

Papillomatosis cutis carcinoides két esete

Two cases of papillomatosis cutis carcinoides

MAJOROS TIBOR DR., KÁROLYI ZSUZSÁNNÁ DR.

Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház Bőrgyógyászati Osztály,
Miskolc, Magyarország

ÖSSZEFOGLALÁS

A papillomatosis cutis carcinoides egy ritkán előforduló, a verrucosus carcinomák csoportjába tartozó entitás, mely leginkább időskorú betegek körében jelentkezik. Az elváltozás jellemzően az alszárra lokalizálódik, lefolyását tekintve krónikus, exstirpációját követően recidívra készsége nagy. A verrucosus felszínű, akár tenyérynyi nagyságot is elérő szövetszaporulat mind a gyakorló bőrgyógyász, mind a szövettani mintát véleményező patológus számára komoly differenciáldiagnosztikai problémát okozhat. A szerzők két esetet mutatnak be. Mindkét beteg évek óta fennálló, terápia rezisztens ulcus cruris miatt állt gondozás alatt. Kezelésük során a fekélyben karfiolszerű szövetszaporulat alakult ki, mely felvetette malignus folyamat lehetőségét, az ismételt elvégzett próbaexcísiók histológiai feldolgozása során azonban benignus elváltozást vélelmeztek.

Kulcsszavak:

**papillomatosis cutis carcinoides -
verrucosus carcinoma - szövettan -
differenciáldiagnosztika**

SUMMARY

Papillomatosis cutis carcinoides is a rare disorder from the group of verrucous carcinomas, which occurs mostly in the elderly. The lesion is typically localized in the lower leg, and has chronic course; after removal recurrence is frequent. The tumor has verrucous surface, and can reach the size of one palm, which could cause differential diagnostic problem for both dermatologists and pathologists. Hereby, the authors present two cases: both patients were resistant to therapy, and a cauliflower-like tissue mass formed after years of persistence in the ulcers. This papillomatosis tumor raised the possibility of malignancy, but histological examinations carried out in different time points considered benign dignity.

Key words:

**papillomatosis cutis carcinoides -
verrucous carcinoma - histology -
differential diagnostics**

A papillomatosis cutis carcinoidest elsőként Gottron írta le 1932-ben. Ezen entitás a verrucosus carcinomák csoportjába tartozik a florid oralis papillomatosis, az epithelioma cuniculatum és a Buschke-Löwenstein tumor mellett (1. táblázat) (1, 2, 3). A bőrre és nyálkahártyára lokalizálódó verrucosus carcinomák ritkán előforduló, alacsony grádusú, magasan differenciált laphámrákok, melyekre klinikailag a lassú, exofitikus növekedés jellemző. Csak kivételes esetekben metasztatizálnak a regionális nyirokcsomókba; elsősorban többszöri recidíva, vagy megelőző sugárkezelés kapcsán fellépő anaplasztikus transzformáció következtében; távoli áttétet csak néhány esetben észleltek (4, 5). Histológiai-
lag lokális invazivitást és minimális dysplasiát mutatnak (1, 3, 5).

Verrucosus carcinomák
<i>Cutan</i>
– epithelioma cuniculatum
– papillomatosis cutis carcinoides
<i>Oropharyngealis</i>
– florid oralis papillomatosis
<i>Genitoanal</i>
– Buschke-Löwenstein tumor

1. táblázat

A verrucosus carcinomák felosztása

Esetismertetés

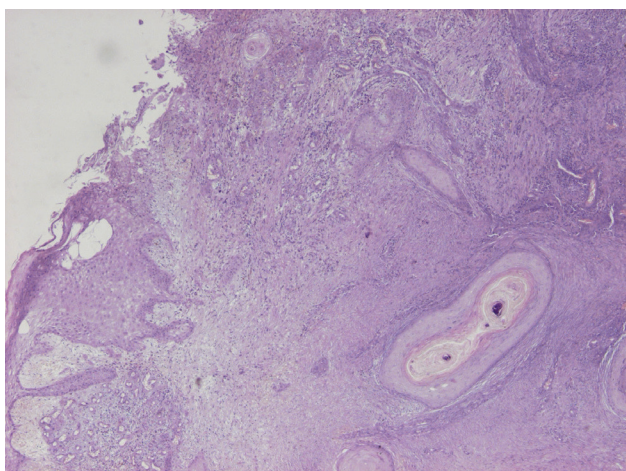
I. eset

A 88 éves nőbeteg anamnézisében cholecystectomy, hysterectomy, diabetes mellitus és hypertonia szerepel. 2004. februárjában a tíz éve háziorvosa által kezelt ulcus cruris progressziója miatt került felvételre osztályunkra. Felvételekor a bal lábszár laterális oldalán több tenyérszerű, sárgás lepedékkel fedett, nagyrészt túlsarjadt, helyenként exofitikus növedéket mutató ulcus volt látható (1. ábra). A klinikai kép alapján felmerült malignus elfajulás lehetősége, ezért az exofitikus területből lokális anesztéziában próbakimetszést végeztünk. A hisztológiai vizsgálat (2. ábra) pseudoepitheliomatosisus hám hyperplasiát véleményezett, malignitást nem írt le. A rosszindulatú elfajulás biztos kizárása céljából az elváltozás másik területéből szintén mintát vettünk, a szövettani vélemény az előzővel megegyezett. Hasi és kismedencei UH, valamint mellkas rgt vizsgálat során kórosat nem írtak le. Lokális kezelés mellett a beteget otthonába bocsátottuk. Kontroll vizsgálatokon nem jelent meg, a kórház számítógépes adatbázisa alapján lábszárfekélyét sebészeti szakrendelésen gondozták. 2005. januárjában azonban kifejezett progresszió, fájdalom miatt femoralis amputáció történt. A rendelkezésünkre álló biopsziás anyagból utólagosan HPV PCR vizsgálatot végeztünk (GenoID Kft., Budapest), mely negatív eredményt adott.



1. ábra

Nagyrészt túlsarjadt, helyenként exofitikus növedéket mutató ulcus (I. eset)



2. ábra

Az I. eset ulcusából vett minta szövettani képe (HE, 4X)

II. eset

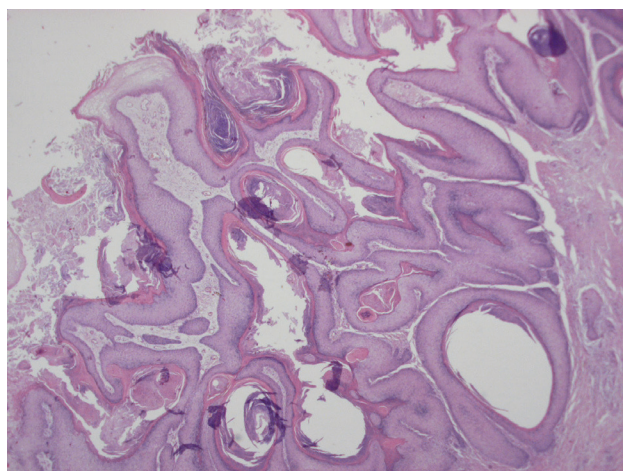
A 86 éves nőbeteg kórelőzményében hypertonia, ischaemiás szívbetegség, valamint a bal lábszáron korábban lévő fekély plasztikai fedése szerepel. 2010-ben a bal lábszár ulcusa recidivált, majd rövidesen a fekély alapján karfiolszerű növedék jelentkezett. A területileg illetékes bőrgyógyászati osztályon a klinikailag neoplasztikus területből több alkalommal próbakimetszés történt, azonban a szövettani vizsgálat során malignitást igazolni nem tudtak, benignus papillomatosisis véleményeztek. A fekélyalapon lévő növedék progressziót mutatott, helyi kezelésekre teljes mértékben rezisztens volt, ezért a beteget 2011. augusztusában osztályunkra irányították. Felvételekor a fekélyalapot teljesen kitöltő, verrucosus felszínű, odorosus szövetburjánzás volt látható (3. ábra). Az



3. ábra

Az ulcust kitöltő, verrucosus felszínű, odorosus szövetburjánzás (II. eset)

elváltozásból osztályunkon lokális anesztéziában próbakimetszést végeztünk; a szövettani vizsgálat során acanthoticus, hyperkeratosis mutató polypoid bőrrészletet írtak le, ahol a dermis vízenyősen fellazult volt, illetve alapjánál lobos kötőszövetrészt látszott; az elváltozást benignusnak véleményezték (4. ábra). Plasztikai sebessel konzultálva a lézió in toto kimetszése mellett döntöttünk (2011. október). Az excidátum szövettani feldolgozása során benignus papilloma planocellulare verrucosum cutist írtak le, az épen kimetszve. Sebészeti javaslatra az elváltozás nyitott kezelését végeztük, mely során a sebalap felsarjadt, azonban az ulcus területében recidivát észleltünk (5. ábra), majd rövidesen ismét az egész fekélyt szövetszaporulat töltötte ki. Az elváltozás szövetdestruktív



4. ábra

Az ulcusban kialakult elváltozás szövettani képe (II. eset) (HE, 2X)



5. ábra

Az excíziót követően rapidan kialakult recidíva
(II. eset)

helyi kezelésre (AgNO_3 rúd) teljesen rezisztens volt, napról-napra szemmel látható növekedést mutatott. 2012. februárban szélesen az épből reexcíziót végeztünk. Szövettani vizsgálat során a kimetszett anyagban a patológus carcinoma planocellulare verrucosum invasivumot véleményezett. Staging vizsgálatok során (mellkas rgt, hasi, kismedencei és inguinalis UH vizsgálat) disszeminációra utaló eltérést nem észleltünk. Az anyagból HPV PCR vizsgálatot kértünk (GenoID Kft., Budapest), mely negatív eredményt adott. Lokális kezelés mellett a sebalap felsarjadt, kifejezett széli hámosodás indult, recidíva nem volt észlelhető.

Megbeszélés

A papillomatosis cutis carcinoides főként idős emberek körében előforduló, jellemzően a lábszárakra lokalizálódó, ritka entitás (1). Kialakulhat de novo, azonban jellemzően valamilyen krónikus folyamat talaján jelentkezik (ulcus cruris, lupus vulgaris, vegetáló pyoderma, decubitus, égési heg, amputációs csont, osteomyelitis fistula, krónikus vénás elégtelenség) (1, 4, 5). Az etiológiai tényezők között a krónikus gyulladás és a humán papilloma vírus (HPV 1,11,18) a legjelentősebbek (1, 5, 6, 7). Eseteink kapcsán HPV kóroki szerepét bizonyítani nem tudtuk. A lézió karfiolszerű, felhányt széllel határolt, felszíne legtöbbször lepedékkel és pörkkel borított, lassan penetrál a környező szövetekbe, destruálja a lágyrészeket és a csontokat (1, 4, 5). Az odorosus jelleget a papillomatosis szövetek közötti detritusz, bakteriális szuperinfekció okozza (5). Az ulceráció nem jellemző. Az elváltozás spontán remissziója nem várható, legtöbb esetben évek alatt lassú progresszió észlelhető (1). Differenciáldiagnosztikai szempontból vírusos szemölcsök, reaktív epidermalis hyperplasia, óriás seborrhoeas keratosis, pyogen granuloma, óriás keratoacanthoma, ekkrin syringofibroadenoma, mély gombás fertőzések és neoplasmák merülnek fel (1, 5, 6).

Szövettani diagnózisa rendkívül nehéz, sok esetben a hiányzó, vagy minimális dysplasia és magasan differenciált volta miatt benignus elváltozást véleményez a vizsgáló. Hisztológiai vizsgálat céljából feltétlenül széles és mély biopsziás minta szükséges (4). A lézió teljes szerkezetének részletes vizsgálata elengedhetetlen a helyes diagnózis felállítására érdekében, illetve nagy jelentőséggel bír a tumor alapjának cytomorfológiája (5). Felszínes biopsziás minta esetén téves diagnózis születhet és a léziót jóindulatú pseudoepitheliomatous hyperplasiának írhatják le (5, 8). Eseteink kapcsán ez fontos szerepet játszhatott a patológus általi benignus megítélésben. A teljes architektúrát tekintve a lézió legtöbbször két komponensből, egy exofitikus és egy endofitikus részből tevődik össze (4, 5). Az exofitikus területen kifejezett papillomatosis látható hyperkeratosis, acanthosis, időnként parakeratosis (4, 5, 8, 9, 10). Jellemző a granuláris sejtréteg vacuolizációja (4, 8). Vaskos, gumós hámcsoportok, illetve ujjyszerű projekciók alkotják az endofitikus komponensét. Ezen a területen szinuszok és keratinnal kitöltött cysták, kripták észlelhetők (5, 8). A basalis membrán intakt (4, 5, 8). A keratinocyták nem, vagy minimális dysplasiát mutatnak; mitózisok csak elszórtan, leginkább a basalis sejtsor mentén láthatók; sejtnecrosis, dyskeratosis, illetve multinuclearis keratinocyták jelenléte nem jellemző. A keratinocyták általában nagy méretűek, kifejezett sejtmaggal és prominens nucleolusszal bírnak (4, 5). Az individualis cytomorfológiát tekintve benignus megjelenés jellemző (4). A tumor stromája vízenyősen fellazult, krónikus gyulladásos sejtekből álló infiltrációt mutat (4, 8).

Terápiáját tekintve – amennyiben azt a lokalizáció és kiterjedés lehetővé teszi – a széles alapú sebészi kimetszés az elsőként választandó (1, 9). Recidívakészsége igen kifejezett, a lokális kiújulások minél korábbi eltávolítása ajánlott (5). II. esetünk kapcsán a lézió in toto kimetszése után kialakult recidíva során egy rapidan növekvő szövetburjánzás volt észlelhető, ami szemmel láthatóan, szinte napról-napra növekedett. Nagy kiterjedésű és rekurráló léziók esetén a Mohs-féle sebészi eljárás javasolható (5). Azon formák esetén, ahol a kimetszés nem végezhető el, citosztatikumok (bleomycin, methotrexate), illetve retinoidok alkalmazhatók (1, 5, 11). *Biczó és mtsai.* per os etretinát kezelés mellett a lézió regresszióját írták le (11). Radioterápia az anaplasticus átalakulás lehetősége miatt nem ajánlott, azonban válogatott esetekben, kiterjedt tumor méret esetén preoperatív irradiáció alkalmazható a szövetmassza megkisebbitése céljából (5, 9). Nagyméretű tumornál, ami technikailag nehezen eltávolítható, INF-alfa kezeléssel elfogadható terápiás eredmény érhető el, illetve a tumor olyan mértékű regressziója következhet be, melynél az excízió már kivitelezhető (5).

A papillomatosis cutis carcinoides bár ritka előfordulású kórkép, azonban ismerete fontos a gyakorló bőrgyógyász számára, mert fennállása esetén komoly differenciáldiagnosztikai és terápiás problémát okozhat. Ismertetett eseteinkkel egy ritka kórképet szerettünk volna

na bemutatni, illetve felhívni a figyelmet arra, hogy krónikusan fennálló ulcusokban kialakuló szövetszapórat esetében többszörös, mély biopszia végzése javasolt a malignus transzformáció kizárása, esetleges bizonyítása céljából.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők szeretnének köszönetet mondani dr. Mórocz István pathológus főorvos úrnak (Miskolci Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház Patológia Osztály) a szövettani metszetek fotóinak elkészítéséért, rendelkezésükre bocsátásáért.

IRODALOM

1. Burgdorf W. H. C., Plewig G., Wolff H. H., és mtsai.: Braun-Falco's Dermatology, 3rd ed., Springer. (2009) 1363-1364.
2. Schwartz R. A.: Skin Cancer: Recognition and Management, 2nd ed., Blackwell. (2008) 53-54.
3. Bologna J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V.: Dermatology, 3rd ed., Elsevier. (2012) 1310, 1782.

4. Schwartz R. A.: Verrucous carcinoma of the skin and mucosa. J Am Acad Dermatol. (1995) Jan; 32 (1), 1-21.
5. Garbe C., Dummer R., Kaufmann R., és mtsai.: Dermatologische Onkologie, Springer. (1997) 196-200.
6. Noel J. C., Peny M. O., Goldschmidt D., és mtsai.: Human papillomavirus type 1 DNA in verrucous carcinoma of the leg. J Am Acad Dermatol. (1993) Dec; 29 (6), 1036-8.
7. Garven T. C., Thelmo W. L., Victor J., és mtsai.: Verrucous carcinoma of the leg positive for human papillomavirus DNA 11 and 18: a case report. Hum Pathol. (1991) Nov; 22 (11), 1170-3.
8. Assaf C., Steinhoff M., Petrov I., és mtsai.: Verrucous carcinoma of the axilla: case report and review. J Cutan Pathol. (2004) Feb; 31 (2), 199-204.
9. Ruppe R. P., Verrucous Carcinoma. Papillomatosis Cutis Carcinoides. Arch Dermatol. (1981) Mar; 117 (3), 184-5.
10. Rigel D. S., Friedman R. J., Dzubow L. M., és mtsai.: Cancer of the Skin. 1st ed., Elsevier. (2005) 144.
11. Biczó Z., Nagy G., Fekete J.: Papillomatosis cutis carcinoides etretinát kezelése. Orv Hetil. (1993) Apr; 134 (16), 863-6.

Érkezett: 2013. 05. 10.

Közlésre elfogadva: 2013. 05. 18.

HAZAI HÍREK

Kedves Kollégák!

A DEOEC Bőrgyógyászati Klinika, valamint a Bőrgyógyászati Allergológiai Tanszék szervezésében **Dr. Hunyadi János Professzor urat 70. születésnapja** alkalmából köszöntjük tudományos ülés keretében **2013. szeptember 27-én, 10.00 – 13.00 h** időpontban, melyre szeretettel várjuk a kollégákat.

Helyszín: Divinus Hotel, Debrecen.

A naptárba a fenti dátumot bejegyezni szíveskedjenek.
A programot a későbbiekben küldjük.

Debrecen, 2013. július 22.

Üdvözlettel és köszönettel, a Szervezők:

Prof. Dr. Remenyik Éva

Prof. Dr. Szegedi Andrea