

NODULARNI OBLIK BAZOCELULARNOG KARCINOMA KOŽE

AUTORI

Vukanović Tatjana¹, Gačević Ivona², Aritonović Pribaković Jelena¹,
Ivanović Jovanka³, Stanojević Milenko⁴

¹ Katedra za infektivne bolesti i dermatovenerologiju, Medicinski fakultet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Specijalna bolnica za plastičnu, estetsku i rekonstruktivnu hirurgiju Adonis, Srbija

³ Odeljenje za kožne bolesti, Zdravstveni Centar Kosovska Mitrovica, Srbija

⁴ Katedra za dermatovenerologiju, Medicinski fakultet u Nišu, Srbija

KORESPONDENT

TATJANA VUKANOVIĆ

Medicinski fakultet Univerziteta u
Prištini, Kosovska Mitrovica

✉ tradevic@hotmail.com

SAŽETAK

Bazocelularni karcinom je spororastući maligni tumor kože, koji se najčešće javlja kod starijih osoba na fotoekspoziranim regijama koje su izložene hroničom dejstvu UV zračenja. Analizirane su demografske, kliničke i histološke karakteristike nodularnog oblika bazocelularnog karcinoma kože i utvrđivanje eventualne korelacije sa lokalizacijom, dužinom trajanja i veličinom tumora. Analizirani su podaci pacijenata koji su lečeni u Zdravstvenom centru Kosovska Mitrovica i Kliničkom Centru u Nišu u periodu od 2006-2008 godine sa osvrtom na demografske karakteristike, lokalizaciju, dužinu trajanja oboljenja, veličinu i histološke karakteristike tumora. Tridesetšest pacijenata sa nodularnim bazocelularnim karcinomom, 14 ženskog (38,88%) i 22 muškog pola (61,11%), prosečne starosti 72.5±7.26 godina. Dve trećine pacijenata je starije od 60 godina, a samo 3 (8.33%) pacijenta muškog pola je mlađe od 60 godina. 72,11% ispitanika su iz ruralne, a 27.77% iz gradske sredine. Nodularni oblik se kod muškog pola javlja češće na koži frontalne regije i zigomatične, a kod žena na zigomatičnoj i regiji nosa. Konstatovano je da je veličina tumora u uskoj korelaciji sa dužinom trajanja oboljenja. Nodularni oblik bazocelularni karcinom je češći kod starijih osoba i osoba muškog pola. Najčešće na frontalnoj i zigomatočnoj regiji uz nešto drugačiju distribuciju kod žena.

Gljučne reči: nodularni oblik, bazocelularni karcinom, kliničke karakteristike

UVOD

Bazocelularni karcinom (sin. BK, bazocelularni epitelom, bazalioma) je lokalno destruktivan tip tumora koji je prvi put opisan 1824. godine i predstavlja najčešći karcinom kod osoba bele rase koji obuhvata oko 75% svih karcinoma kože [1,2].

Javlja se kod starijih osoba, a zabeležen je porast oboljevanja kod osoba mlađih od 50 godina, kao i disproportionalan porast BK kod žena mlađih od 40 godina [2]. Prosečna starost u vreme postavljanja dijagnoze je 68 godina. Uglavnom su to osobe koje su izložene dejstvu UV zraka, svetle boje kože, očiju i kose, a veoma retko se javlja kod osoba tamne boje kože, ukazujući da fototip kože ima velikog udela u proceni rizika za nastanak BK

Incidenca BK je u porastu i povećava se širom sveta za ≈10% godišnje [3].

Najčešće se manifestuje na glavi i vratu (80%) mestima koja su izložena dejstvu UV zraka, zatim trupu (15%), a retko na ekstremitetima, dlanovima, tabanima i perinealnoj regiji.

Bazocelularni karcinom pripada grupi nemelanomskih karcinoma kože koji veoma retko metastazira (< 0,1%), niskog mortaliteta i rizik mortaliteta je u korelaciji sa starošću, kavkavskom rasom i muškim polom. Iako retko metastazira, opisane su metastaze u limfnim čvorovima, plućima, kostima i jetri koje vode poreklo od

agresivnih tipova tumora kao što su morfeiformni, metatipični i bazoskvamozni [4,5].

U patogenezu bazocelularnog karcinoma uključeni su mnogi faktori i primer je oboljenja koje nastaje uzajamnim delovanjem faktora okoline i genetike. UV zračenje ima dve ključne uloge u razvoju BK produkovanjem DNK oštećenja i imunosupresijom [6]. UVB zračenje direktno dovodi do oštećenja praveći karakteristične C→T mutacije na dipirimidinskim mestima i CC→TT [7]. Takođe UV zračenje indukuje imunosupresiju menjajući antigen prezentujuću sposobnost, kao i produkcijom imunosupresivnih citokina pre svega interleukin -10 (IL-10) i faktor nekroze tumora alfa (TNF-α) [8]. Od ostalih faktora sredine za nastanak BK ubrajaju se izlaganje jonizujućem zračenju koje tri puta povećava rizik od nastanka nemelanomskih karcinoma kože i rizik je proporcionalan primljenoj dozi zračenja [9]. Osobe koje svakodnevno obavljaju posao u spoljašnjoj sredini (mornari, poljoprivrednici, građevinski radnici) i izloženi su dejstvu UV zračenja, kao i piloti aviona zbog dejstva jonizujućeg zračenja na velikim visinama imaju povećani rizik za nastanak BK i PK. Hemijski kancerogeni, kao što su arsen, psoralen, katran i drugi utiču na nastanak uglavnom planocelularnog karcinoma kože, ali i BK i taj period od izlaganja do pojave tumora može biti od 20 do 40 godina [10,11]. Nekoliko autora pokazalo je udruženost onkogenih tumora humanog papiloma virusa (HPV) i nastanka BK navodeći da je HPV DNK detektovana u lezijama

pacijenata sa BK i sugerišući da ovaj tip infekcije može imati ulogu u razvoju BK [12,13].

PTCH je tumor supresorski gen čije su mutacije uzrokovane UV zračenjem i nadjene su kod pacijenata sa sporadičnim BK u 30-41% slučajeva [14]. Mutacija PTCH gena vodi inaktivaciji supresorske funkcije i nekontrolisane ćelijske proliferacije, što za rezultat ima formiranje tumora. Oštećenje ovog gena prouzrokuje promene u Hedgehog signalnom putu ali i nizvodno od njega. PTCH mutacije pronađene su kod svih tipova BK, a nivo ekspresije ne korelira s različitim tipovima tumora [15]. Pored mutacija u ovom genu, nadjene su mutacije i u Smo genu (6-20%), kao i PTCH2. Ovo ukazuje na činjenicu da mutacije u jednoj ili više komponenti Shh signalnog puta neminovno vode nekontrolisanoj proliferaciji, koja se na kraju završava nastankom tumora.

Do sada je u literaturi opisano 26 podtipova BK, mada nijedna klasifikacija nije univerzalno prihvaćena [16]. Najčešći tipovi su nodularni, superficijalni, morfeiformni, cistični bazoskvamozni i fibroepitelioma Pinkus. Nodularni i superficijalni se smatraju neagresivnim tipovima tumora, dok visoku stopu lokalnog recidiva tumora ima agresivna varijanta morfeiformnog tipa BK [17].

Većina BK ima slične histopatološke karakteristike sa velikim ćelijama tumora, uniformnog jedra i oskudne citoplazme uz prisustvo apoptičnih ćelija. Karakterističan nalaz koji se viđa kod BK je retrakcija strome oko ostrvaca tumora, praveći mikroskopski vidljive pukotine. Ovaj nalaz ne mora uvek biti prisutan, ali je koristan kod postavljanja dijagnoze tumora koji mogu imitirati BK. Nodularni BK odlikuju velika, okugla ili ovalna ostrvca bazalnih keratinocita protežu se iz epiderma u derm. Ulceracija na površini tumora i inflamatorni odgovor mogu biti prisutni. Periferni palisadni raspored je obično nagašen, a peritumorske pukotine su izražene kod nodularnog BK. Kada su tumorska ostrvca većih dimenzija, može se razviti nekroza u centralnom delu sa formiranjem cisti [18].

CILJ RADA

U cilju realizacije rada analizirane su kliničke i histološke karakteristike nodularnog oblika bazocelularnog carcinoma kože, demografske karakteristike pacijenata, utvrđivanje eventualne korelacije sa lokalizacijom, dužinom trajanja, veličinom, egzulcerisanošću tumora.

MATERIJAL I METODE

U istraživanje je uključeno 36 bolesnika, koji su lečeni u Zdravstvenom centru Kosovska Mitrovica i Kliničkom Centru u Nišu u periodu od 2006-2008 godine. Za pacijente su postojali navedeni podaci o lokalizaciji, dužini trajanja oboljenja, veličini i drugim potrebnim kliničkim karakteristikama tumora. Klinička obrada ispitanika obuhvatila je uzimanje anamneze sa opisom početne promene i trajanjem oboljenja. Kliničkim pregledom određena je lokalizacija tumora i utvrđeno je da se radi o nodoznom obliku BCC. U svakom pojedinačnom slučaju izmerena je veličina tumora sa dva najveća prečna dijametra. Materijal za istraživanje uziman je biopsijom tumora i operativnim uklanjanjem tumora u celini. U tu svrhu tkivo je fiksirano u 10% formalinu,

kalupljeno u parafinskim blokovima, sečeno na mikrotomu i bojeno metodom hemotoksilin-eozin. Podaci su obradjeni korišćenjem standardnih deskriptivnih statističkih metoda (srednja vrednost, standardna devijacija i procentualna zastupljenost). Rezultati su analizirani upotrebom različitih testova, u zavisnosti od veličine grupe, vrste obeležja i tipa distribucije. Statistička obrada je uradjena izmedju definisanih grupa. U radu je primenjivan student-ov test, Hi kvadrat test i Fisherov test za neuparene uzorke

REZULTATI

U istraživanje je uključeno 36 pacijenata oba pola. Kako se uglavnom radi o osobama starije životne dobi, koža fotoeksponiranih regija, a pre svega lica, bila je preplanula, suva i ogrubela. Kod većine pacijenata uočene su, pored bazocelularnog karcinoma i druge promene solarnog oštećenja kože, kao što su telangiektazije, atrofije, hipo i hiperpigmentacije i hiperkeratoze.

Ukupno je analizirano 36 pacijenata, 14 ženskog (38,88%) i 22 muškog pola (61,11%). Prosečna starost svih pacijenata iznosila je $X=72,50$ godina. U proseku su osobe ženskog pola nešto starije ($X=74,28$), od osoba muškog pola ($X=71,36$), ali ova razlika ne pokazuje statističku značajnost ($p>0,05$) (tabela 1.)

Na osnovu podataka iz tabele 1. evidentno je da osobe ženskog pola čine homogeniju grupu, odnosno da je disperziono rasipanje muškog pola veće. Analiza bolesnika po starosnim grupama ne pokazuje statističku značajnost ($p>0,05$) i prikazana je u tabeli 2.

Uradjena analiza Fisherovim testom egzaktne verovatnoće nije pokazala postojanje značajnih odstupanja u polnoj distribuciji izmedju ispitivanih starosnih grupa (tabela 2.)

Analizom mesta stanovanja vidimo da znatno veći broj pacijenata živi na selu (72.2%), a u gradu 10 (27.8%), te ta razlika pokazuje statističku značajnost ($p<0,01$).

Razlika u mestu stanovanja prisutna je i u odnosu na pol. Preko 85% žena živi na selu, u odnosu na 63% muškaraca. Vidi da znatno veći procenat žena živi na selu u odnosu na muškarce, te ta razlika analizirana Fisherovim testom egzaktne verovatnoće pokazuje statističku značajnost ($p<0,01$). Detalji se vide u tabeli 3.

Analizom dužine trajanja oboljenja podeljeno u tri intervala, do 12 meseci, od 13 do 24 meseca i preko 24 meseca (tabela 4), vidimo da je prosečna evolucija i trajanje bolesti kod muškaraca znatno duže, ti podaci pokazuju statističku značajnost ($p<0,001$).

Analizom lokalizacije tumora u odnosu na pol konstatujemo da su promene na licu registrovane u 81.8% muškaraca i 100% žena, ali zbog relativno malog broja ispitanika ova razlika se nije pokazala značajnom u analizi uradjenoj Fisherovim testom egzaktne verovatnoće. (grafikon 1.)

Na licu zigomatična regija je mesto najčešće pojave nodularnog oblika BCC (11 slučajeva), zatim frontalna regija (10), pa nos (9) i u 3 slučaja ostale regije lica (tabela 5)

Razlike u lokalizaciji tumora na licu postoje u odnosu na pol i ta razlika je statistički značajna ($P<0,05$). Kod muškaraca je frontalna regija najčešće mesto nastajanja ovog oblika tumora, dok je kod žena u toj regiji prisutan u malom procentu, a znatno češće u zigomatičnoj regiji i nosu (tabela 5).

Tabela 1. Broj pacijenata i prosečna starost u odnosu na pol

	Broj	%	starost
Žene	14	38.88%	74.28±3.75
Muškarci	22	61.11%	71.36±8.7
Ukupno	36	100	72.5±7.26

Tabela 2. Distribucija bolesnika po starosnim grupama

	≤60	61-70	>70	Σ
Muškarci	3 (8.33%)	4 (11.11%)	15 (41.66%)	22 (61.11%)
Žene	0	2 (5.55%)	12 (33.33%)	14 (38.88%)
Ukupno	3 (8.33%)	6 (16.66%)	27 (75.0%)	36 (99.99%)

Tabela 3. Distribucija stanovnika po mestu stanovanja

	Selo	Grad	ukupno
Žene	12/ 85.7%*	2/14.3%	14/100%
Muškarci	14/63.6%	8/36.4%	22/100%

*p<0.1

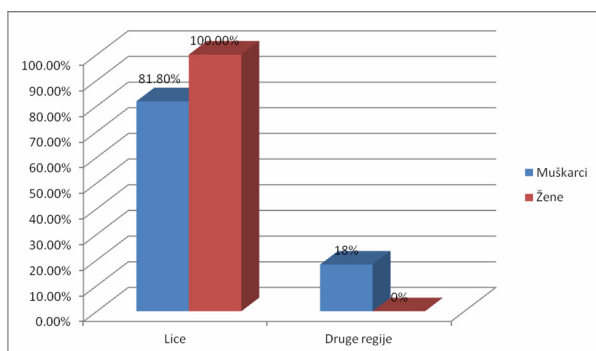
Tabela 4. Dužina trajanja bolesti u odnosu na vremenske intervale i pol

	Do 12 meseci	13- 24 meseca	Preko 24 meseca
Muškarci	8 (36.36%)	13(59.09%)	1 (4.54%)
Žene	9 (64.28%)	5 (35.71%)	0
Ukupno	17 (47.22%)	18 (50.0%)	1 (2.77%)

Tabela 5. Lokalizacija tumora po regijama

	Muškarci	Žene
Zigomatična regija	5 (26.31%)	6 (42.85%)
Frontalna regija	8 (42.10%)	2 (14.28%)
Nos	4 (21.05%)	5 (35.71%)
Ostale regije lica	2 (10.52%)	1 (7.14%)
Ukupno	19 (99.98%)	14 (99.99%)

Grafikon 1. Lokalizacija nodularnog oblika BCC u odnosu na pol

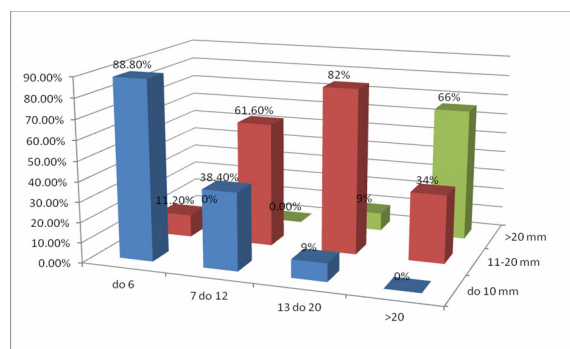


Prosečno trajanje bolesti kod ispitivanih bolesnika iznosilo je 12.5±6.3 meseci. Uradjena analiza Studentovim t testom pokazuje da je bolest kod muškaraca značajno duže trajala (13.86 meseci) u odnosu na žene uključene u ovo ispitivanje (10.43 meseci).

Prosečna veličina tumora iznosila je 16 x 13 mm. Najmanja veličina tumora iznosila je 6 x 6 mm, a najveća 58 x 39 mm. Najveći broj pacijenata imao je tumor 11-20 mm u prečniku. Ta razlika pokazuje statističku značajnost (p<0.05). Interesantno je napomenuti da su starije osobe od 70 godina u većini slučajeva imale tumore manjih dimenzija (do 10mm), za razliku od mlađih osoba od 70 godina koje su u većini slučajeva imale tumore veće od 10mm.

Upoređujući veličinu tumora i pol pacijenata vidimo da se muškarci javljaju lekaru sa nešto većim dimenzijama tumora (17 x 14 mm), nego ženske osobe (14 x 12 mm), ali ta razlika nije značajna. Analizirajući veličinu tumora i dužinu trajanja oboljenja konstatujemo da je veličina tumora u veoma uskoj korelaciji sa dužinom trajanja oboljenja, što se potvrđuje visokom statističkom značajnošću (p<0.001) (grafikon 2.)

Grafikon 2. Procentualna zastupljenost bolesnika u odnosu na dužinu trajanja bolesti i veličinu promena



Iz grafikona 2 se uočava da je trajanje bolesti značajno povezano sa veličinom tumora. U grupi sa trajanjem bolesti do 6 meseci, većina bolesnika (88.8%) je imala tumor veličine do 10 mm, a 11% između 11 i 20 mm, pri čemu nisu registrovane veće promene. U grupi sa najdužim trajanjem bolesti (preko 20 meseci), nije bilo

bolesnika sa tumorom manjim od 10mm, a predominirali su bolesnici (66%) sa tumorskim promenama većim od 20 mm.

Uradjena analiza Hi^2 testom i Fisherovim testom egzaktno verovatnoće, pokazuje značajnu razliku u distribuciji veličine tumora u odnosu na trajanje bolesti.

Patohistološkom analizom dobijenih preparata određen je i histološki tip bazocelularnog karcinoma. Histološki preparati analizirani su bojenjem klasičnom HE metodom, uz korišćenje i drugih metoda za identifikaciju posebnih struktura, u manjoj meri. Od ukupnog broja dijagnostikovanih BK više od polovine karcinoma činio je solidni histološki tip (55%), zatim cistični (36%), dok je učestalost ostalih histoloških tipova (keratotični, superficijalni i adenoidni) bila zastupljena u 9%.

DISKUSIJA

Bazocelularni karcinom više decenija predstavlja interesantno polje istraživanja sa kliničkog, patohistološkog, imunološkog i genetskog aspekta.

Ova vrsta karcinoma kože nastaje, u proseku, češće kod starijih osoba čija frekvencija pojavljivanja raste sa godinama starosti. To ne iznenađuje kada se zna da BK u preko 80% slučajeva nastaje na fotoeksponiranim regijama i da je UV zračenje važan faktor u njegovoj etiopatogenezi. Ovo zračenje, izaziva u koži fotohemijsko oštećenje DNK i promene u imunitetu [19]. Međutim, kako koža raspoloživo, zahvaljujući epidermu i pigmentu, velikim potencijalom zaštite od štetnog UV zračenja to je potrebno dugo vreme izlaganja kože suncu kako bi se stvorili uslovi za nastanak ove vrste karcinoma kože. Da pigment ima protektivnu ulogu govore radovi većeg broja autora [20,21,22], kao i činjenica da BK nastaje pretežno kod osoba svetle kože (fototip I i II po Fitzpatricku, kod kojih je koža svetla i nikad ili minimalno potamni nakon izlaganja sunčevim zracima, kose i očiju).

U našem istraživanju veći je broj osoba muškog pola sa BK u odnosu na osobe ženskog pola što je kompatibilno sa nekim podacima iz literature koji pokazuju da je odnos 1.5-2:1 u korist muškaraca [23]. Prema podacima iz Australije, veća incidenca kod žena zabeležena je u grupi pacijenata mlađih od 40 godina, dok se u starijem dobu BK češće javlja kod muškaraca [24]. Slični podaci su objavljeni u Finskoj i Arizoni [25,26]

Već smo pomenuli da se BK češće javlja na fotoeksponiranim regijama i to na glavi i vratu [25]. Kod žena, u značajnom broju BK se manifestuje na potkoljenicama, dok je kod muškaraca češći na glavi i ušima. Ove razlike tumače se različitim načinom oblačenja i frizurama kod oba pola. Međutim sve je više saopštenja o povećanoj incidenci BK na fotoprotektivnoj koži, pre svega na trupu i ekstremitetima. U Australiji, kod sedamdesetogodišnjaka, kumulativni rizik za dobijanje najmanje jednog nemelanomskog karcinoma je 70% za muškarce i 58% za žene. Pacijenti sa BK imaju povećan rizik od nastanka melanoma, čak do 3 puta, ali nemaju povećan rizik za nastanak drugih karcinoma [27].

Analizirajući distribuciju BK na licu u odnosu na pol, našli smo da je zigomatična regija, pa nos, kod osoba ženskog pola, najčešća lokalizacija, dok je kod osoba muškog pola njegova distribucija ravnomernije raspoređena. Kod njih se najčešće nalazi na frontalnoj i zigomatičnoj regiji, zatim na nosu. Ova razlika u lokalizaciji

nodularnog oblika BK u odnosu na pol pokazuje određenu statističku značajnost ($p < 0.05$) uprkos malom broju opserviranih pacijenata.

U literaturi se opisuje, a mi smo zapazili u jednom slučaju da se BK retko razvija na bradi i koži lica ispod linije koja spaja ugao usana i tragus ušne školjke, što je češće mesto pojave planocelularnog karcinoma [28]. Po anatomskoj konfiguraciji glave i lica, predeo brade je izložen UV zračenju pod većim uglom nego bočne strane frontalne regije i parijetalne regije kapilicijuma. Da li je tu značajna razlika u strukturi kože i obraslost brade i bočnih strana frontalne i parijetalne regije terminalnom dlakom, pokazaće neka buduća istraživanja.

Zapažena je još jedna nepodudarnost u odnosu na veličinu BK. Naime, starije osoba od 70 godina imale su tumore dimenzija do 10mm, za razliku od osoba mlađih od 70 godina gde ona iznosi od 11 do 20 mm, što ukazuje da BK kod mlađih osoba pokazuje bržu evoluciju. Naši nalazi, koji pokazuju visoku statističku značajnost ($p < 0.001$) da prosečna veličina karcinoma zavisi od trajanja bolesti, podudarna je sa zapažanjima pojedinih autora [29].

Što se tiče same histološke podele i klasifikacije BK postoje brojna neslaganja među autorima koja se odnose na to da li histološke tipove BK treba razvrstati u dve načelne grupe, nediferentovane i diferentovane ili je ta podela neopravdana. Zagovornici ove ideje Lever i saradnici smatraju da je je ova podela opravdana s obzirom na histološku sliku BK koja često nalikuje građi adneksalnih struktura.

U histološkoj slici nodularnog BK zapažaju se različita ponašanja tumorskog tkiva. Najčešće se ispoljava solidni histološki tip sa tipičnim palisadnim rasporedom bazaliomskih ćelija po obodu ograničene bazalnom membranom. U našem radu je najčešći histološki tip solidni, zatim cistični, a najređi adenoidni što je konzistentno sa podacima iz literature [30].

ZAKLJUČAK

Bazocelularni karcinom pripada grupi nemelanomskih karcinoma kože i najčešći je tumor koji se javlja kod osoba bele rase u starijoj životnoj dobi.

Njegovo pojavljivanje je češće kod starijih osoba muškog pola na frontalnoj i zigomatočnoj regiji uz nešto drugačiju distribuciju kod žena. Veličina tumora je u značajnom korelaciji sa dužinom trajanja bolesti. Njegova pojava je češća kod osoba koje žive u ruralnoj sredini, koje su zbog svakodnevnih aktivnosti na otvorenom izložene hroničnom dejstvu UV zračenja koji je osnovni etiološki faktor u nastanku ove vrste tumora.

LITERATURA

1. Jacob A. Observations respecting an ulcer of peculiar character, which attacks the eyelids and other parts of the face. *Dublin Hospital Rep* 1824; 4: 232-9.
2. Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw Hill, 2008: 1036-42.
3. Lear JT, Hoban P, Strange RC, Fryer AA. Basal cell carcinoma: from host response and polymorphic variants to tumour suppressor genes. *Clin Exp Dermatol* 2005; 30: 49-55.
4. Lo JS, Snow SN, Reizner GT. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 715-9.
5. Tavin E, Persky MS, Jacobs J. Metastatic basal cell carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1995; 105: 814-7.
6. Grossman D, Leffell DJ. The molecular basis of nonmelanoma skin cancer: new understanding. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1263-70.
7. Tran H, Chen K, Shumack S. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2003; 149 (Suppl 66): 50-2
8. Mithoefer AB, Supran S, Freeman RB. Risk factors associated with the development of skin cancer after liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 939-44.
9. Lichter MD, Karagas MR, Mott LA, Spencer SK, Stukel TA, Greenberg ER. Therapeutic ionizing radiation and the incidence of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma The New Hampshire Skin Cancer Study Group.
<http://www.expertconsultbook.com/expertconsult/p/linkTo?type=journalArticle&isbn=978-1-4160-2999-1&title=Therapeutic+ionizing+radiation+and+the+incidence+of+basal+cell+carcinoma+and+squamous+cell+carcinomaThe+New+Hampshire+Skin+Cancer+Study+Group&author=Lichter%2%A0MD+Karagas%2%A0MR+Mott%2%A0LA+Spencer%2%A0SK+Stukel%2%A0TA+Greenberg%2%A0ER&date=2000&volume=136&issue=&firstPage=1007&shortTitle=Arch%20Dermatol> *Arch Dermatol* 2000; 136: 1007-11.
10. Yu HS, Liao WT, Chai CY. Arsenic carcinogenesis in the skin. *J Biomed Sci* 2006. 13 (5):657-66
11. Wong SS, Tan KC, Goh CL. Cutaneous manifestations of chronic arsenicism: review of seventeen cases. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 179-85
12. Barr BBB, McLaren K, Smith IW, Bunney MH, Smith IW, Blessing K, et al. Human papilloma virus infection and skin cancer in renal allograft recipients. *Lancet* 1989; 1: 124-9.
13. Weinstock MA, Coulter S, Bates J, Bogaars HA, Larson PL, Burmer GC. Human papillomavirus and widespread cutaneous carcinoma after PUVA photochemotherapy. *Arch Dermatol* 1995; 131: 701-4.
14. De Gruijl FR, Van Kranen HJ, Mullenders LH. UV-induces DNA damage, repair, mutations and oncogenic pathways in skin cancer. *J Photochem Photobiol* 2001; 63: 19-27.
15. Dicker T, Siller G, Saunders N. Molecular and cellular biology of basal cell carcinoma. *Austral J Dermatol* 2002; 43: 241-6.
16. Wade TR, Ackerman AB. The many faces of basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1978; 4: 23-8.
17. Jacobs GH, Rippey JJ, Altini M. Prediction of aggressive behaviour in basal cell carcinoma. *Cancer* 1982; 49: 533-7.
18. LeBoit PE, Burg G, Weedon D, Sarasin A, eds. *World Health Organisation Classification of tumors: pathology and genetics of skin tumors*. Lyon: IARC Press; 2006. p. 10-33.
19. Lukas R, Mc Michael A, Armstrong B, Smith W. Estimating the global disease burden due to the ultraviolet radiation exposure. *Inter J Epidemiol* 2008; 37 (3):654-67
20. Upton A. Etiology of skin cancer: radiation. In: Calabresi P, Schein P. eds. *Medical oncology. Basic principles and clinical management of cancer*. New York: McGraw-Hill, 1993; 107-20
21. Fry RJM. Principles of cancer biology: Physical Carcinogenesis. In DeVita VT, Hellnon S, Rosenberg SA. Eds. *Cancer: Principles e practice of Oncology*. J.B. Lippincoff co. Philadelphia, 1989; 101-12.
22. Armstrong BK, Kricker A. The epidemiology of UV induced skin cancer. *J Photochem Photobiol B* 2001; 63:8-18
23. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002; 147: 41-7.
24. Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-95: Are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer* 1998; 78: 144-8.
25. Harris RB, Griffith K, Moon TE. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancers in southeastern Arizona, 1985-1986. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 528-36
26. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 1999; 135: 781-6.
27. Bower CP, Lear JT, Bygrave S, Etherington D, Harvey I, Archer CB. Basal cell carcinoma and risk of subsequent malignancies: A cancer registry-based study in southwest England. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 988-91.

28. Chen CC, Chen CL. Clinical and histopathological findings of superficial basal cell carcinoma : A comparison with other basal cell carcinoma subtypes. J Chin Med Assoc 2006; 69(8):364-71.
29. Sahl WJ, Snow SN, Levine NS. Giant basal cell carcinoma. Report of two cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1994; 30(5):856-9.
30. Lever W. : Lever' s Histopathology of the skin. Ed. D.Elder. -9th .- Philadelphia, 2005: 805-866.

ENGLISH

NODULAR BASAL CELL CARCINOMA

Vukanović Tatjana¹, Gačević Ivona², Artonović Pribaković Jelena¹, Ivanović Jovanka³, Stanojević Milenko⁴

¹ Department of Dermatovenereology and Infectology, Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica Serbia

² Specialised Clinic for plastic, aesthetic and reconstructive surgery " Adonis", Serbia

³ Health Center of Kosovska Mitrovica

⁴ Department of Dermatovenereology, Medical faculty, University of Nis, Serbia

SUMMARY

Basal cell carcinoma is a slow-growing malignant skin tumor and its often found in elderly patients on sun exposed areas that confirming chronic UV radiation. Demographic, clinical and histological characteristics of the patients have been analyzed of nodular type of basal cell carcinoma in order to determine correlation between localization, duration and tumor size. Database was searched for medical records of patients with nodular BCC evaluated in Health Center of Kosovska Mitrovica and Clinical Center of Nis during the period of 2006 through 2008 year with the focus on demographic characteristics, localization, duration, size and clinical and histological characteristics of the tumor. Results: 36 patients with nodular BCC, 14 female and 22 male, in average old between 72.5 ± 7.26 years of age. Two thirds of patients is older than 60 years and only 3 (8.33%) male patients are younger than 60 years of age. 72.11% of patients living in rural areas unlike 27.77% that lives in urban areas. Nodular type is occurring more often in males on skin of frontal and zygomatic region and in females on zygomatic and nose region. We found that the size of the tumor is in close correlation with length of duration of illness. Nodal BCC is more common in elderly male patients. Nodular type is occurring more often in males on skin of frontal and zygomatic region with a different distribution among women.

Key words: nodular type, basal cell carcinoma, clinical characteristics