

## BOALA BOWEN: ASPECTE CLINICE, HISTOLOGICE ȘI IMUNOHISTOCHIMICE ÎNTR-O SERIE DE CAZURI

### BOWEN'S DISEASE: CLINICAL, HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS IN A SERIES OF CASES

MĂDĂLINA GEANTĂ\*, IRINA TUDOSE\*\*, SIMONA ROXANA GEORGESCU\*\*\*,  
DUMITRU JUSTIN DIACONU\*\*\*

#### Rezumat

Boala Bowen (BB) sau neoplazia keratinocitică intraepidermică de grad III poate apărea atât pe regiuni expuse la soare cât și în zona anogenitală, fiind caracterizată de o evoluție lentă, dar progresivă. Am inclus în această analiză retrospectivă 31 de cazuri de BB confirmată histopatologic. Am realizat colorații clasice HE (pentru toate cazurile) dar și o serie de markeri imunohistochimici (pentru secțiunile provenite din regiunea anogenitală), în toate cazurile fiind efectuate corelații clinico-patologice.

**Cuvinte cheie:** boala Bowen, KIN III, carcinom intraepidermic, infecție cu papiloma virus uman, Ki67, p21.

Intrat în redacție: 10.01.2013

Acceptat: 22.02.2013

#### Summary

Bowen's disease (BD) or keratinocytic intraepidermal neoplasia of grade III may appear both on sun-exposed sites and on the anogenital region, being characterised by a slow but progressive evolution. In this retrospective analysis we included 31 cases of histopathologically confirmed BD. Both classical HE stainings (in all cases) and a series of immunohistochemical markers (in the biopsies from the anogenital region) were used and in all cases clinico-pathological correlations were established.

**Keywords:** Bowen's disease, KIN III, intraepidermal carcinoma, human papillomavirus infection, Ki67, p21.

Received: 10.01.2013

Accepted: 22.02.2013

#### Date generale

**Definiție, perspectivă istorică și relația dintre boala Bowen și CSC (invaziv)**

Boala Bowen (BB) este denumirea folosită în mod curent pentru carcinomul scuamocelular in situ apărut la nivelul pielii/mucoaselor (un "carcinom intraepidermic" constituit din kera-

#### Background

**Definition, historical perspective and the relationship between Bowen's disease and SCC (invasive)**

Bowen's disease (BD) is the eponym currently used for squamous cell carcinoma in situ involving the skin (an "intraepidermal

\* Secția de Dermatologie Spitalul „Victor Babeș”.

Dermatology Department "Victor Babeș" Clinical Hospital.

\*\* Departamentul de Anatomie Patologică Spitalul „Victor Babeș”.

The Pathology Department "Victor Babeș" Clinical Hospital.

\*\*\* Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București.

"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy.

tinocite atipice, care afectează întreaga grosime a epidermului, inclusiv anexele epidermice); o altă denumire utilizată este cea de KIN III (neoplazia keratinocitică intraepidermică de grad III).

Conform Clasificării OMS a Tumorilor, BB este o "entitate clinicopatologică distinctă ce afectează tegumentul și joncțiunea cutaneo-mucoasă" [1].

În trecut, termenul de "boală Bowen" era folosit pentru carcinomul spinocelular in situ al regiunilor non-expuse la soare, însă în prezent termenii: "boală Bowen anogenitală", "carcinom spinocelular anogenital in situ" și "neoplazie intraepitelială vaginală/vulvară/ perianală/ anală/peniană de grad înalt (VIN III, PAIN III, AIN III și PIN III) sunt folosiți alternativ. Însă controversele persistă, inclusiv cele legate de delimitarea dintre BB și "neoplazia squamoasă intraepidermică non-Bowen (SIN)" [2].

**De obicei, aspectul clinic** al BB este cel de plăcă eritematoasă, cu contur neregulat dar net și suprafața ușor scuamoasă. Pot fi prezente și alte trăsături: fisuri, eroziuni și/sau ulceratii, modificări ale pigmentației locale. Pot apărea leziuni izolate sau multiple, atât pe regiunile minim expuse la soare cât și pe regiunile mai expuse.

Atunci când leziunile apar pe tegument alterat actinic, pot semăna clinic cu keratozele actinice, mai exact se pot prezenta sub formă de plăci scuamoase mai imprecis delimitate, eritemul fiind mai puțin evident – despre aceste leziuni se spune că "sunt mai ușor de palpat decât de văzut" [2].

Evoluția leziunilor este de regulă lentă, dar progresivă. Un mic procent – 3-5% - devin carcinom spinocelular invaziv [3, 4].

**Asocierea dintre BB și neoplaziile interne** a fost propusă, datele provenite din serii de cazuri fiind contradictorii; se pare că poate fi observat un risc crescut în asociere cu leziunile care apar pe zone fotoprotectate și/sau în relație cu ingestia de arsenic [3].

**Etiologia BB** trebuie discutată ținând cont de localizarea leziunilor: în timp ce pentru leziunile survenite pe zone de tegument fotoexpus un factor important este deteriorarea ectinică, pentru leziunile anogenitale este mai probabilă implicarea agenților etiologici virali. Alți potențiali factori cauzali sunt expunerea la

carcinoma" consisting of atypical keratinocytes, which affects the full thickness of the epidermis, including adnexal structures); it is also referred to as KIN III (keratinocytic intraepidermal neoplasia, grade III)

According to WHO Tumor Classification, BD is "a distinct clinicopathologic entity of the skin and mucocutaneous junction" [1].

Historically, the term "Bowen's disease" was used to designate squamous cell carcinoma in situ of the non sun-exposed skin, but today the terms: "anogenital Bowen's disease", "anogenital squamous cell carcinoma in situ" and "high grade vaginal/vulvar/peri-anal/anal and penile intraepithelial neoplasia (VIN III, PAIN III, AIN III and PIN III)" are interchangeable. Nonetheless, controversies still remain, including the ones regarding the delineation between BD and „non-Bowen's squamous intraepidermal neoplasia (SIN)" [2].

**Clinically**, BD is usually an erythematous patch or plaque, with a sharp irregular border and slightly scaly surface. Other features may also be present: fissures on the surface, erosion and/or ulceration, local dyspigmentation. Single or multiple lesions may occur both on minimally sun-exposed regions and on more exposed ones.

When it occurs on actinic damaged skin, it may resemble an actinic keratosis clinically, i.e. a scaly but less well demarcated plaque where erythema may not be observed and it is said that the lesions „are more easily palpated than visualized" [2].

The evolution is usually slow, but progressive. A small percentage – 3-5% – become invasive squamous cell carcinoma [3, 4].

**Association of BD with internal malignancy** has been stipulated and the data from case series are conflicting; it seems that an increased risk could be observed in those lesions occurring on non-sun-exposed skin and/or in relation to arsenic ingestion [3].

When discussing **the etiology of BD**, we must consider the location of the lesion: while in those cases occurring on sun-exposed areas actinic damage is an important factor, for the anogenital lesions viral agents are more likely. Other



Fig. 1. Placă eritematoasă cu contur neregulat, în regiunea genitală, cu aspect de boală Bowen la examenul histopatologic

Fig. 1. Irregular erythematous plaque in the genital region. The biopsy showed the aspect of Bowen disease



Fig. 2. Boala Bowen – placă de mici dimensiuni, situată pe o regiune fotoexpusă.

Fig. 2. Small plaque of Bowen disease, on sun exposed site

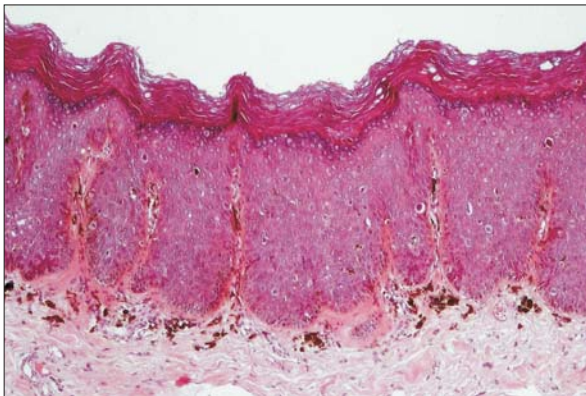


Fig. 3. Boala Bowen – aspect la microscopul optic (HE, mărire X40)

Fig. 3. Bowen Disease under light microscopy (HE, original magnification X40)

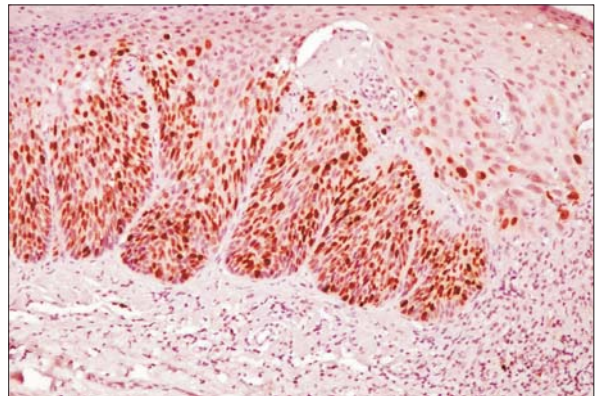


Fig. 4. Boala Bowen – colorația Ki67 (mărire X100)

Fig. 4. Bowen Disease - Ki67 stain (original magnification X100).

arsenic/derivați anorganici cu arsenic, istoricul de iradiere, iritația cronică sau o combinație de factori.

**Relația dintre infecția cu PVU(HPV) și boala Bowen anogenitală** este încă în curs de elucidare, unele surse afirmând că în aproximativ 70% din cazuri există o asocierie cu tulpinile oncogene de HPV (16, 18, 33 etc). De asemenea, la indivizii imunopresăți, infecția HPV persistentă poate contribui la apariția leziunilor [6].

**Examenul histopatologic** ar trebui efectuat pentru orice placă persistentă, ce nu prezintă răspuns la tratament. El are rolul de a confirma sau de a sugera diagnosticul.

potential causal factors are exposure to inorganic arsenic, history of exposure to radiation, chronic irritation or a combination of factors.

**The relationship between HPV infection and anogenital Bowen's disease** is still under observation, some sources stating that in cca. 70% of cases there is an association with oncogenic HPV strains (16, 18, 33 etc). Also, in immunosuppressed individuals the persistent HPV infection may contribute to the etiopathogeny.[6]

**The histopathological examination** should be performed for any persistent plaque not

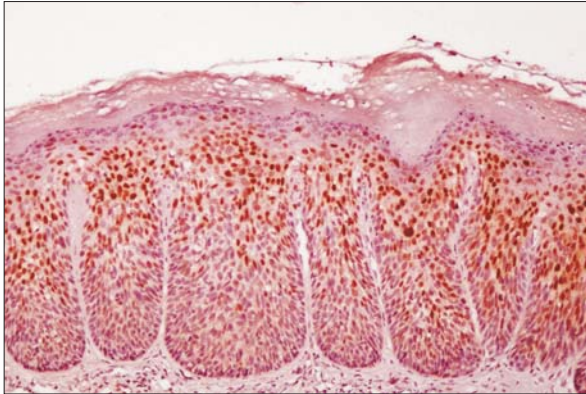


Fig. 5. Boala Bowen – colorația P21 (mărire X100)  
Fig. 5. Bowen Disease - p21 stain (original magnification X100)

Colorația clasică hematoxilină-eozină permite observarea următoarelor aspecte, dinspre suprafață înspre profunzimea piesei de biopsie: grad variabil de hiperkeratoză și parakeratoză → acantoză și displazie keratinocitară implicând toate straturile epidermului (pierderea maturăției normale, nuclei mari hiperchromatici, celule multinucleate, mitoze, keratinizare individuală a keratinocitelor, celule vacuolate etc) › procesul patologic implică exclusiv epidermul [4].

Este menționată și implicarea frecventă a structurilor anexe ale pielii, element ce constituie un detaliu util pentru clinician în încercarea de a stabili abordarea terapeutică.

Markerii imunohistochimici sunt utili în special pentru diferențierea anumitor tipuri histologice de BB (cu aspect pagetoid) de boala Paget extramamară (aceasta prezintă pozitivitate pentru antigenul carcinoembrionar și pentru citokeratine cu greutate moleculară mică, de exemplu CK7), de melanomul pagetoid (pozitivitate pentru S-100, HMB45, MelanA etc) sau de reticuloza pagetoidă (pozitivitate pentru markeri limfocitari) [3].

Markerii de proliferare (ex: Ki67, p21, p53, PCNA etc) pot fi efectuați pentru studierea patternului de proliferare celulară la nivelul leziunilor.

**Diagnosticul diferențial clinic** depinde de topografia leziunilor: pentru plăcile anogenitale trebuie luate în calcul eritroplazia Queyrat, balanita Zoon (cu plasmocite), eritemul fix postmedicamentos, boala Paget extramamară,

responding to treatment and confirms or suggests the diagnosis.

Classic hematoxylin-eosin staining reveals the following features, from the surface towards the depth of the specimen: variable degree of hyperkeratosis and parakeratosis ? acanthosis and full thickness keratinocytic dysplasia (loss of normal maturation, large hyperchromatic nuclei, multinucleation, mitotic figures, individual cell keratinization, vacuolated cells etc) ? the pathological process only involves the epidermis [4].

Frequent adnexal involvement is mentioned, which is an useful detail that can help the clinician establish the therapeutic line.

Immunohistochemical stains are especially useful in certain histological types of BD (with pagetoid features), where they help differentiate it from extramammary Paget's disease (stains positive for carcinoembryonic antigen and low molecular weight cytokeratins, such as CK7), from pagetoid melanoma (which is positive for S-100, HMB45, MelanA etc), or from pagetoid reticulosis (positivity for lymphocyte markers) [3].

Proliferation markers (such as Ki67, p21, p53, PCNA etc) can be used to assess the cellular proliferation pattern in these lesions.

**The clinical differential diagnosis** depends on the topography of the lesion: for anogenital plaques we must consider erythroplasia of Queyrat, Zoon (plasma cell) balanitis, fixed drug eruption, extramammary Paget's disease, lichen planus, eczema, psoriasis, melanoma, invasive squamous cell carcinoma, tinea etc. while the plaques on exposed surfaces should be differentiated from superficial basal cell carcinoma, actinic keratoses and other keratoses, Paget's disease, nummular eczema, psoriasis, tinea corporis etc. The amount of pigmentation may vary, which further deepens the diagnostic dilemma.

**The pathological differential diagnosis** may include common skin lesions, such as an irritated seborrheic keratosis or more rare and aggressive tumors like pagetoid melanoma, pagetoid reticulosis, Paget's disease (for those cases of BD with pagetoid features) when special

lichenul plan, eczema, psoriazis inversat, melanomul malign, carcinomul spinocelular invaziv, tinea etc în timp ce plăcile de pe regiunile fotoexpuze ar trebui diferențiate de carcinomul bazocelular superficial, keratozele actinice și alte keratoze, boala Paget, eczema numulară, psoriazis, tinea corporis etc. Gradul de pigmentare a plăcilor poate varia, ceea ce adâncește suplimentar dilema diagnostică.

**Diagnosticul diferențial histopatologic** poate include leziuni cutanate comune, de exemplu keratozele seboreice iritate sau tumori cutanate rare și agresive cum ar fi melanomul pagetoid, reticuloza pagetoidă, boala Paget (pentru subtipurile de BB cu trăsături pagetoide) – în aceste cazuri markerii imunohistochimici pot fi foarte utili (vezi mai sus).

**Dermatoscopia poate fi o metodă diagnostică adjuvantă utilă**, aspectele observate cel mai frecvent fiind structurile vasculare (cel mai des au fost menționate vasele glomerulare sau punctiforme, dar pot fi prezente și alte tipuri: liniare, arborescente, "în agrafă") și aspectul scuamos al suprafeței leziunii [4], [5]. Apariția patternului de neovascularizație nu este o surpriză, fiind corelat cu natura neoplazică a leziunii.

Trăsăturile descrise nu sunt specifice, dar pot fi considerate indicii utile pentru diagnostic. Întotdeauna, în diagnosticul diferențial dermatoscopic ar trebui să includem și carcinomul bazocelular și melanomul "featureless" [5].

Persistența postterapeutică a structurilor vasculare observate la dermatoscopie poate fi legată de leziuni reziduale [4].

**Tratamentul BB** se poate face prin diferite metode, și, deși nu s-a atins un consens referitor la eficiența diferitelor metode, există consens legat de obiectivul terapeutic: rezultatul final ar trebui să fie, pe cât posibil, distrugerea completă a leziunii, în special la pacienții pentru care monitorizarea adecvată este improbabilă.

Opțiunile terapeutice includ, dar nu sunt limitate la: excizia chirurgicală completă (clasică sau Mohs), distrucția cu laser CO<sub>2</sub>, crioterapie, chiuretaj urmat de electrocauterizare, chimioterapie topică (5 fluorouracil), imunomodulare

immunohistochemical stains can be of great help (see above).

**Dermatoscopy can be a helpful adjuvant to diagnosis**, the most frequent findings being vascular structures (the most often observed were glomerular or dotted vessels, but other types can be present: linear, arborizing, hairpin-like, bushy) and the scaly quality of the surface [4], [5]. The finding of a pattern of neovascularization is no surprise, being correlated with the neoplastic nature of the lesions.

The described features are not specific, but can be regarded as helpful clues to the diagnosis. In the dermoscopic differential diagnosis we should always include basal cell carcinoma and featureless melanoma.[5]

Also, the persistence of dermoscopic vascular structures after treatment can be related to residual lesions [4].

#### **Treatment of BD**

Can be done through different modalities, and although a consensus regarding efficiency has not been reached, there is consensus concerning the therapeutic goal: always having as endpoint result the complete destruction of the lesion(s) if possible, especially in patients where an adequate follow-up is improbable.

The therapeutic options include, but are not limited to: complete surgical excision (classical or Mohs), CO<sub>2</sub> laser therapy, cryotherapy, curettage & electrodesiccation, topical chemotherapy (5 fluorouracil), immune modulation (ex: imiquimod), photodynamic therapy, radiotherapy and combined treatment methods.

**Post-therapeutic follow-up** should be done regularly and is important for longterm outcomes. Dermoscopy was proposed as an useful tool in monitoring possible recurrences [4] together with regular appointments to the dermatologist and meticulous self-examination.

#### **Materials and methods**

Inclusion criteria: patients with histopathologically proven Bowen disease, located both in the anogenital region and extragenital,

(imiquimod), terapie fotodinamică, radioterapie sau metode terapeutice combinate.

**Monitorizarea postterapeutică** ar trebui efectuată regulat și este importantă pentru rezultatele pe termen lung. Dermatoscopia a fost sugerată ca o metodă utilă pentru monitorizarea eventualelor recurențe [4] împreună cu controale dermatologice regulate și autoexaminări riguroase.

## Materiale și metodă

Criteriu de includere: pacienți cu boală Bowen dovedită histologic, cu leziuni în regiunea anogenitală și/sau extraanogenital, diagnosticați în departamentul de dermatologie din cadrul Spitalului Clinic "Victor Babeș" – evaluați în cadrul unei analize retrospective. Toți pacienții incluși au fost de origine română.

Mostrele de țesut au fost obținute prin biopsie excizională sau incizională, fiind ulterior fixate în soluție de formol și incluse la parafină. Colorațiile folosite au inclus colorația clasică hematoxilina-eozină (în toate cazurile) și markeri imunohistochimici (printre care p16, p21, p53 și Ki67) folosiți pentru speciemenle provenite din regiunea anogenitală.

## Rezultate și discuții

### Caracteristicile clinice ale pacienților incluși

Am inclus în analiză un total de 31 de pacienți (11 bărbați și 20 de femei) internați în departamentul de dermatologie pe parcursul unui an; intervalul de vârstă a fost 44-91 de ani cu o valoare medie de 68,94 de ani, concordantă cu datele din literatură ("commonly affects patients in the 6-8th decade").

În grupul cu leziuni anogenitale (N=11) vârsta medie a fost de 60,09 ani (interval 44-74 de ani), în timp ce sex ratio a fost de 10:1 (F:B) (vezi Graficele 1 și 2).

În grupul cu leziuni extraanogenitale (N=20) vârsta medie a fost de 73,8 ani (interval 55-91 de ani) cu un sex ratio de 1.

În 11 cazuri leziunile aparțineau regiunii anogenitale, cu extensie variabilă (vezi Graficul 3A) iar în restul de 20 de cazuri leziunile erau extraanogenitale, având localizări variate: pe față (cea mai frecventă localizare în acest subgrup,

diagnosed in the dermatology department of "Victor Babeș" Clinical Hospital were evaluated in this retrospective analysis. All patients were of Romanian origin.

The specimens were obtained by excisional or incisional biopsy and subsequently fixed in formaldehyde solution and embedded in paraffin. The stainings used included the classical hematoxylin-eosin and also immunohistochemistry markers (amongst which p16, p21, p53 and Ki67) which were used to stain the anogenital specimens.

## Results and discussions

### Clinical features of patients

We included in the study a total of 31 patients (11 men and 20 women) admitted in the dermatology department within one year; the overall age range was 44-91 years with a mean value of 68.94 years consistent with the literature data ("commonly affects patients in the 6-8th decade").

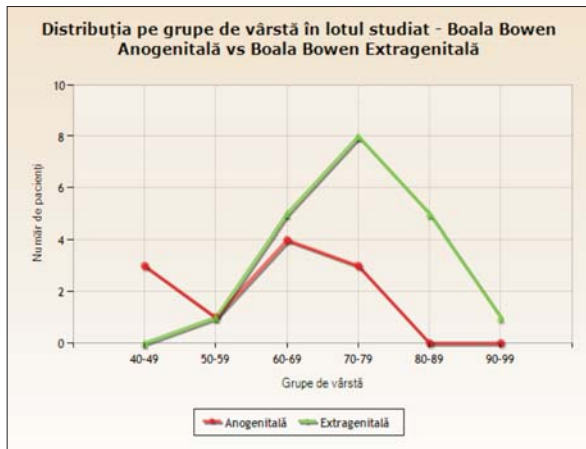
In the group with anogenital lesions (N=11) the mean age was 60.09 years (range 44-74), while sex ratio was F:M=10:1. (see Graphs 1&2).

In the group with extragenital lesions (N=20) the mean age was 73.8 years (range 55-91) with a sex ratio of 1.

In 11 cases the lesions pertained to the anogenital region with variable extension (see Graph 3A) and in 20 cases the lesions were extragenital, with various location: on the face (most frequent extra-anogenital site, 40% of cases), on the limbs, on the trunk etc (see Graph 3B).

Most patients had a single lesion and we couldn't identify exposure to arsenic in the history of the included cases.

The clinical diagnoses accompanying the biopsy specimens were as follows: in the "anogenital group" in the majority of cases the primary clinical diagnosis formulated before the histopathological examination was that of Bowen disease (with a clinico-pathologic concordance of 72.72%). Other initial clinical diagnoses were: erosive genital lichen planus, lichen sclerosus et



Graficul 1. Distribuția pe grupe de vârstă în "grupul anogenital" (linia roșie) vs "grupul extragenital" (linia verde)  
Graph 1. Age groups distribution in the "anogenital group" (red line) vs "extraanogenital group" (green line).

reprezentând 40% din total), pe membre, pe trunchi etc (vezi Graficul 3B).

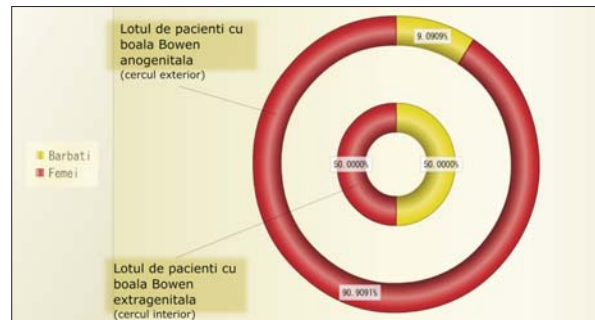
Majoritatea pacienților au avut o singură leziune și nu am putut identifica istoric de expunere la arsenic la subiecții incluși.

Diagnosticile clinice inițiale au fost: în "grupul anogenital", în majoritatea cazurilor diagnosticul formulat înainte de examinarea histologică a fost cel de boală Bowen (cu o concordanță clinico-patologică de 72,72%); alte diagnostice inițiale au fost lichenul plan eroziv, lichenul scleroatrofic și verucile genitale. În "grupul extra-anogenital" concordanța dintre diagnosticul clinic și cel histologic a fost mai mică (30%), cel mai frecvent diagnostic clinic inițial fiind CBC (în 55% din cazuri).

#### Caracteristicile histologice în lotul studiat

Aspectele observate la colorația HE au fost similare pentru cele două grupuri, fiind în concordanță cu datele din literatura de specialitate, existând totuși câteva particularități pentru speciemenle provenite din regiunea anogenitală: numeroase leziuni au fost ulcerate (64% din totalul cazurilor de leziuni anogenitale), infiltratul inflamator era mai important (constituit în principal din limfocite și plasmocite), mitozele erau mai frecvente, la fel și celulele diskeratozice.

Pentru mostrele de țesut obținute din regiunea anogenitală s-au efectuat și colorații cu markeri imunohistochimici, fiind evidențiată o



Graficul 2. Sex ratio în cele două grupuri studiate.  
Graph 2. Sex ratio in the study groups

atrophicus and genital wart. In the "extra-anogenital group" the concordance between the clinical and the pathological diagnosis was smaller (30%), the most frequent clinical confounder being BCC (in 55% of cases).

#### Histological features of patients

The histopathological findings on HE were similar for the two groups and matched the data in the general literature, with a few particularities noted in the anogenital lesions: many were ulcerated (64% of the total cases coming from the anogenital area), the inflammatory infiltrate was more prominent (made of lymphocytes and plasma cells mainly), the mitotic rate was higher and more dyskeratotic cells were observed.

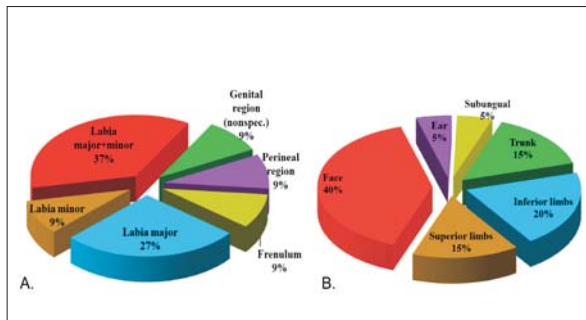
The sections obtained from the anogenital region biopsies were also subject to an immunohistochemical analysis, which revealed a high positivity for Ki67 (varying from 25% to 50%) more evident in the lower epithelial layers and also high values for the p21 staining (from 10% to 60%).

High positivity (over 20%) for p16 was observed in only 3 cases out of 11, while p53 showed over 10% positivity in 3 cases and less than 5% positivity in the remaining 8 cases.

For Ki67 and p21 a similar positivity was observed in 7 cases (of anogenital BD).

#### Data regarding the therapeutical choices

For the anogenital BD the treatment consisted of complete initial surgical excision (in 3 cases) and a two-step approach in the other cases (first step: biopsy the lesion and get the histological



Graficul 3. Distribuția în funcție de localizare, în cele două grupuri studiate: A. "grupul anogenital", B. "grupul extra-anogenital"  
 Graph 3. Distribution according to the location in the study groups: A. the "anogenital group", B. the "extra-anogenital group"

pozitivitate înaltă pentru Ki67 (variind între 45-50%), mai evidentă în straturile epidermice inferioare. De asemenea a fost constatată pozitivitate mai importantă pentru p21 (între 10% și 60%).

În ceea ce privește p16, s-a observat pozitivitate marcată în numai 3 cazuri din 11, în timp ce pentru p53 s-a notat pozitivitate mai mare de 10% doar în 3 cazuri (în celelalte 8 cazuri pozitivitate mai mică de 5%).

În 7 cazuri de BB anogenitală s-a observat o distribuție similară a pozitivității pentru Ki67 și pentru p21.

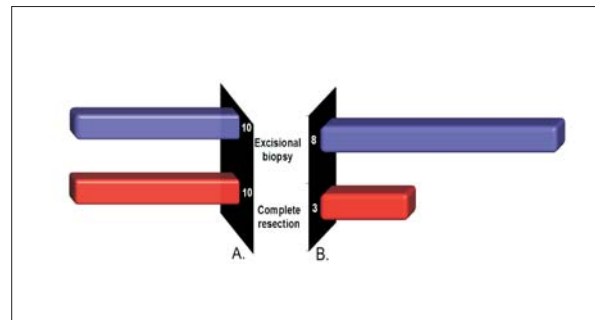
#### Date legate de abordarea terapeutică

Pentru BB anogenitală tratamentul a constat în excizie chirurgicală completă inițială (în 3 cazuri) sau o abordare etapizată în restul cazurilor (primul pas: biopsierea leziunii și obținerea confirmării histologice; al doilea pas, a constat variabil în: excizie chirurgicală completă sau chiuretaj urmat de electrocauterizare, în cazurile în care abordarea chirurgicală nu a fost viabilă) (vezi Graficul 4).

În cazul leziunilor extraanogenitale, tratamentul a constat fie în excizie chirurgicală completă inițială (în 10 cazuri) sau o abordare etapizată similară (în celelalte 10 cazuri) (vezi Graficul 4).

#### Discuții

În prezența unei plăci cronice, persistente, non-responsive la tratamentul topic, cu localizare anogenitală sau extraanogenitală, ar trebui să



Graficul 4. Abordarea terapeutică în "grupul extra-anogenital" (A) vs în "grupul anogenital" (B)  
 Graph 4. Therapeutical approach in the "extra-anogenital group" (A) vs the "anogenital group" (B)

confirmation; the second step consisted variably of: complete surgical excision or curettage and electrodesiccation were surgery was not viable) (see Graph 4).

In the extragenital lesions, the treatment was either complete initial surgical excision (in 10 cases) or a similar two-step approach (in the other 10 cases) (see Graph 4).

#### Discussion

When faced with a persistent, chronic plaque, non-responsive to topical treatments, located anogenitally or extragenitally, we should always have BD as a differential in mind, and biopsy the lesion.

The anogenital location calls for extra caution, because, although BD is not such a frequent occurrence in this location, if it appears it is associated with higher rates of progression towards invasive SCC.

Especially for BD appearing on sun-exposed regions there are clinical confounders (like BCC) some of which can be almost indistinguishable clinically from BD, and this further underlines the importance of adjuvant diagnostic tools (e.g. dermoscopy) and of the clinico-pathological correlation.

The most accurate evaluation requires examining the entire lesion (a punch biopsy may be suggestive for Bowen disease, but signs of invasion in the dermis could be present elsewhere in the lesion).



includem întotdeauna în diagnosticul diferențial clinic și BB, optând pentru biopsierea leziunii.

Localizarea anogenitală impune precauții suplimentare deoarece, deși BB nu este atât de frecventă în această regiune, dacă survine totuși, se asociază cu rate mai mari de progresie către CSC invaziv.

BB care apare pe regiuni fotoexpuse poate fi confundată cu alte leziuni, notabil cu CBC, uneori fiind aproape imposibilă distingerea pe criterii exclusiv clinice. În acest context, metodele diagnostice adjuvante (ex: dermatoscopia) și corelația clinico-patologică devin esențiale.

O evaluare cât mai precisă presupune examinarea întregii leziuni (o biopsie punch poate sugera BB, dar pot fi ratate semnele de invazie a dermului, prezente într-o regiune învecinată).

Diagnosticul corect este esențial iar tratamentul ar trebui întotdeauna să urmărească rezoluția completă a leziunilor deoarece evoluția BB poate uneori să ducă la carcinom spinocelular invaziv care ocazional poate metastaza.

Deși rară (doar 3-5% din BB progresează către CSC invaziv, însă atunci când progresia se produce cca. 13% din carcinoamele rezultate metastazează, ducând la deces în 10% din cazuri) această posibilitate trebuie considerată, deoarece are un impact serios asupra evoluției pacientului.

The accurate diagnosis is essential and the treatment should always have as a purpose the complete resolution of the lesion(s) because BD's evolution can eventually lead to invasive squamous cell carcinoma which can occasionally metastasize.

While rare (only 3-5% of BD develop into invasive SCC, but if this happens cca. 13% of the resulting carcinomas will metastasize, leading to death in 10%), this type of evolution is possible with a serious impact on the patient's outcome.

## Bibliografie/Bibliography

1. G.F. Kao, R. Cerio, R. Salom, S. Pala – "Bowen Disease", pag. 26-29, in "World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Skin Tumours" edited by P. E. LeBoit, G. Burg, D. Weedon, A. Sarasin, IARC, 2006.
2. Darrel S Rigel et al - Chapter 8 "Possible Precursors to Keratinocytic Epidermal Malignancies", pg. 97-98, in "Cancer of the Skin", Elsevier Saunders.
3. J. W. Patterson, M. R. Wick - "Nonmelanocytic Tumors of the Skin", pg.32-35, The American Registry of Pathology, 2006.
4. J-H Mun, S-H Kim, D-S Jung et al - "Dermoscopic features of Bowen's Disease in Asians", JEADV 2010, 24, 805-810.
5. L. Bugatti, G. Filosa, R. de Angelis - "Dermoscopic observation of Bowen's Disease", JEADV 18, 572-574, 2004.
6. C.J.M. Henquet – "Anogenital malignancies and pre-malignancies", JEADV 2011, 25, 885-895.
7. S. Talghini, M. Halimi et al – "Expression of P27, Ki67 and P53 in Squamous Cell Carcinoma, Actinic Keratosis and Bowen Disease", Pakistan Journal of Biological Sciences 12 (12): 929-933, 2009.
8. L Bagazgoitia, J Cuevas, A´ Juarranz – "Expression of p53 and p16 in actinic keratosis, bowenoid actinic keratosis and Bowen's disease", JEADV 2010, 24, 228-230.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: geanta.madalina@gmail.com  
Correspondance address: geanta.madalina@gmail.com

