

A Debreceni Orvostudományi Egyetem Szemklinikájának (igazgató: Berta András egyetemi tanár) és Patológiai Intézetének (igazgató: Gomba Szabolcs egyetemi tanár) közleménye

Xeroderma pigmentosumhoz társuló, felső szemhéjon elhelyezkedő planocellularis carcinoma*

Zajác Zs. Magdolna, Szakáll Sz.

3,5 éves fiúgyermek később xeroderma pigmentosumnak bizonyuló bőrelváltozása 1 hónapos korában kezdődött. Szülei rokonok, a gyermek két dédnagyanyja testvér, ennek megfelelően a nagyszülők unokatestvérek.

Előbb a jobb felső szemhéjon kezdődött és rohamosan nőtt a sárgásbarna, egyenetlen felszínű szövetszaporulat, amely pár hónap alatt fedte mindkét szemhéjat és a szemet. A daganatot totálisan el lehetett távolítani, hídplasztika és felezett bőr segítségével újra képezni a szemhéjat. Majd az arcon lévő ugyancsak rohamosan növekedő tumor eltávolítása, és a hiány fedése történt meg. Mindkét tumor szövettanilag igazolt planocellularis carcinoma.

Kulcsszavak: Xeroderma pigmentosum, planocellularis carcinoma, szemhéjképzés, hídleány, szabad bőrátültetés

Xeroderma pigmentosum and squamous cell carcinoma of the upper lid

The cutaneous abnormalities of a 3.5-year-old boy have been proved to be xeroderma pigmentosum, started at his one month of age. His parents are relatives, the boy's 2 great-grandmothers are sisters, so the grandparents are first cousins.

The yellowish-brown, rapidly growing tumor with irregular surface appeared at first on the left upper lid. In few months the eyelids and the eye were totally covered by the growing tumor.

The neoplasm could be surgically removed and with the help of bridge-flap and split-skinflaps the eyelid was reconstructed. Later the likewise invasive tumor of the face was also operated and the skin deficiency had been covered by a split-flap, too.

Histopathologically both of the tumors were found to be squamous cell carcinoma.

Keywords: xeroderma pigmentosum, squamous cell carcinoma, eyelid-reconstruction, bridge-flap, free skin-graft transplantation

Bevezetés

A xeroderma pigmentosum viszonylag ritka, autoszomálisan recessive öröklődő elváltozás. Legelső leírója Hebra és Kaposi, cseh és magyar származású bécsi bőrgyógyász professzor pá-

ros. Kraemer és munkatársai szerint 1982-ig mintegy 830 esetet közöltek az orvosi irodalomban. A szülők vérrokonosága gyakori. Az érintett személyeknél az elérhető élethossz átlaga 30 év. Ugyancsak Kraemer és munkatársai számoltak be arról, hogy a szemészeti komplikációk, nagyrészt neoplazmák zöme a szemhéjakat, conjunctivát és corneát érinti. A belsőbb szemrészek elváltozása alig fordul elő, feltehetően azért, mert a szemhéjak, cornea és lencse védi őket az UV sugaraktól.

A betegséget már legtöbbször az első életévben fellépő kóros pigmentáció jellemzi. Kezdetben ismétlődő dermatitis solaris lép fel, amit nagy szeplőszerű pigmentáció követ. Később a napfénynek kitett területeken bőrsorvadás, barnás-fekete festékfoltok, fehéres hegek, vörös hajszálértágulatok alakulnak ki. Ekkor az elváltozás a poikiloderma vasculare atrophicanshoz hasonlít. Végül esetleg évek elteltével hyperkeratosisok, keratomák, szemölcsök jelentkeznek. Ezekből carinomák, a pigmentfoltokból melanoma indulhat ki. De előfordulhat keratoacanthoma, basalioma, sarcoma, vagy mint esetünkben planocellularis carcinoma kifejlődése is.

A betegség oka tulajdonképpen az, hogy a szervezet az UV-sugarak által okozott DNS-károsodásokat a repair mechanizmus defektusa miatt nem tudja korrigálni (Török).

Esetismertetés

Betegünk, S. A. 3,5 éves, ukrainai állampolgárságú fiúgyermek. Bőrproblémái miatt 1 hónapos kora óta kezelték.

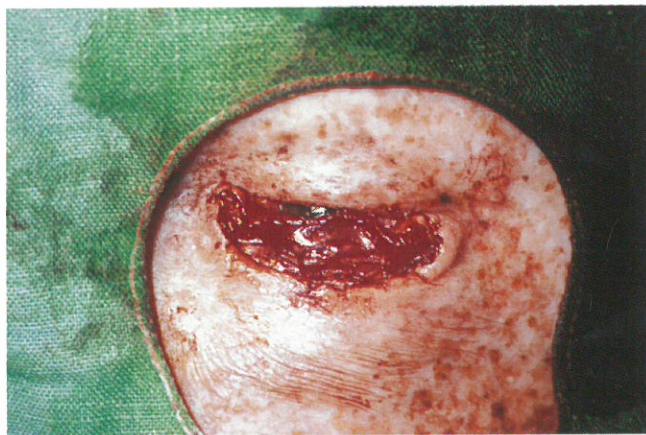
Az insolationnak kitett bőrterületeken, főként az arcon, vékonyknak tűnő, rózsaszín bőr, amelyen sűrű, pigmentált, szabálytalan alakú foltok, köztük helyenként fehéres, sorvadásos területek láthatók. Az egész jobb alsó és felső szemhéjat sárgásbarna, foltos, egyenetlen felszínű szövetszaporulat fedte, amely alul meghaladta a csontos orbitaszélt (1. ábra). Ugyanezen az oldalon az arc közepén kb. borsónyi, félgömböszerű, elődomborodó, közepén barna színű szövetszaporulat. A gyermek egyébként láztalan volt, a gyermekgyógyászati vizsgálat szerint kielégítő általános állapotban. Rutin laboratóriumi leletek eltérés nélkül. Bőrgyógyászati diagnózis: Xeroderma pigmentosum. Emiatt a gyermek időnként Tigason kezelésben részesült. A Tigason etretinatumot tartalmazó Hoffman-La Roche készítmény. Antipszoriaticum, ami a sejtmegújulási, differenciálódási és szarusodási folyamatokat normalizálja. Ichthiosis congenita, pityriasis rubra, morbus Darier, valamint a bőr egyéb súlyos, más gyógykezelésre rezisztens szarusodási rendellenességeinek gyógyszere. Xeroderma pigmentosum esetében a tumorok megelőzése, kialakulásának gátlása a cél.



1. ábra. 3,5 éves fiú. Bőrn xeroderma pigmentosum. Jobb alsó és felső szemhéjat fedő szövetszaporulat

*A szerzők cikküket Dr. Alberth Béla egyetemi tanár 70. születésnapjára ajánlják

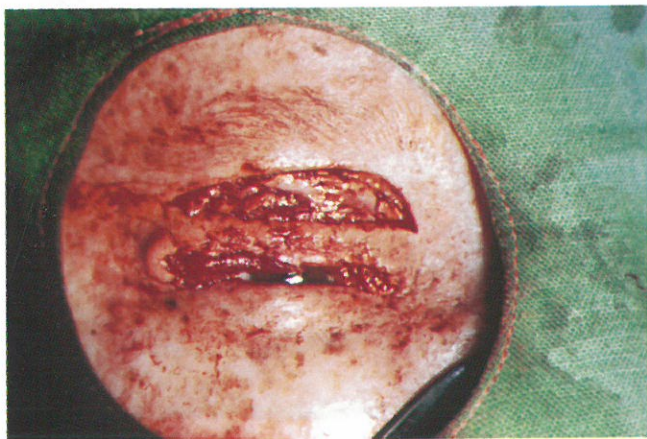
Esetünkben a műtét elkerülhetetlen volt. A gyermeket nehezen lehetett vizsgálni, ezért csak altatásban, a műtőasztalon derült ki, hogy az alsó szemhéj ép, a tumor csak kötényszerűen lelóg előtte. A felső szemhéj teljes bőre képezi viszont a tumor alapját. Az eltávolítást óvatosan, rétegesen végeztük. Kiderült, hogy az orbicularis izomzat és a tarsus egy része továbbá a kötőhártya megmartható (2. ábra). A felületes izomrostokat és a tarsus lelamellált felső rétegét külön távolítottuk el. A későbbi szövettani vizsgálat kimutatta, hogy ezek a rétegek már teljesen tumormentesek. A szemhéj mögött ép szemet találtunk.



2. ábra. A tumor eltávolítása utáni állapot

Ekkor következett a szemhéjképzés művelete. A felső sebvonallal és a szemöldök alsó része közötti, az alapbetegség által érintett, de tumormentes bőrterületből teljes vastag bőrhidat készítettünk és ezt a szemhéjszél irányába eltoltuk (3. ábra), majd a szemhéjszél vékony tarsus-kötőhártya alsó széléhez matracvarratokkal rögzítettük. A levator funkcióját ellenőriztük és épnek találtuk. Ezen tehát nem kellett beavatkozást eszközölnünk. Ezek után az alkar, a xeroderma pigmentosum által nem érintett belső felszínéből felezett bőrlebensyt nyertünk (4. ábra), amivel a szemöldökív alatti bőrhíányt fedtük (5. ábra). A gyógyulás után kielégítő kozmetikai és funkcionális eredményt értünk el.

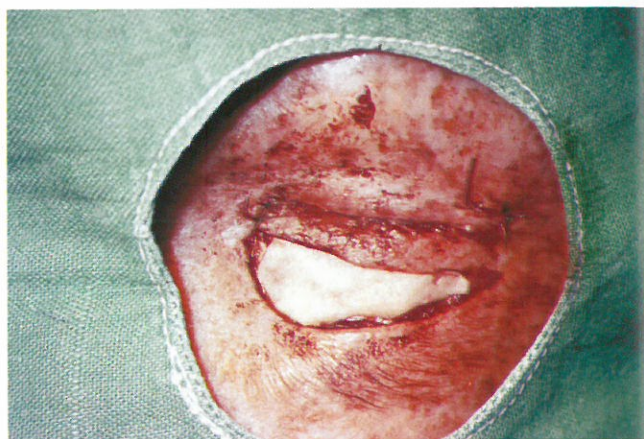
Az arcon lévő elváltozás alig több, mint 1 hónap alatt a duplájára nőtt. Ezt is eltávolítottuk, mégpedig szövettanilag bizonyítottan ép széllel, és a hiányt felezett bőrrel fedtük (6. ábra).



3. ábra. A szemhéjszél képzése hídplasztikával



4. ábra. A kar belső felszínének ép bőrből nyert félvastag transzplantátum helye

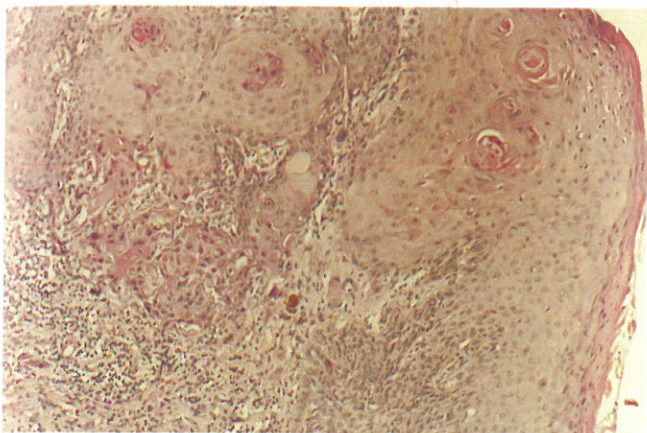


5. ábra. A félvastag bőrtranszplantátum a hiány területén

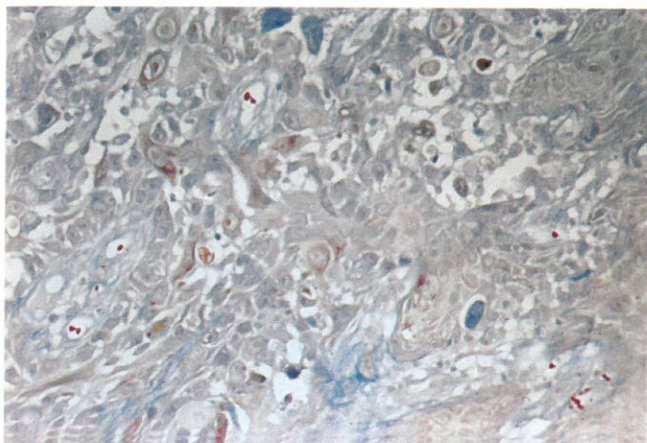


6. ábra. A második műtét utáni állapot. Az arcon felezett bőrlebensy a 2. postoperatív napon

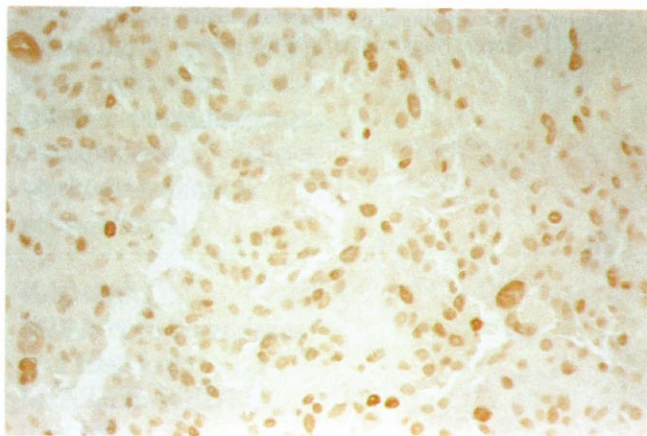
Szövettan: A szemhéj metszeteiben xeroderma pigmentosumra utaló hyperkeratosis, papillosis, akantosis, töredezett basalis membran, dermális lobos beszűrődésben egy-egy melanophorsejt, több szövetdarabban kifeléyesedett, infiltráló, elszarusodó laphámurjángzás (HE festés, nagyítás 40x) (7. ábra). A daganatsejtek polymorphak, atípusosak, mitosisindex 4 mf/25 hpf, plazmájukban prekeratin, keratohyalin (Ayoub-Shiklar sze-



7. ábra. Carcinoma planocellulare. HE festés, nagyítás 40x



8. ábra. Polymorph, atípusos daganatsejtek. A sejtek plazmájában prekeratin, keratohyalin. Ayoub-Shiklar szerint módosított Mallory festés, nagyítás 250x



9. ábra. Immunhisztokémia. Cytokeratin és p53 protein antitesttel (Dako reagens) végzett reakcióban cytoplasmatikusan, illetve nukleárisan kötődés. Nagyítás 125x

rint módosított Mallory festés, nagyítás 250x) (8. ábra). Immunhisztokémia: cytokeratin és p 53 protein antitesttel (Dako reagens) végzett reakcióban cytoplasmatikusan, illetve nukleárisan kötődés (p 53 protein ABC peroxidase reactio, nagyítás 125x) (9. ábra). Szövettani diagnózis: Carcinoma planocellulare partim keratosum. Xeroderma pigmentosum.

Megbeszélés

A xeroderma pigmentosum ritka megbetegedés. *Kraemer* és munkatársai 1987-ben nagyszabású áttekintést jelentettek meg. 1874 és 1982 között, tehát 108 év alatt 297 közlemény 830 esetét ismertették. Az esetek 52%-a férfi, 44% nő volt (4% ismeretlen). A bőrtünetek megjelenésének átlagéletkora 1 és 2 év között volt. Az esetek 45%-ában írtak le malignus tumort. Ez feltehetően több volt, hiszen 42%-ban nem említették meg, és csak 13%-ban hangsúlyozták, hogy nem volt jelen malignus daganat. A planocellularis carcinoma gyakoriságát 13, a basaliomáét 9%-nak találták.

Érdekes adat, hogy jelentős számú beteg szülei születéskor idősek voltak, az anyák átlagosan 40, az apák 48 évesek. *Kraemer* és munkatársai statisztikájában a szülők 21%-a unokatestvér volt. A betegek 67%-ában szenvedett a rokonságból valaki xeroderma pigmentosumban. Összesen 3 olyan családot közöltek, ahol a szülő és gyermek(ek) is érintettek voltak. Egy család tagjai Skóciában a megbetegedés különböző formáiban szenvedtek (*Anderson és Begg*). Indiában három gyermekes anya legkisebb fiának volt az anyához hasonló bőrelváltozása, de meghalt gyermekkorában (*Khanna et al.*). Végül egy Japán házaspár 8 gyermeke közül 4 szenvedett xeroderma pigmentosumban (*Kamimura és Sato*).

A földrajzi megoszlás a következő. Közel-Kelet 32,3%-kal vezető helyen, majd 29%-al Ázsia, 21,3%-al Afrika, 3,4%-al India képviselteti magát (*Kraemer és munkatársai*).

Szemelváltozás az esetek 40%-ában volt jelen. Leginkább érintett a conjunctiva, cornea és szemhéjak. A *Kraemer* és munkatársai által feldolgozott 830 esetben összesen 88 (11%) szemészeti tumor volt, ebből 28 (3%) planocellularis carcinoma. A tumor a legtöbb esetben a limbusban, a corneán és conjunctiván helyezkedett el, és átlagban 11 éves korban jelentkezett. *Johnson* és munkatársai 31 éves nő masszív íris melanomáját írták le. *Gaasterland* és munkatársai 37 éves nőbeteg számos bőrtumorját távolították el vagy alkalmaztak kryopexiát. 12 éves kora óta jobb szemén a recidiváló tumorkok, azok eltávolítása és irradiációja után végül is exenteratio orbitae vált szükségessé. A bal szemén 1 év múlva ugyancsak a limbusban és a szemhéjon tumorkok keletkeztek, amelyek miatt bal oldali exenteratio vált indokoltá. Ez az eset jól illusztrálja az egyes xeroderma pigmentosum esetek reménytelenségét, gyógyíthatatlanságát. A megbetegedettek között beszámolnak suicidumról is, mert a betegek sokszor nem bírják a recidívák várásával és észlelésével kapcsolatos idegi feszültséget (*Horkai*).

Saját esetünk fiatal kora igen figyelemreméltó és ritka. Az anamnézis szerint a bőrtünetek 1 hónapos korban kezdődtek. Orvosi leletünk erről nincs, de feltételezhető, hogy a szülők már látták a bőrrendellenességet. A tumorkok jelentkezése 4 éves kor alatt szintén igen ritka. *Kraemer* és munkatársai anyagában a szemészeti tumorkok fele 11 éves kor körül, a többi később keletkezett. Az irodalomban egy adatot találtunk, mégpedig *Reed* és munkatársaiét, akik 3 éves korban jelentkező, akut lymphoid leukémiát észleltek xeroderma pigmentosumhoz társulva.

Betegünk születésekor az anya 22 éves, az apa 27 éves volt. Vérokontság viszont van a családban. A gyermek dédnagyanyjai testvérek voltak, tehát a nagyszülők unokatestvérek.

A bőrelváltozáson és a tumorkokon kívül más elváltozást nem észleltünk. Az altatás alkalmával megélt bulbusok eltérés nélküliek.

A szemhéjműtét lefolyásában meglehetősen sok bizonytalan tényező volt. Elsősorban az, hogy az altatás előtt nem tud-



10. ábra

tuk a gyermeket vizsgálni. Az anya elmondására alig támaszkodhattunk, és nem tudtuk, hogy mi van a tumor mögött.

A tumor lefejtését elektromos késsel végeztük. Szerencsére a szemhéj hátsó lapja megtartható volt. A biztonságos kimetszés és annak megítélése végett viszont eléggé el kellett vékonyítanunk. Ezért a kevés m. orbicularis és felezett tarsust tartalmazó szemhéjszélnek nem lett volna elég tartása, ha felezett bőr került volna rá. Ilyen esetekben érdemes teljes vastag bőrt hídszerűen levinni a szemhéjszél képzéséhez, mint azt *Blaskovics* ajánlotta.

A szemöldök alatti bőrhány fedésének a szükségessége egyértelmű volt. Három és fél éves gyermek felezett bőrével azonban még soha nem szereztünk tapasztalatot. Szerencsére azonban technikai problémát nem jelentett a műtét. A gyógyulás is problémamentes volt, zsugorodás nélküli. Tehát a felezett bőrtranszplantátum sorsát sem a páciens fiatal kora, sem bőrbetegsége nem befolyásolta. A jó gyógyulás feltétele természetesen most is a szemhéj pár napra való nyugalomba helyezése volt. A felső szemhéjat varratokkal az archoz rögzítettük és a varratokat csak 6 nap múlva vágtuk át. Teljes varrateltávolításra 10 nap múlva rendeltük vissza a beteget. Az anya azonban csak 7 hét múlva hozta el hozzánk a gyermeket. Leg-

nagyobb megdöbbenésünkre ez alatt a viszonylag rövid idő alatt az addig ép, bal oldali könnytömlőtájékon a többi daganathoz hasonló elváltozás alakult ki (10. ábra). Az operált oldal viszont jól gyógyult, a szemzárás jó volt, a szemhéjmelés közepes. A jó tapasztalatok és a kényszerítő körülmények miatt újabb műtétet ajánlottunk, és 10 nap múlva rendeltük vissza a beteget felvételre. Az anya azonban sem a megadott időpontban, sem az azóta eltelt 8 hónap alatt nem jelentkezett többé gyermekével.

Irodalom

1. *Anderson T. E., Begg M.*: Xeroderma pigmentosum of mild type. *Brit J. Dermatol* 62, 402 (1950).
2. *Blaskovics L., Kreiker A.*: Eingriffe am Auge. Enke, Stuttgart, 1959.
3. *Gaasterland D. E., Rodrigues M. M., Moshell A. N.*: Ocular involvement in xeroderma pigmentosum. *Ophthalmology* 89, 980 (1982).
4. *Hebra F., Kaposi M.*: On diseases of the skin including exanthema. *New Sydenham Soc.* 61, 252 (1874).
5. *Horkai I.*: Személyes közlés 1994.
6. *Johnson M W., Shuta G. J., Kincaid M. C. et al.*: Malignant melanoma of the iris in xeroderma pigmentosum. *Arch. Ophthalmol.* 107, 402 (1989).
7. *Kanimura M., Sato S.*: A family with pronounced inheritance of xeroderma pigmentosum. *Sapporo Med. J.* 24, 256 (1963).
8. *Khanna V. N., Garg K. C., Bisaria K. K.*: Ocular manifestation of xeroderma pigmentosum. *J. Indian Med. Assoc.* 45, 550 (1965).
9. *Kraemer K. H., Lee M. M., Scotto J.*: Xeroderma pigmentosum: Cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases. *Arch. Dermatol* 123, 241 (1987).
10. *Reed W. B., Sugarman G. I., Mathis R. A.*: DeSanctis-Cacchione syndrome. *Arch. Dermatol* 113, 1561 (1977).
11. *Török I.*: In *Rácz I., Török I., Horváth A.*: Gyakorlati bőrgyógyászat, Medicina, Budapest 1994.

Cím: **Dr. Zajácz Magdolna**

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szemklinika
4012 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.