

## A Leser-Trélat jel

### Esetismertetés és rövid irodalmi áttekintés

## Sign of Leser-Trélat

### Case report and short review

PODÁNYI BEÁTA DR.

Dermacor Legal Bt., Budapest

### ÖSSZEFOGLALÁS

*A hirtelen megjelenő, vagy rövid idő alatt megszaporodó, multiplex seborrhoeas keratosis, mint egy rejtett malignus folyamat jele, kóroktana régóta vitatott az irodalomban. Az alábbi két esetben a klinikai kép és a kialakulás megfelelt Leser-Trélat jelnek, azonban a háttérben tumoros folyamatot sem a kivizsgálás, sem a követés során nem találtunk. A két esetet rövid irodalmi áttekintés tükrében értékeljük.*

**Kulcsszavak:**  
**Leser-Trélat jel - seborrhoeas keratosisok - malignus folyamat**

### SUMMARY

*The association between the eruption of numerous seborrheic keratoses as a cutaneous marker of underlying malignancy is a matter of controversy in the literature. Here with two patients are presented with clinically typical Leser-Trélat signs without any detected malignancy during the first examination and thereafter during the follow up. The two cases have been discussed in a short review of literature.*

**Key words:**  
**Leser-Trélat sign - seborrheic keratoses - malignancy**

A Leser-Trélat (LT) jel egy ritka klinikai kép, lényege a hirtelen kialakuló nagyszámú seborrhoeas keratosis (SK) megjelenése, melynek háttérében rosszindulatú daganat áll.

Az elnevezés *Edmund Leser* német és *Ulysse Trélat* francia sebész nevének összekapcsolásával alakult ki. Az első szerző, akitől az elnevezés származik *Holländer*, aki összefüggést látott a seborrhoeas keratosisok és a belservesi tumorok között (1). Valójában a névadók elsősorban az angioma senile és a tumorok összefüggését tanulmányozták és csak másodsorban a seborrhoeas keratosisat. A tények szerint az elnevezés téves, melyre akad más példa is a dermatológiában (2).

Az elmúlt több mint 100 évben a LT jel, mint paraneopláziás tünet, folyamatosan vita tárgya.

A korai irodalomban is felmerült a kétség az összefüggést illetően, azonban számos kazuisztika látott napvilágot, amely a KS és tumor összefüggést látszik igazolni (3-9).

Néhány szerző a LT jel fogalmába beleérti a SK jelenlétén kívül az acanthosis nigricans-t, vagy a két elváltozást nem különíti el a hasonló szövettani megjelenés miatt (10-12).

Más szerző úgy értékeli a malignus acanthosis nigricans társulását, mint az olyan jelenség egyikét, amely legitimálja az LT jelet, mint valódi paraneoplasticus betegséget (13).

Szerzők más csoportja a LT jel pontos definícióját kéri számon, valamint a megfelelő összehasonlító vizsgálatokat hiányolja (14).

Az alább ismertetett két beteg tüneteivel szerény adatokat szolgáltatunk a vitához.

### Esetismertetés

#### 1. beteg:

32 éves nő, bőrtünetei terhesség alatt kezdődtek, majd második graviditása alatt hirtelen nagymértékben megszaporodtak. 2013 áprilisában jelentkezett a rendelésen. Elmondása szerint az elváltozások viszonylag gyorsan, néhány hónap alatt alakultak ki mérsékelt viszketés kíséretében. Ekkor a háton és a mellkason több mint 100, 2-7 mm nagyságú, klinikailag jellegzetes megjelenésű, keratotikus, lapos, halványbarna növedék tűnt fel (1. ábra).

A típusos dermatoszkópos kép ellenére az egyik növedék eltávolítása, szövettani megerősítés céljából megtörtént (2. ábra).

Tekintettel a fiatal korban, rövid idő alatt kialakult nagyszámú SK-ra, a folyamatot LT jelként értékelve, családorvosa és nőgyógyásza bevonásával részletes laboratóriumi, belgyógyászati és képzőkövető kivizsgálást kezdeményeztünk.

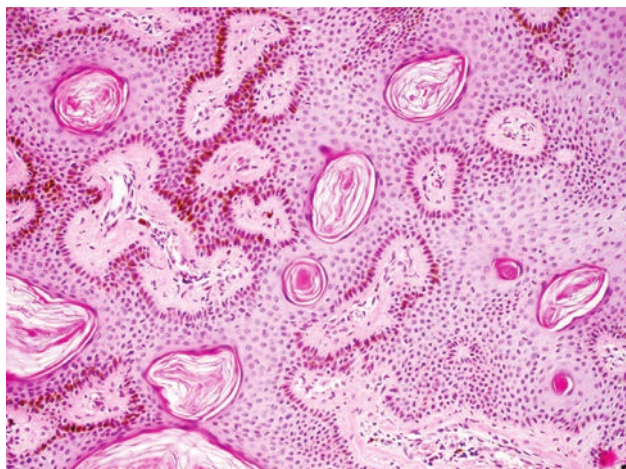
**Eredmények:** Általános vérkép, vérkémia, CRP, valamint tumor-marker (CEA: 0,4 µg/L /0,0-5,5/ CA-125:20,0 U/ml /0,1-35/) vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak, az értékek normál tartományban voltak. Hasi UH: máj, epeutak, pancreas szabályos, lép, vesék eltérés nélkül, retroperitonealisan ép viszonyok. A Douglas üregben kevés folyadék, bal ovarium kissé nagyobb, fokozottan echoszegény. Vélemény: kismencedében minimális folyadék, a bal ovarium kissé nagyobb az ellenoldalinál. Nőgyógyászati UH javasolt. Nőgyógyászati UH: a bal ovariumban cystosus képlet.

A növedékek nagy számára tekintettel, megoldásként a kryotherapiát választottuk. Hat ülésben került sor a beavatkozásra. Egy-egy alkalommal 15-20 növedéket kezeltünk. Az éves követési időszak végére újabb növedékek nem jelentkeztek, egészségi állapota, közérzete kitűnő.



1. ábra

Eruptív seborrhoeas keratosisok 32 éves nőbeteg hátán



2. ábra

Első betegünk hátról vett szövetszövetmintát a seborrhoeas keratosis típusos szövetszöveti képét mutatta.

(H.E. Dr. Hársing Judit)

## 2. beteg:

60 éves nő bőrtünetei az elmúlt 2 évben folyamatosan alakultak ki. Vizsgálatkor a háton, mellkason számos, 4-6 mm átmérőjű barnás-szürke keratotikus növedék látható, melyek elmondása szerint nemcsak kozmetikailag zavarják, de viszketnek is (3. ábra).



3. ábra

60 éves nőbeteg törzsén látható nagy számú keratotikus növedék, mely jellegzetes klinikai és dermatoscopos képet mutat

Anamnézisében 20 éve fennálló gyomorpanaszok, hiperaciditás szerepel, egyéb betegségről nem tud. A nagyszámú seborrhoeas keratosis miatt felmerült a paraneoplasticus LT jel lehetősége, ezért részletes belgyógyászati kivizsgálását kezdeményeztük.

**Vizsgálati leletei:** vörösvértest-süllyedés 9mm/h, Vérkép, vérkémia, vérzsírok, elektrolitok, vese-paraméterek CRP normál tartományban, reuma-faktor negatív. Tumor-markerek: CA 125, CA 15-3 és CA 19-9 normál értékeket mutattak. Komplex hasi- és kismencedei UH vizsgálat negatív eredményt adott: máj normális nagyságú, homogén szerkezetű, az epeutak normális tágasságúak, az epehólyag átlagos folyadéktartalmú, fala nem vastagabb, kő mentes. A pancreas nem szélesebb, szerkezete megtartott. A lép normális nagyságú, szerkezete homogén. A vesék normális nagyságúak, a parenchyma vastagsága megtartott, üregrendszeri tágulat nem látszik. A hasi aortán tágulat nem ábrázolódik. A húgyhólyag jól telt, kontúrja ép. Az uterus normális nagyságú. Szabad hasi folyadék, pathológiás kórkárda-jel nem látható, pleura ürben folyadék nincs.

A 20 éve fennálló gyomorpanaszok miatt felső panendoscopia történt. Lelete: pentax panendoscoppal akadálytalanul lehet lejutni a duodenum leszálló szárába, amely ép. A bulbus eltérés nélkül, a pylorus kerek, az antrum és a gyomor többi része ép. Mintegy 2-3 cm-es hiatus hernia látszik, a nyálkahártya ép, a nyelőcsőben eltérés nincs. A gyomorban epés nyákos secretum volt. Vélemény: Kis hiatus hernia, egyéb eltérés nincs.

A beteg kérésére a nagyobb keratosisokat felületi érzéstelenítésben, keratotomiával, illetve elektrocoagulációval távolítottuk el.



## Megbeszélés

A LT jel, mint paraneoplasticus bőrtünet, a korai leírásoktól kezdve vitatott a szakirodalomban, definícióját illetően abban a szerzők megegyeznek, hogy fontos jellemzője a hirtelen kezdet, a néhány hét, vagy hónap alatt 20 feletti, számban és méretben szaporodó növedék megjelenése, melyet az esetek egy részében viszketés kísér. A szigorúan vett paraneopláziás kritériumok a SK és a rosszindulatú belszeri folyamat összefüggése között nem valósul meg, hiányzik az egyidejű kezdet, a párhuzamos lefolyás, a specifikus kapcsolat, a két állapot közötti összefüggés statisztikai megerősítése (15). A közölt irodalmi adatok elsősorban kazuistikák, ahol a tumor meglelte igazolt.

A többszörös, eruptív módon kialakuló SK megjelenésében az epidermalis growth factor (EGF) szerepe került előtérbe. Ezt az összefüggést számos irodalmi forrás tárgyalja, megállapítják, hogy az LT kialakulásában az EGF szintjének megemelkedése játszik szerepet, amely, ha egy kritikus szintet elér, a genetikailag hajlamos egyéneknek kiváltja a SK-ok eruptív megjelenését (16, 17). A malignus tumorok közül főként az adenocarcinomák secretálnak EGF-t, melynek hatására a SK képződés így magyarázatot nyerhet (18). Az EGF receptor szerepéről a SK kialakulásában és a malignus daganatok növekedésében a jelenleg folyó kutatások újabb adatokkal szolgálhatnak (19).

A genetikai hajlam fontosságára utalnak a familiaris SK-ról szóló közlemények, melyek több generáción át figyelték meg a SK-ok korai családi előfordulását (20, 21).

A LT jel szerepe, mint paraneopláziás syndroma azonban kérdéses. A néhány megjelent epidemiológiai tanulmány nem erősítette meg a többszörös SK és a rák közötti oki kapcsolatot. A SK idős korban gyakori, amikor a rosszindulatú daganatok is gyakrabban fordulnak elő. Alig néhány esetben észlelhető egyértelmű kapcsolat, amikor szokatlanul fiatal korban a tumorról egy időben alakultak ki a többszörös keratotikus növedékek (3, 4, 8).

Bár a korai hazai irodalomban is találunk utalást (22), az esetkontroll tanulmányok rendszerint nem találnak oki összefüggést a többszörös SK és a carcinoma előfordulása között (13, 23-30).

Turan E. és mtsai. 37 éves nőbetegüket, részletes, negatív eredményű tumor-kutatás után 18 hónapig követték, azonban a LT jel háttérben semmilyen kóros folyamatot nem találtak (27).

Első betegüknél, a fiatal korban, szóródó jelleggel kialakuló SK-k graviditás alatt kezdődtek, majd a 2. terhessége során hirtelen megszorodtak. Az irodalomban találtunk adatot a jóindulatú daganat és a magzat feltételezett szerepére fiatal nőknél fellépő eruptív SK megjelenésére (31). Hasonló adat egy összehasonlító, retrospektív, nagy anyagon végzett svéd tanulmány kontroll csoportjában előforduló grávida esete volt, ahol a LT háttérben semmilyen kóros folyamat nem állt (30).

Következtetésként azt az álláspontot képviselem, hogy fiatal, 30 év körüli egyénnél, vagy ahol valóban nagyszámú, hirtelen, rövid idő alatt, azaz néhány hónapon belül

kialakuló, szaporodó SK-ok jelentkeznek, a klinikus nem tekinthet el a beteg kivizsgálásától.

## IRODALOM

1. Holländer E.: Beiträge zur Frühdiagnose des Darmcarcinoms Dtsch Med Wochenschr (1900) 26, 483-5.
2. Hulmani M., Kudur M.: Misnomers in dermatology: time to change and update. Review article. Indian J Dermatol Venereol Leprol (2013) 79(4), 479-491.
3. Westrom D. R., Berger T. G.: The sign of Leser-Trélat in a young man. Arch Dermatol. (1986) 122(12), 1356-7.
4. Barron L. A., Prendiville J. S.: The sign of Leser-Trélat in a young woman with osteogenic sarcoma. J Am Acad Dermatol. (1992) 26(2), 344-7.
5. Ohashi N., Hidaka N.: Pancreatic carcinoma associated with the Leser-Trélat sign. Int J Pancreatol (1997) 22(2), 155-60.
6. Ginarte M., Sánchez-Aguilar D., Toribio J. et al.: Sign of Leser-Trélat associated with adenocarcinoma of the rectum. Eu J Dermatol (2001) 11(3), 251-3.
7. Barth G., Basten O., Rüschhoff J., Rompel R.: Clinical and histological characteristics of early Leser-Trélat syndrome. Hautarzt. (2001) 52(7), 649-52.
8. Fassold J. J., Brumwell E. R., Lackey J. N.: Leser-Trélat sign presenting in a patient with recurrent pre-B-cell acute lymphocytic leukemia. Cutis (2012) 89(1), 33-5.
9. Al Ghazal P., Körber A., Klode J., Dissemund J.: Leser-Trélat sign and breast cancer. Lancet (2013) 381 (9878), 1653.
10. Czarnecki D. B., Rotstein H., O'Brien T. J. et al.: The sign of Leser-Trélat. Australas J Dermatol (1983) 24, 93-9.
11. Holdiness M. R.: The sign of Leser-Trélat Int J Dermatol (1986) 25, 564-72.
12. Andreev V. C., Boyanov L., Tsankov N.: Generalized acanthosis nigricans. Dermatologica (1981) 163, 19-24.
13. Schwartz R. A.: Sign of Leser-Trélat J Am Acad Dermatol (1996) 35(1), 88-95.
14. Rampen F. H. J. and Schwengle L. E. M.: The sign of Leser-Trélat: does it exist? J Am Acad Dermatol (1998) 21, 50-5.
15. Curth H. O.: Skin lesions and internal carcinoma. In: Andrade R, Gumport SL, Popkin GL, et al. eds. Cancer of the skin, vol.2. Philadelphia: WB Saunders, (1976) 1308-41.
16. Ellis D. L., Kafka S. P., Chow J. C. et al.: Melanoma, growth factors, acanthosis nigricans, the sign of Leser-Trélat and multiple acrochordons. A possible role for alpha-transforming growth factor in cutaneous paraneoplastic syndromes. N Engl J Med (1987) 317(25), 1582-7.
17. Ellis D. L., Yates R. A.: Sign of Leser-Trélat. Clin Dermatol. (1993) 11(1), 141-8.
18. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Burgdorf W. H. C.: Dermatology, second, Completely Revised Ed. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg 2000. pp.1444.
19. Jepsen R. K., Skov A. G. and Skov B. G.: Leser-Trélat syndrome in malignant mesothelioma and pulmonary adenocarcinoma: is the EGFR pathway part of the syndrome? Virchows Arch (2014) 464, 117-120.
20. Bedi T. R.: Familial congenital multiple seborrheic verrucae. Arch Dermatol (1977) 113(10), 1441.
21. Reiches A. J.: Seborrheic keratoses; are they delayed hereditary nevi? AMA Arch Derm Syphilol (1952) 65(5), 596-600.
22. Baló J.: A verrucák és rák gyakori együttes előfordulása Orvosi Hetilap (1933) 77, 797-8.
23. Schwengle L. E., Rampen F. H., Wobbes T.: Seborrheic keratoses and internal malignancies. A case control study. Clin Exp Dermatol. (1988) 13(3), 177-9.
24. Grob J. J., Rava M. C., Guvernet J. et al.: The relation between seborrheic keratoses and malignant solid tumors. A case-control study. Acta Derm Venereol (1991) 71(2), 166-9.
25. Fink A. M., Filz D., Krajnc G. et al.: Seborrheic keratoses in patients with internal malignancies: a case-control study with prospective accrual of patients. J EADV (2009) 28, 1316-1319.
26. Bursztejn A. C., Doumat-Batch F., Granel-Brocard F. et al.: Sezary syndrome and Leser-Trélat sign: a chance association? Ann Dermatol Venereol (2008) 135(4), 287-90.

27. Turan E., Yesilova Y., Yurt N., Kocarslan S.: Leser-Trélat sign: does it really exist? Acta Dermatovenereol Croat (2013) 21(2), 128-130.
28. Husain Z., Ho J. K., Hantash B. M.: Sign and pseudo-sign of Leser-Trélat: case reports and a review of the literature. J Drug Dermatol (2013) 12 (5), 79-87.
29. Yaniv R., Servadio Y., Feinstein A., Trau H.: The sign of Leser-Trélat associated with transitional cell carcinoma of the urinary bladder – a case report and short review. Clin Exp Dermatol (1994) 19 (2), 142-5.
30. Lindelöf B., Sigurgeirsson B., Melander S.: Seborrheic keratoses and cancer. J Am Acad Dermatol (1992) 26 (6), 947-50.
31. Garcia R. L., Bishop M. E.: The rapid onset of seborrheic keratoses of the breasts during pregnancy. J Assoc Mil Dermatol (1977) 3(2), 13-4.

Érkezett: 2014. 03. 20.

Közlésre elfogadva: 2014. 04. 21.

## HAZAI HÍREK

2014. augusztus 22-én a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján a „Dr. Földvári Ferenc Alapítvány” kuratóriuma, az Alapítvány korábbi díjazottjai, valamint a klinika munkatársai Földvári professzor úr születésnapján ünnepséget tartottak.

Az 1981-től 1993-ig, majd 2005-től ismételtén működő Alapítvány célja a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján dolgozó, az Alapítvány követelményeinek megfelelő fiatal klinikai szakorvos díjazása, melyet a kuratórium döntése alapján évente, a névadó születésnapján nyújtanak át.

Az ünnepség során az Alapítvány kuratóriumának elnöke méltatta Földvári Ferenc professzor úr munkásságát, ismertette a díj megítélésének szempontjait.

Az Alapítvány díját 2004-ben dr. Kuzmanovszki Daniella klinikai tanársegéd kapta meg.

2014. augusztus 22.

*Prof. Dr. Temesvári Erzsébet*  
egyetemi tanár, kuratóriumi elnök



Dr. Kuzmanovszki Daniella  
és a kuratórium elnöke



Dr. Kuzmanovszki Daniella átveszi  
a „Dr. Földvári Ferenc Alapítvány” 2014. évi díját