelihood of tumor relapse. In general, the risk factors for BCC recurrences can be categorized into tumor-related parameters and patient-related parameters. The first group primarily includes anatomical location and histological type of carcinoma, tumor size and the extent of its invasion, or the number of tumor lesions. The second group mostly includes the form of therapy, surgical margins status in cases of the samples removed by surgical excision, associated comorbidity and immunosuppressive status of the affected persons. The authors of the article present the basic informations about these prognostical parameters and about their importance for BCC recurrences prediction in a routine clinical practice.

Key words: basal cell carcinoma, tumor recurrences.

Dermatol. praxi 2012; 6(1): 16–19

Úvod

Bazocelulárny karcinóm (basal cell carcinoma, BCC) kože je v súčasnosti u ľudí najčastejšie sa vyskytujúcim zhubným onkologickým ochorením (1, 2). Na rozdiel od ostatných karcinómov je väčšinou charakteristický lokálnym expanzívnym rastom, minimálnym metastatickým potenciálom a vcelku nezávažným klinickým priebehom (1). Keď zohľadníme, že BCC kože má pomerne priaznivú prognózu a prakticky nikdy nemetastázuje, jednou z najnegatívnejších charakteristík tohto ochorenia sú pomerne časté a opakované recidívy, ktoré predstavujú mnohokrát závažný terapeutický problém. Klinicky sa väčšinou prejavujú ako ložiská indurácie, erytému, ulcerácií alebo krvácaní vznikajúce v mieste po chirurgicky odstránenom resp. liečenom primárnom BCC (1). Ich presnú incidenciu je obtiažne stanoviť, nakoľko závisí od rôznych faktorov, ktoré sú vo veľkej miere ovplyvnené aj rozdielnymi terapeutickými postupmi a zaužívanom manažmente pacientov

na jednotlivých pracoviskách. Hoci spoľahlivejšie predpovedanie recidív BCC je na báze rutinných demografických, klinických a histopatologických parametrov veľmi limitované (3), viaceré z nich môžu indikovať zvýšenú pravdepodobnosť ich vzniku. Pokým niektoré z nich sú považované za dôležité prediktory, u iných nie je prognostický význam až taký jednoznačný a rôzne štúdie pri nich prezentujú rozdielne výsledky. Rizikové faktory recidív BCC kože možno vo všeobecnosti kategorizovať na: a) parametre súvisiace s nádorom a b) parametre súvisiace so samotným pacientom. Do prvej skupiny patrí najmä anatomická lokalizácia a histologický typ karcinómu, veľkosť tumoru a rozsah jeho invázie, početnosť nádorových lézií, prípadne aj doba rastu samotného karcinómu. Diskutované sú aj niektoré molekulovo-biologické ukazovatele, ktoré by mohli predisponovať k recidivovaniu. Druhá skupina zahŕňa formu aplikovanej terapie a s ňou súvisiaci stav resekčných okrajov vzoriek odstránených chirurgickou

excíziou, pridruženú komorbiditu a imunosupresívny stav postihnutých osôb, prípadne aj pohlavie a vek pacienta.

A. Rizikové faktory recidivovania súvisiace s nádorom

Topografická lokalizácia karcinómu

V závislosti od anatomickej lokalizácie najčastejšie recidivujú BCC vyrastajúce v strednej časti tváre, najmä na nose a paranazálnych oblastiach (4, 5), v periokulárnych oblastiach (4), ako aj na ušniciach (6, 7). Z periokulárnych partií predstavuje najrizikovejšie miesto mediálny kantus (8), na čom sa vo veľkej miere podieľa komplexnosť anatomických štruktúr v tejto lokalite. Uvedené oblasti sa aj podľa Silvermanovej klasifikácie (9) zaraďujú k prognosticky najrizikovejším partiám výskytu zhubných kožných nádorov („high-risk“ lokality). Predispozícia k nádorovým recidívam (nielen BCC) v týchto lokalitách je zapríčinená viacerými

faktormi. V najväčšej miere sa na nej podieľa problematické kompletné odstránenie lézie v snahe operátora minimalizovať rozsah zákroku a tak znížiť jeho negatívny estetický dosah pre pacienta. V uvedených partiách majú karcinómy tendenciu extenzívneho subklinického (mikroskopického) šírenia, nachádza sa v nich tenšia koža, ktorej povrch je často v tesnej blízkosti kostí alebo chrupky, čo predisponuje k „latentnej“ propagácii nádoru pozdĺž perioste a perichondria. Tieto miesta zároveň vznikajú prenátálne tzv. fúziou embryonálnych línií (10), v ktorých je orientácia spojivového tkaniva voči kožnému povrchu kolmejšia, čo podporuje invazívnejšiu rast a hlbšiu penetráciu karcinómu. Diskutovaný je aj vzájomný vzťah mikroprostredia nádoru v závislosti od rozdielnych anatomických lokalizácií. Elamin, et al. (11) zistili, že extrakty tkaniva BCC vyrastajúcich na hlave a krku obsahovali signifikantne vyššie hodnoty TNF- α , interleukínu-4 a interleukínu-5 v porovnaní s BCC prítomnými na trupe a končatinách. Predpokladajú, že na agresívnejšom biologickom správaní a vyššom potenciáli rekurencie BCC prítomných hlave sa významne podieľa aj pokles lokálnej imunity kože v daných oblastiach.

Histomorfologický typ a forma BCC

Recidívy BCC sú väčšinou asociované s agresívnymi histologickými rastovými variantami nádoru (3, 12, 13, 14, 15), ku ktorým zaradujeme infiltratívny (morfeaformný) BCC, mikronodulárny BCC a metatypický karcinóm. Tieto varianty sú histologicky charakteristické nepravidelnými a invazívne rastúcimi nádorovými zoskupeniami, ktoré zapríčínujú hlbšiu inváziu do tkaniva a ich problematickejšie terapeutické odstránenie. Mnohé štúdie potvrdili (6, 8, 12), že pacienti s nálezom infiltratívnych (sklerotizujúcich) BCC a metatypických karcinómov majú signifikantne vyšší podiel recidív v porovnaní s neagresívnymi (superficiálnymi a nodulárnymi) typmi BCC. Sexton, et al. (15) uvádzajú podiel recidív pri nodulárnom type 6,4 % a superficiálnom type iba 3,6 %, ale pri infiltratívnom type až 26 %. Zagrodnik, et al. (16) prezentovali podobný pomer pri sklerotizujúcom (infiltratívnom) type (27,7 %) a nodulárnom type (8,2 %), ale na prekvapenie, pri superficiálnom type dosiahol až 26,1 %. Zatriedenie superficiálneho typu BCC preto nie ani v súčasnosti celkom ujednotené, nakoľko niektorí autori (17) skôr uprednostňujú jeho zaradenie k vysokorizikovým typom. Na druhej strane je vhodné pripomenúť, že v bežnej praxi recidivuje aj mnoho indolentných variantov BCC. Aj v našej recentnej štúdii (18) sme potvrdili, že v súbore primárnych (neskôr recidivujúcich) BCC sa približne

v polovici prípadov vyskytoval nodulárny typ karcinómu. Podľa niektorých autorov (4) nie je možné jednoznačne stanoviť koreláciu medzi histomorfologickými typmi BCC a recidivovaním a histopatologické kritériá sú v tomto smere iba limitovanými prognostifikátormi.

Z klinického hľadiska je dôležité, že recidivujúce BCC majú nepriaznivejšiu odpoveď na väčšinu terapeutických postupov a v porovnaní s primárnymi (neliečenými) léziami sú sprevádzané dvojnásobným rizikom vzniku opakovaných re-recidív (8, 13, 19, 20, 21), ktoré sa navyše zvyšuje s ďalšími rekurenciami. Pieh, et al. (8) v štúdii periokulárnych BCC pozorovali po chirurgickom odstránení primárnych lézií recidívy v 5,3 %, po liečbe prvej recidívy 14,7 % a po liečbe druhej a tretej recidívy až v 50 % prípadov.

Veľkosť BCC a rozsah nádorovej infiltrácie

Podobne ako pri iných zhubných nádoroch, aj pri BCC kože sa celková prognóza ochorenia zhoršuje s narastajúcou veľkosťou lézie a s rozsahom lokálnej invázie. Hoci väčšina BCC rastie pomaly a nedosahuje väčšie rozmery, najmä agresívne rastové varianty majú často tendenciu k hlbkej infiltrácii do podkožných mäkkých tkanivových štruktúr alebo kosti. Čím je väčšia veľkosť nádoru a vyšší patologický „staging“ (pT) ochorenia, tým je jeho odstránenie a liečba náročnejšia a zvyšuje sa riziko rekurencie. Bogelund, et al. (19) uvádzajú, že BCC v štádiu pT2 (2–5 cm) a pT3 ($\geq$ 5 cm) majú 2- a 3-násobne vyšší podiel recidív v porovnaní s BCC v štádiu pT1 (< 2 cm). Riziko vzniku recidívy narastá približne o 7 % s každým milimetrom lézie (19). Prirodzene, zohľadňovať treba aj samotnú distribúciu karcinómu, nakoľko na tvári sú aj menšie nádory rizikovejšie v porovnaní s léziami väčších rozmerov vyrastajúcich napríklad na chrbáte.

Doba rastu nádoru

Sledovanie vzájomného súvisu doby rastu karcinómu a rizika recidivovania po jeho odstránení by mohlo priniesť zaujímavé poznatky a pomohlo by objasniť dilemu, či dlhodobé rastúce BCC postupne získavajú agresívnejší fenotyp, alebo ich biologické správanie ostáva skôr stacionárne. V prácach Silvermana, et al. (9, 21, 22) neovplyvňovala doba rastu primárnych BCC vo významnejšej miere riziko rekurencie. Problémom však je, že informácie o časovom období rastu nádoru získané od pacientov sú vo veľkej miere subjektívne a nezaručujú relevantné výsledky. Situáciu sťažuje aj samotný charakter rastu BCC, ktorý je väčšinou pomalý a dlhodobý,

čo mnohokrát podnecuje ignorovanie klinických príznakov, najmä u starších osôb.

Početnosť nádorových lézií

Z doterajších poznatkov možno predpokladať, že početnejší výskyt resp. liečba viacpočetných BCC u jednotlivých pacientov zvyšuje riziko rekurencie. V práci Bumpousa, et al. (6) mali pacienti s mnohopočetnými BCC štatisticky vyššiu pravdepodobnosť vzniku recidívy v porovnaní s osobami postihnutými len jednou léziou. Podobne aj iní autori (19) uvádzajú, že mnohopočetný výskyt BCC bol významne asociovaný s nádorovými recidívami BCC lokalizovanými na hlave. Tento parameter však vo veľkej miere závisí aj od toho, v akej anatomickej lokalite sa jednotlivé nádory nachádzajú. Viacpočetné BCC sa vyskytujú najmä na trupe (23), kde je ich odstránenie a celková liečba vo všeobecnosti jednoduchšia.

Molekulovo-biologické markery karcinómu

V súčasnosti je diskutabilné, či môžu určité formy BCC vykazovať aj niektoré geneticko-molekulové aberácie, ktoré by ich priamo predurčovali k recidivovaniu. Výsledky niektorých autorov (24) poukazujú, že „overexpresia“ cyklínu D1 a aneuploidia nádorových buniek BCC môžu predisponovať k rekurencii. Hodnotenie týchto parametrov však väčšinou nie je možné realizovať v rámci rutinného bioptického vyšetrenia. Nejasný ostáva aj význam proliferáčnej aktivity samotných nádorových buniek. Healy, et al. (25) potvrdili vyšší stupeň imuno-histochemickej expresie proliferáčného antigénu Ki-67 v 17 primárnych BCC, ktoré neskôr recidivovali, v porovnaní so 17 nerecidivujúcimi karcinómami. V podobnej práci Yerebakan, et al. (26) hodnotili 26 primárnych BCC, z ktorých 14 recidivovalo a konšatovali, že percentuálna hodnota expresie Ki-67 bola v týchto nádoroch vyššia v kontraste s nerecidivujúcimi nádormi. Na druhej strane iná štúdia (27) nedokázala významnejšie rozdiely v expresii Ki-67 v 20 primárnych (neskôr recidivujúcich) BCC v porovnaní s 20 nerecidivujúcimi BCC.

B. Rizikové faktory recidivovania súvisiace s pacientom

Forma terapie nádoru

Spektrum terapeutických možností BCC kože je v súčasnosti veľmi široké, pričom sa čoraz viac dostávajú do popredia neinvazívne postupy, najmä fotodynamická liečba a lokálna imunoterapia imiquimodom. Forma liečby, resp. voľba konkrétnej terapeutickkej stratégie u jednotlivých pacientov je významným faktorom ovplyvňujúci riziko

rekurencie. Rowe, et al. (28) potvrdili pri liečbe primárnych BCC počas 5 ročného obdobia recidív pri bežnej chirurgickej excízi v 10,1 %, pri lokálnej rádioterapii v 8,7 %, pri kyretáži s elektroauterizáciou v 7,7 % a pri kryochirurgii v 7,5 %. Silverman, et al. opisujú v závislosti od anatomickej lokalizácie a samotnej veľkosti BCC vznik recidív pri rutínnej chirurgickej extirpácii v 0,7–9,0 % (21), pri lokálnej rádioterapii v 4,4–9,5 % (22) a pri kyretáži s elektroauterizáciou v 3,3–5,3 % (9). Aj Bogelund, et al. (19) vo svojej práci uvádzajú, že najnižší podiel recidív bol pri chirurgickej liečbe, vyšší pri lokálnej rádioterapii a najvyšší pri kyretáži a fotodynamickej liečbe. Vo všeobecnosti najefektívnejšiu, hoci technicky náročnú formu terapie predstavuje Mohsova mikrografická chirurgia, pri ktorej dochádza k recidívam len v 1–3 % prípadov primárnych BCC (28, 29).

Stav resekčných línii excízie

Stav resekčných okrajov vzoriek pri chirurgicky extirpovaných nádoroch predstavuje jeden z najdôležitejších histomorfologických prognostických ukazovateľov, na základe ktorého je mnohokrát modifikovaný ďalší manažment pacientov. Pokým kompletne odstránené BCC s mikroskopicky potvrdenými „negatívnymi“ resekčnými líniami vykazujú počas 5 ročného obdobia recidívy v menej než 5 % prípadov, pri nekompletne excidovaných léziách sa toto riziko zvyšuje na 32–38 % (12, 30). Aj v našej recentnej práci (18) sme pri odstránených BCC s „pozitívnymi“ resekčnými líniami potvrdili viac ako 4-násobne vyššie riziko rekurencie v porovnaní s léziami s „negatívnymi“ resekčnými okrajmi. Hoci ide bezpochyby o významný histopatologický parameter, ktorý by mal patológ vždy uviesť v závere bioptického nálezu, o jeho skutočnom prognostickom význame sa niekedy vedú diskusie. Kľúčovým problémom totiž ostáva, že väčšina odstránených BCC s „pozitívnymi“ resekčnými okrajmi nikdy nerecidivuje a naopak, recidivuje aj určité percento BCC s „negatívnymi“ resekčnými líniami (31). V dôsledku toho pretrvávajú kontroverzné názory, v ktorých prípadoch „nekompletne“ resekovaných BCC je potrebné vykonať re-excíziu lézie, prípadne aplikovať adjuvantnú terapeutickú modalitu, a kedy je možné ponechať pacienta bez liečby a ďalej len sledovať (tzv. „wait and see“ stratégia). Podľa odporúčení (31) je re-excízia vhodná pri BCC, ktoré spĺňajú niektoré z nasledovných kritérií: lokalizácia nádoru v centrálnych častiach tváre alebo na ušniciach, rozmer > 2 cm, agresívny histologický variant, recidivujúca lézia alebo BCC po predchádzajúcej rádioterapii a prítomnosť perineurálnej alebo peridnexálnej nádorovej invázie v histologickom obraze. Na druhej strane možno „wait-and-see“

stratégiu uplatniť pri pacientoch s primárnymi BCC superficiálneho a nodulárneho typu, pri menších léziách s „pozitívnymi“ laterálnymi resekčnými okrajmi, pri nádoroch lokalizovaných mimo centrálnych častí tváre a ušnic, alebo pri BCC diagnostikovaných u starých pacientov s výraznou komorbiditou.

Vek pacienta

Vek pacienta pravdepodobne nemá priamy súvis s rizikom recidivovania BCC, čo však môže súvisieť aj s tým, že prevažná väčšina diagnostikovaných BCC kože sa vyskytuje u ľudí v staršej vekovej kategórii. V prácach Silvermana, et al. (9, 21, 22) neovplyvňoval vek postihnutých osôb vo výraznejšej miere pravdepodobnosť vzniku nádorových recidív. Aj v štúdiu Bumpousa, et al. (6) bol priemerný vek pacientov s recidívami 67 rokov a bez recidívy 65 rokov, čo nepreukázalo štatistickú významnosť. Na druhej strane niektorí autori (12) uvádzajú pri inkompletne chirurgicky resekovaných BCC signifikantne vyššiu rekurenciu u mladších osôb, ktorú si však možno vysvetliť väčšou snahou o chirurgické odstránenie lézií s čo najmenším lemom intaktného tkaniva z estetických dôvodov.

Pohlavie pacienta

Vzťah pohlavia pacientov k riziku rekurencie BCC kože je zatiaľ kontroverzný. V Silvermanových štúdiách (9, 22) nebol preukázaný súvis pohlavia s nádorovými recidívami okrem chirurgickej liečby (21), pri ktorej patrili muži k rizikovej skupine. Ani iní autori (16) nepotvrdili pri BCC liečených lokálnou rádioterapiou rozdiely v recidívach medzi mužmi a ženami. V kontraste s tým Bumpous, et al. (6) uvádzajú u mužov recidívy v 18 % a u žien v 9 % prípadov, pričom tieto rozdiely boli aj štatisticky významné. Opäť však išlo o súbor pacientov liečených chirurgickou excíziou na základe čoho možno predpokladať, že uvedená forma terapie je pre mužské pohlavie v tomto smere „rizikovejšia“.

Komorbidita pacienta

Súvis komorbidity postihnutých osôb a rizika recidivovania BCC je taktiež diskutabilný. Výsledky niektorých autorov (6) poukázali, že pacienti s pridruženými zhubnými nádorovými ochoreniami, po predchádzajúcej rádioterapii, s jazvami na koži, s Gorlinovým-Goltzovým syndrómom, prípadne xeroderma pigmentosum, mali signifikantne vyššie riziko vzniku rekurencie. Mehrany, et al. (32) sledovali 24 pacientov s chronickou lymfocytárnou leukémiou, ktorí mali zároveň odstránené BCC na hlave a krku. Konštatovali, že pacienti s chronickou leukémiou mali 14x vyššie riziko rekurencie BCC v porov-

naní s osobami bez tohto onkohematologického ochorenia, pričom medzi nimi nepotvrdili rozdiely vo veľkosti karcinómu, ani v zastúpení agresívnych histologických typov. K zvýšenému riziku rekurencie BCC pravdepodobne prispieva aj imunosupresívny stav (33). Zaujímavé však je, že Bogelund, et al. (19) zistili, že pacienti, ktorí trpeli na rôzne chronické zápalové ochorenia kože (psoriáza, atopická dermatitída, ekzémy), ako aj osoby s celkovo redukovanou imunitou mali o 50 % nižší podiel recidív BCC v porovnaní so „zdravými“ pacientami. Tento fakt je čiastočne v kontroverzii s doteraz známymi poznatkami, nakoľko znížená imunita predstavuje v patogenéze BCC negatívny prognostický ukazovateľ. Autori si to vysvetľujú tým, že táto skupina chorých je klinicky sledovaná dôkladnejšie, častejšie chodí k dermatológovi a diagnóza BCC sa stanoví vo včasnejšom štádiu a skôr sa zahájí jeho liečba.

Záver

V našej práci sme poskytli prehľad najdôležitejších klinicko-patologických ukazovateľov, ktoré predikujú riziko resp. napovedajú o pravdepodobnosti vzniku nádorových recidív BCC kože po jeho liečbe. Z uvedených parametrov sa za prognosticky najvýznamnejšie považujú (3) anatomická lokalizácia nádoru, histologický typ a stav resekčných línii lézií odstránených chirurgickou excíziou. Pri predpovedaní rizika rekurencie je však potrebné zohľadňovať jednotlivé klinicko-morfologické ukazovatele komplexne a na základe nich zvoliť najvhodnejšiu liečebnú postup a usmerňovať ďalší klinický manažment pacienta. Podľa súčasných odporúčení (guidelines) pre liečbu a manažment pacientov s BCC kože (33) závisí voľba optimálnej terapeutickej stratégie predovšetkým od lokalizácie karcinómu, jeho veľkosti a histomorfologického typu, ako aj od toho, či ide o primárnu alebo recidivujúcu léziu (tabuľky 1 a 2). Využitím uvedených schém je v praxi možné dosiahnuť výber najoptimálnejšej terapie pre individuálneho pacienta a tým zároveň redukovať riziko prípadného vzniku nádorovej recidívy v neskoršom období.

Literatúra

1. Crowson AN. Basal cell carcinoma: biology, morphology and clinical implications. *Mod Pathol* 2006; 19: S127–S147.
2. Vantuchová Y, Čuřík R. Hodnocení bazocelulárního karcinomu vzhledem k histologickému typu, věku, pohlaví a lokalizaci. *Čes-slov Derm* 2007; 82(3): 140–145.
3. Kyrgidis A, Vahtsevanos S, Tzellos TG, et al. Clinical, histological and demographic predictors for recurrence and second primary tumours of head and neck basal cell carcinoma. A 1062 patient-cohort study from a tertiary cancer referral hospital. *Eur J Dermatol* 2010; 20(3): 276–282.

Tabuľka 1. Prehľad jednotlivých terapeutických modalít a vhodnosť ich využitia pri liečbe primárneho BCC (pBCC) v závislosti od anatomickej lokalizácie, histologického typu a veľkosti nádoru (prevzaté z 33)

Prognostické parametre pBCC	FDT	IMQ	C&C	RT	Cry	Exc	Mch
„low-risk“ lokalita, superficiálny, < 2 cm	++	++	++	?	++	?	X
„low-risk“ lokalita, nodulárny, < 2 cm	+	–	++	?	++	+++	X
„low-risk“ lokalita, infiltratívny, < 2 cm	X	X	+	+	+	+++	?
„low-risk“ lokalita, superficiálny, ≥ 2 cm	+++	++	++	+	++	+	?
„low-risk“ lokalita, nodulárny, ≥ 2 cm	–	–	++	++	++	+++	?
„low-risk“ lokalita, infiltratívny, ≥ 2 cm	X	X	–	+	+	+++	++
„high-risk“ lokalita, superficiálny, < 2 cm	+	+	+	++	+	++	+
„high-risk“ lokalita, nodulárny, < 2 cm	–	–	+	++	++	+++	++
„high-risk“ lokalita, infiltratívny, < 2 cm	X	X	–	+	+	++	+++
„high-risk“ lokalita, superficiálny, ≥ 2 cm	+	+	–	+	+	++	++
„high-risk“ lokalita, nodulárny, ≥ 2 cm	–	X	X	–	+	++	++
„high-risk“ lokalita, infiltratívny, ≥ 2 cm	X	X	X	X	X	+	+++
(FDT – fotodynamická terapia, IMQ – imiquimod, C&C – kryetáž a kauterizácia, RT – rádioterapia, Cry – kryoterapia, Exc – excízia, Mch – Mohsova chirurgia; +++ – optimálna, ++ – dobrá, + – vhodná, ? – aplikovateľná, ale vo všeobecnosti neodporúčaná, – neodporúčaná, X – nevhodná)							

Tabuľka 2. Prehľad jednotlivých terapeutických modalít a vhodnosť ich využitia pri liečbe recidivujúceho BCC (rBCC) v závislosti od anatomickej lokalizácie, histologického typu a veľkosti nádoru (prevzaté z 33)

Prognostické parametre rBCC	FDT	IMQ	C&C	RT	Cry	Exc	MS
„low-risk“ lokalita, superficiálny, < 2 cm	++	+	+	+	++	++	–
„low-risk“ lokalita, nodulárny, < 2 cm	–	X	++	++	++	+++	–
„low-risk“ lokalita, infiltratívny, < 2 cm	X	X	–	++	++	+++	+
„low-risk“ lokalita, superficiálny, ≥ 2 cm	++	+	+	++	++	+	+
„low-risk“ lokalita, nodulárny, ≥ 2 cm	X	X	–	+	+	+++	+
„low-risk“ lokalita, infiltratívny, ≥ 2 cm	X	X	–	+	+	++	++
„high-risk“ lokalita, superficiálny, < 2 cm	?	X	+	+	+	++	++
„high-risk“ lokalita, nodulárny, < 2 cm	X	X	+	+	+	+++	++
„high-risk“ lokalita, infiltratívny, < 2 cm	X	X	X	+	+	++	+++
„high-risk“ lokalita, superficiálny, ≥ 2 cm	?	X	X	+	–	++	++
„high-risk“ lokalita, nodulárny, ≥ 2 cm	X	X	X	–	–	++	+++
„high-risk“ lokalita, infiltratívny, ≥ 2 cm	X	X	X	–	–	+	+++

4. Thomas J, McKiernan M, Rao GS. Basal cell carcinoma: how long a follow-up is needed? A surgical audit. *Eur J Plast Surg*, 1996; 19: 318–319.

5. Lee, JS, Yi JH, Yun SK, et al. Clinicohistopathological study of recurrent basal cell carcinomas after surgical excision. *Korean J Dermatol* 2010; 48(6): 453–459.

6. Bumpous JM, Padhya TA, Barnett SN. Basal cell carcinoma of the head and neck: identification of predictors of recurrence. *Ear Nose Throat J*, 2000; 79(3): 200–202, 204.

7. Boulinquez S, Grison-Tabone C, Lamant L, et al. Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions. *Br J Dermatol*, 2004; 151(3): 623–626.

8. Pieh S, Kuchar A, Novak P, et al. Long term results after surgical basal cell carcinoma excision in the eyelid region. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 85–88.

9. Silverman MK, Kopf AV, Bart RS, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas: Part 2: Curettage-Electrodesiccation. *J Dermatol Surg Oncol* 1991 b; 17(9): 720–726.

10. Newmann JC, Leffell DJ. Correlation of embryonic fusion planes with the anatomical distribution of basal cell carcinoma. *Dermatol Surg* 2007; 33(8): 957–965.

11. Elamin I, Zečević RD, Vojvodić D, et al. Cytokine concentrations in basal cell carcinomas of different histological types and localization. *Acta Dermatoven APA*, 2008; 17(2): 55–59.

12. Santiago F, Serra, D, Vieira R, Figueiredo A. Incidence and factors associated with recurrence after incomplete excision of basal cell carcinomas: a study of 90 cases. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2010; 24(12): 1421–1424.

13. Zimmermann AC, Klaus V. Predictors of recurrent basalioma of the eyelids and periorbital region. *Ophthalmologie* 2001; 98(6): 555–559.

14. Başer TN, Bulutoglu R, Barutcu AY, et al. Evaluation of basal cell carcinomas with positive surgical margins: A five year retrospective analysis. *Turk J Cancer* 2008; 38(1): 16–19.

15. Sexton M, Jones DB, Maloney ME. Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 1990; 23: 1118–1126.

16. Zagrodnik B, Kempf W, Seifert B, et al. Superficial radiotherapy for patients with basal cell carcinoma: recurrence rates, histologic subtypes, and expression of p53 and bcl-2. *Cancer* 2003; 98(12): 2708–2714.

17. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *Br J Dermatol* 2003; 148(2): 195–202.

18. Bartoš V, Pokorný D, Zacharová O, et al. Klinicko-patologické aspekty bazocelulárneho karcinómu kože s nekompletnou excíziou: porovnávacia štúdia. *Derma* 2011; 11(1): 3–9.

19. Bogelund FS, Philipsen PA, Gniadecki R. Factors affecting the recurrence rate of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venerol* 2007; 87(4): 330–334.

20. Silverman MK, Kopf AW, Grin CM, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas: Part 1. Overview. *J Dermatol Surg Oncol*, 1991 a; 17(9): 713–718.

21. Silverman MK, Kopf AV, Bart RS, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas. Part 3: Surgical excision. *J Dermatol Surg Oncol* 1992 a; 18(6): 471–476.

22. Silverman MK, Kopf, AV, Gladstein AH, et al. Recurrence rates of treated basal cell carcinomas: Part IV: X-ray therapy. *J Dermatol Surg Oncol* 1992 b; 18(7): 549–554.

23. Bartos V, Pokorny D, Zacharova O, et al. Multiple occurrence of basal cell carcinoma of the skin: a comparative study. *Acta Med Mart* 2010; 10(3): 22–29.

24. Staibano S, Lo Muzio L, Pannone G, et al. DNA ploidy and cyclin D1 expression in basal cell carcinoma of the head and neck. *Am J Clin Pathol* 2001; 115: 805–813.

25. Healy E, Angus B, Lawrence CM, Rees JL. Prognostic value of Ki67 antigen expression in basal cell carcinomas. *Br J Dermatol* 1995; 133(5): 737–741.

26. Yerebakan O, Ciftcioglu MA, Akkaya BK & Yilmaz E. Prognostic value of Ki-67, CD31 and epidermal growth factor receptor expression in basal cell carcinoma. *J. Dermatol*, 2003; 30(1): 33–41.

27. Janisson-Dargaud D, Durlach A, Lorenzato M, et al. Aneuploidy, but not Ki-67 or EGFR expression, is associated with recurrences in basal cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 2008; 35(10): 916–921.

28. Rowe DE, Carroll, RJ, Day CL Jr. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15(3): 315–328.

29. Smeets NW, Kuijpers DI, Nelemans P, et al. Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face – results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol* 2004; 151(1): 141–147.

30. Walker P, Hill D. Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australas J Dermatol* 2006; 47(1): 1–12.

31. Rios-Buceta L. Management of basal cell carcinomas with positive margins. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98(10): 679–687.

32. Mehrany K, Weenig RH, Pittelkow MR, et al. High recurrence rates of basal cell carcinoma after mohs surgery in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Arch Dermatol*, 2004; 140(8): 985–988.

33. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35–48.

Článek přijat redakcí: 3. 1. 2012
Článek přijat k publikaci: 31. 1. 2012

MUDr. Vladimír Bartoš
Oddelenie patologickej anatómie
FNsP v Žiline
V. Spányola 43, 012 07 Žilina
bartos@jfm.uniba.sk

