

Pigmentovaná varianta morbus Bowen v agminátním uspořádání – popis případu

Drlík L.¹, Kacerovská D.^{2,3}, Pock L.²

¹Dermatologická ambulance Mohelnice

²Bioptická laboratoř Plzeň, s. r. o.

odborná vedoucí lékařka prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

³Šiklův patologický ústav LF UK a FN v Plzni

přednosta ústavu prof. MUDr. Michal Michal

Čes-slov Derm, 94, 2019, No. 3, p. 118–121

POPIS PŘÍPADU

Pacientem byl 52letý muž IV. fototypu, který se dostavil v červenci 2016 k vyšetření s šesti pigmentovými projevy na bradě a na pravé mandibule (obr. 1a,b). Pacient



Obr. 1a. Klinický nálezný



Obr. 1b. Klinický nálezný

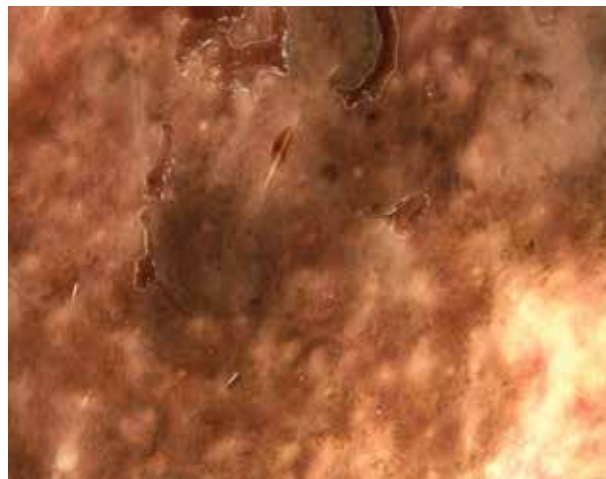
pracoval jako dělník v průmyslovém podniku, neužíval žádné léky, jeho osobní i rodinná anamnéza byla z hlediska výskytu kožních nádorů negativní. Uvedl, že si kožních projevů všiml aktuálně po oholení plnovousu, který nosil více než 10 roků. Léze byly asymptomatické, velikosti do 2 cm v průměru, nepravidelně konfigurované, světle- a tmavohnědé, některé hladké, další s papilomatózním povrchem.

Dermatoskopické vyšetření projevu z mandibuly – absence pigmentové sítě, nehomogenní světlehnědé a tmavohnědé zbarvení, pigmentová pseudosíť podmíněná přerušením hnědého pozadí ústími vlasových folikulů, drobné hnědé globule v převážné části léze. Dále tmavší papilomatózní povrch ve středu a v horní partii obrázku (obr. 2).

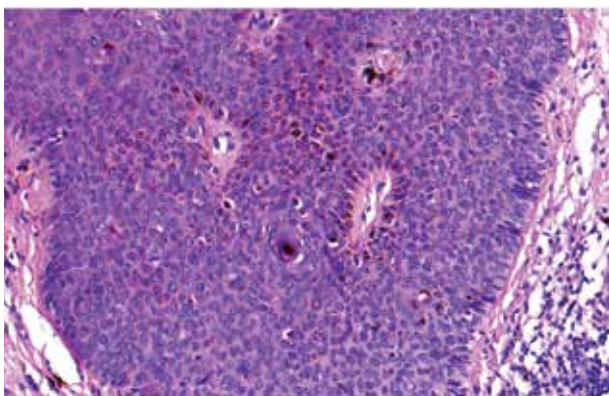
Léze byly postupně excidovány, histologicky vyšetřeny.

Nález z probatorní excize projevu na pravé mandibule: kožní částka krytá hyperplastickým povrchovým epitelem, který vykazuje dysplastické změny v celé svojí šíři včetně atypických mitóz. Imunohistochemicky reaguje difuzně silně pozitivně s p16 a vykazuje ložiskovou nukleární p53 pozitivitu dysplastického epitelu.

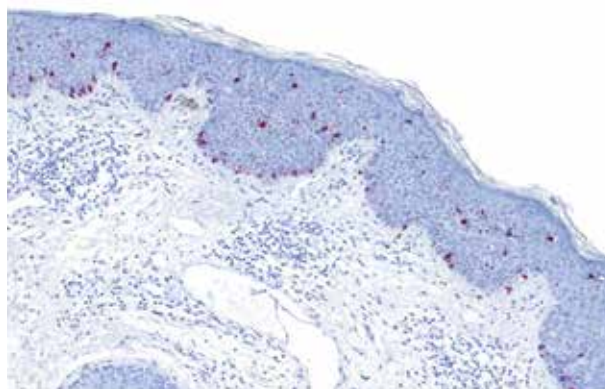
Závěr: karcinom in situ nejspíše indukovaný HPV infekcí (obr. 3 a 4).



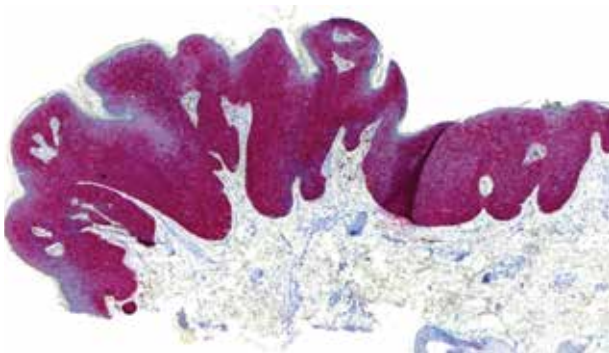
Obr. 2. Dermatoskopický obraz útvaru na pravé mandibule



Obr. 3. Histologický nále z probatorní excize – dysplastický epitel, atypické mitózy, množství melaninu v epidermis



Obr. 5. Imunohistochemické vyšetření melanocytárním markerem tyrozinázou, která červeně značí kolonizaci dysplastického epitelu dendritickými melanocyty



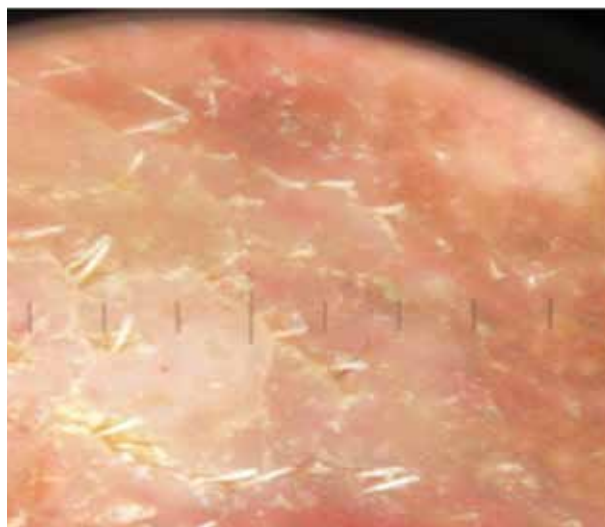
Obr. 4 Imunohistochemické vyšetření s kompletní pozitivitou p16

Bylo provedeno molekulárně-biologické vyšetření k potvrzení infekce lidskými papilomaviry (HPV); DNA byla izolována z tkáně pomocí kitu QIASymphony DSP DNA Mini (Qiagen, Německo) na automatu QiaSymphony. Širokospektrální detekce slizničních HPV byla zaměřena do oblasti L1 HPV genu a do oblasti E1 HPV genu. Konkrétně byla provedena real-time PCR s primery GP5+/6+ (Anyplex™ II HPV28 Detection, Seegene, Korea) a PCR s primery CPSGB, jejíž produkty byly ověřovány a genotypizovány sekvenační reakcí a srovnáním s databází BLAST. Zároveň byla provedena typově specifická PCR zacílená do oblasti HPV onkogenů E6 a E7 u HPV typů 16, 18, 31, 33, 35. Provedené vyšetření potvrdilo HPV etiologii, a to HPV typ 16 patřící mezi vysoce rizikové HPV typy (tzv. high risk HPV). Byla provedena totální exstirpace.

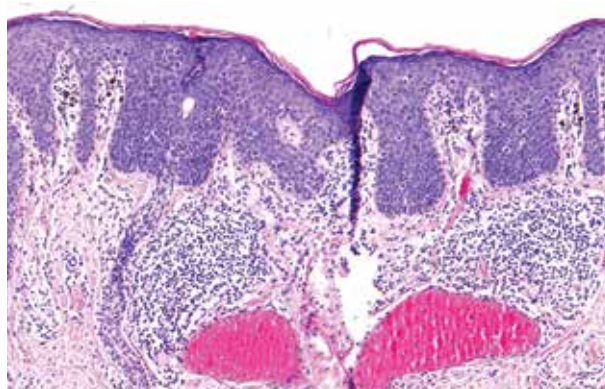
Histologický nále: nepravidelně rozšířená epidermis, keratinocyty mají malá hyperchromní jádra s mírným pleomorfismem, v různých úrovních stratum Malpighi je monocelulární keratinizace a mitózy včetně atypických. Epidermis obsahuje větší množství melaninu, v horním koriu jsou nečetné melanofágy, místy s apoptotickými keratinocyty a nevelké infiltráty lymfocytů (obr. 5).

Melanocyty se nacházejí ve vyšších partiích epitelu, za normálních okolností by měly být pouze bazálně.

Závěr histologického vyšetření: morbus Bowen – pigmentovaná varianta.



Obr. 6. Dermatoskopický obraz světlejšího útvaru pod bradou – šupící povrch, v horní a pravé části obrázku drobné hnědé tečky a globule, tečkovité cévy v horní a dolní části



Obr. 7. Histologický nále – rozšířená epidermis, mitózy a atypické mitózy keratinocytů ve všech úrovních str. Malpighi, hyperchromazie a pleomorfismus jader keratinocytů Melanin v keratinocytech a melanofázích, lymfocytární infiltrát v koriu.

Dermatoskopické vyšetření světlejšího projevu pod bradou – šupící povrch, světlehnědé tečky a globule a tečkovité cévy – fokálně, nepravidelně distribuované

(obr. 6). Histologický nález potvrdil morbus Bowen s melanofágy v koriu (obr. 7).

V průběhu let 2016–2018 bylo operačně řešeno celkem sedm projevů pigmentované varianty m. Bowen. Aktuálně je pacient zcela zhojen, kůže bez kožních nádorů či prekanceróz.

DISKUSE

Americký dermatolog John Templeton Bowen (1857 až 1940) v roce 1912 literárně uvedl dva případy prekanceróz [2]. Ty byly po popsání dalšího případu Darierem v roce 1914 nazvány Bowenovým jménem a publikovány pod názvem “La dermatose précancéreuse de Bowen.” Klinicky se jedná o pomalu rostoucí, dobře ohraničený makulózní nebo papulózní projev, který šupí, může být i verukózní. Vyskytuje se v solárních predilekcích, ale i na místech krytých oděvem včetně intertriginózních lokalizací. Bývá solitární, v menšině případů vícečetný [9, 11]. Vznik Bowenovy dermatózy může být indukovan HPV infekcí (zejména u vícečetných lézí), chronickou expozicí slunci, radioterapií, traumaty, užíváním arzenu [1, 6]. Dermatoskopicky je Bowenova dermatóza charakterizována tečkovitými a glomerulárními cévami (90 %) a šupícím povrchem (90 %). U pigmentových variant navíc drobnými hnědými globulemi, které se vyskytují v části léze (90 %) a bezstrukturní šedou až hnědou pigmentací (80 %) [8, 12]. Cévy mohou být v menšině případů (11,5–42 %) také lineární, vyskytují se hypopigmentované (růžové, bílé nebo normochromní) plochy, fokální hemoragie. Byly popsány struktury podobné větvicím se proužkům na periferii projevů, které nejsou radiálně orientovány směrem od centra jako u pigmentových lézí a morfologicky se liší také od javorových listů u bazaliomu [3, 4, 8, 10]. Zcela pigmentovaná varianta je vzácná, představuje podle literárních údajů 1,67–5 % případů Bowenovy dermatózy, vyskytuje se spíše u jedinců vyššího fototypu [3, 6, 9, 11].

Histologicky je Bowenova dermatóza charakterizována epidermální hyperplazií, abnormální keratinizací se ztrátou maturace, výrazným nukleárním pleomorfismem s hyperchromazií a nálezem četných mitóz včetně atypických, které se nacházejí v celé šíři epitelu.

U pigmentových forem se nachází inkontinence melaninu a přítomnost melaninu v atypických keratinocytech. Méně nápadným rysem bývá kolonizace dysplastického epitelu dendritickými melanocyty [5, 6]. V našem případě histologicky dominovala inkontinence melaninu do papilární dermis (viz obr. 7), avšak bylo pozorováno i zvýšené množství melaninu v atypických keratinocytech (viz obr. 3) a mírná kolonizace dysplastického epitelu melanocyty (viz obr. 5). Zvýšená pigmentace je obvykle vysvětlována tím, že neoplastické keratinocyty produkují cytokiny/růstové faktory indukující proliferaci melanocytů a stimulující produkci melaninu [6, 9]. V anogenitální oblasti infekce vysoce rizikovými typy HPV způsobuje tzv. high-grade skvamózní intraepite-

liální léze (H-SIL; dříve užívané označení skvamózní intraepiteliální léze obvyklého typu). Až jedna třetina H-SIL klinicky vykazuje pigmentaci [5]. Je velmi pravděpodobné, že u HPV indukovaných lézí bude hrát roli v jejich pigmentaci i samotná infekce lidskými papilomaviry. Jedním z možných vysvětlení může být infikování samotných melanocytů HPV, což může vést k jejich následné proliferaci.

Diferenciální diagnóza pigmentovaných forem morbus Bowen – maligní melanom, pigmentovaná aktinická keratóza, melanoakantom, bazaliom s pigmentem.

Léčba je zejména chirurgická, dalšími možnostmi jsou laser, radioterapie, lokálně aplikovaný 5-fluorouracil, imiquimod, kryodestrukce, elektrodesikace, fotodynamická terapie. Neléčené případy morbus Bowen mohou přejít v invazivní spinocelulární karcinom.

Náš případ vzácné pigmentované varianty morbus Bowen byl velmi neobvyklý také svými mnohočetnými projevy v agminátním uspořádání. Výsledky imunohistochemického vyšetření p16 a molekulárně-genetického vyšetření svědčí pro indukci viry ze skupiny HPV, což by mohlo zdůvodnit tuto agminátní konfiguraci skupiny lézí.

LITERATURA

1. BHAWAN, J. Multicentric pigmented Bowen's disease: a clinically benign squamous cell carcinoma in situ. *Gynecol. Oncol.*, 1980, 10(2), p. 201–205.
2. BOWEN, J. T. Precancerous dermatoses: a study of two cases of chronic atypical epithelial proliferation. By John T. Bowen, M. D., Boston. Centennial paper. *J. Cutan. Dis. Syph.*, 1912, 30, p. 241–255.
3. CAMERON, A., ROSENDAHL, C., TSCHANDL, P. et al. Dermatoscopy of pigmented Bowen's disease. *JAAD*, 2010, 62(4) p. 597–604.
4. CHUNG, E., MARCHETTI, M. A., PULITZER, M. P. et al. Streaks in pigmented squamous cell carcinoma in situ. *JAAD Case Reports*, 2015, 72(1), Suppl. 1, p. 64–65.
5. KACEROVSKA, D., REQUENA, L., CARLSON, A. et al. Pigmented squamous intraepithelial neoplasia of the anogenital area: A histopathological and immunohistochemical study of 64 specimens from 45 patients exploring the mechanisms of pigmentation. *Am. J. Dermatopathol.*, 2014, 36(6), p. 471–477.
6. LEE, J. W., HUR, J., YEO, K. Y. et al. A Case of Pigmented Bowen's Disease. *Ann. Dermatol.*, 2009, 21(2), p. 197–199.
7. MORGAN, M. B., LIMA-MARIBONA, J., MILLER, R. A. et al. Pigmented squamous cell carcinoma of the skin: morphologic and immunohistochemical study of five cases. *J. Cutan. Pathol.*, 2000, 27(8), p. 381–386.
8. POCK, L., FIKRLE, T., DRLÍK, L., ZLOSKÝ, P. *Dermatoskopický atlas*. 2. přepracované vydání. Phlebotomica, 2008, s. 102.

9. RAGI, G., TURNER, M. S., KLEIN, L. E. et al. Pigmented Bowen's disease and review of 420 Bowen's disease lesions. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 1988, 14(7), p. 765–769.
10. YANG, Y., LIN, J., FANG, S. et al. What's new in dermoscopy of Bowen's disease: two new dermoscopic signs and its differential diagnosis. *Int. J. Dermatol.*, 2017, 56(10), p. 1022–1025.
11. VIVAN, M. M., HIRATA, S. H., SANTOS DO NASCIMENTO, L. et al. A case of pigmented Bowen's disease, *Bras. Dermatol.*, 2017, 92(1), p. 124–125.
12. ZALAUDEK, I., ARGENZIANO, G., LEINWEBER, B. et al. Dermoscopy of Bowen's disease. *Br. J. Dermatol.*, 2004, 150(6), p. 1112–1116.

Do redakce došlo dne 28. 4. 2019.

Adresa pro korespondenci:
MUDr. Lubomír Drlík
Dermatologická ambulance
Nádražní 35
789 85 Mohelnice
e-mail: mudr.drlik@email.cz

kalendář odborných akcí

Odborné akce 2019

6. 9. 2019

Setkání dermatovenerologů kraje Vysočina

Místo konání: hotel Rytířsko u Jihlavy

Délka trvání: 5 hodin

Pořadatel: Kožní oddělení Nemocnice Jihlava

Odborný garant: MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kontaktní osoba: znevoralova@atlas.cz

25. 9. 2019

Regionální setkání dermatovenerologů

Místo konání: Petrof, Hradec Králové

Délka trvání: 4 hodiny

Pořadatel: Klinika nemocí kožních a pohlavních,

FN a LF UK v Hradci Králové

Odborný garant: doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Kontakt: miloslav.salavec@fnhk.cz

26. 9. 2019

Odborný seminář Kožního oddělení FN Ostrava

Místo konání: posluchárna Domova sester FN Ostrava

Délka trvání: 3 hodiny

Pořadatel: Kožní oddělení FN Ostrava a Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP

Odborný garant: prim. MUDr. Yveta Vantuchová, Ph.D.

Kontakt: jana.gletova@fno.cz

9.–13. 10. 2019

28th EADV Congress

Madrid, Španělsko

Kontakt: eadvmadrid2019.org

17. 10. 2019

202092101 Kurz – Dermatoskopie pro pokročilé

Místo konání: Hotel ILF, Budějovická 15, Praha 4

Délka trvání: 6 hodin

Pořadatel: Katedra dermatovenerologie IPVZ

Odborný garant: doc. MUDr. Tomáš, Fikrle Ph.D.

Kontakt: <https://www.ipvz.cz/>; tel. 261 092 443

18. 10. 2019

Konference dětské dermatologie

Místo konání: Brno

Délka trvání: 8 hodin

Pořadatel: Sekce dětské dermatologie ČDS ČLS JEP

Odborný garant: prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

Kontakt: hbuckov@fnbrno.cz

19. 10. 2019

Jak léčím já

Místo konání: Ústí nad Labem

Délka trvání: 8 hodin

Pořadatel: Kožní sanatorium s.r.o., Ústí nad Labem

Odborný garant: MUDr. Hana Duchková, DrSc.

Kontakt: duchkova@koznisanatorium.cz

1. 11. 2019

202092102 Kurz – Systémová terapie v dermatologické ambulanci a její monitorování

Místo konání: Hotel ILF, Budějovická 15, Praha 4

Délka trvání: 6 hodin

Pořadatel: Katedra dermatovenerologie IPVZ

Odborný garant: prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

Kontakt: <https://www.ipvz.cz/>; tel. 261 092 443

8. 11. 2019

11. konference Akné a obličejové dermatózy

Místo konání: Praha

Délka trvání: 5 hodin

Pořadatel: Sekce Akné a obličejové dermatózy ČDS

Odborný garant: prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA

Kontaktní osoba: znevoralova@atlas.cz