

KAZUISZTIKA

MORBUS QUEYRAT

LEVELEZÉSI CÍM

Dr. Tóth Béla

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani
és Bőronkológiai Klinika
1025 Budapest, Mária u. 41.
E-mail: turbina@freemail.hu

MORBUS QUEYRAT

TÓTH BÉLA DR.¹, VÁRKONYI VIKTÓRIA DR.¹, HÁRSING JUDIT DR.¹, DÉSAKNAI MÁRTON DR.¹,
TÓTH VERONIKA DR.¹, KELEMEN ZSOLT DR.², JÁRAY BALÁZS DR.³, KÁRPÁTI SAROLTA DR.¹

*Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, STD Centrum¹, Semmelweis Egyetem Urológiai Klinika²,
Semmelweis Egyetem II. sz. Pathológiai Intézet³, Budapest*

ÖSSZEFOGLALÁS

A 79 éves férfi beteg elmondása szerint több mint 10 éve észlelte a penisen vörös, nedvező, viszkető, lokális ill. szisztémás antimikrobás kezelésre nem reagáló tüneteit. Vizsgálatakor a glans háti és oldalsó felszínén erythemás, nedvező, enyhén erodált, szabálytalan szélű plakk volt észlelhető. Mikrobiológiai vizsgálatok során vegyes baktériumflóra volt kimutatható. A klinikai kép alapján elsősorban morbus Queyrat lehetősége merült fel, amely diagnózist a glansról végzett biopsia szövettani vizsgálat igazolt. Frakcionált lágyröntgen-besugárzás mellett tünetei gyógyultak. A szerzők felhívják a figyelmet az időben végzett szövettani vizsgálat fontosságára.

KULCSSZAVAK: Morbus Queyrat, carcinoma in situ, penis, lágyröntgen

SUMMARY

The 79-year-old male patient has recognized bright-red, moistly, itching symptoms on his penile for more than 10 years which were incurable with several local and systemic antimicrobial therapy. We observed erythematous, moistly, eroded, irregular marginated plaque on the glans penis. With microbiological test mixed bacterial flora was detected. Based upon the clinical symptoms we supposed the opportunity of Morbus Queyrat which was confirmed with the histology examination of the glans penis. According to the fractional soft X-ray therapy the lesions healed. The authors warn to pay attention to the importance of the histology examination in time.

KEY WORDS: Morbus Queyrat, carcinoma in situ, soft X-ray

Az erythroplasia Queyrat a bőr in situ spinocellularis carcinomája. Az elváltozást elsőként, 1911-ben **Queyrat** írta le, „erythroplasia du gland”-ként nevezve a betegséget. Klinikailag jellemzően, legtöbbször a glanson, preputiumon és az urethrában jelentkezik, bársonyosan csillogó, erythemás plakk formájában (2-3). Bár mely, a fenti területen jelentkező, élesen körülhatárolt, bársonyosan csillogó, erythemás plakk esetén az erythroplasia Queyrat diagnózisának fel kell merülnie a vizsgálatban. A betegség oka ismeretlen, azonban a humán papilloma vírus (HPV) infekció szerepére az utóbbi néhány évben kiemelt figyelem fordult. **Wieland és munkatársai** 2000-ben igazolták HPV-16 és 8 jelenlétét erythroplasia Queyratban szenvedő betegek lézióiból (4).

ESETISMERTETÉS

79 éves férfibetegünk elmondása szerint több mint 10 éve észlelte a penisen vörös, nedvező, viszkető tüneteit. Emiatt többféle lokális és szisztémás antimikrobás

kezelésben részesült urológián, illetve bőrgyógyászatban. Mikrobiológiai vizsgálatok során vegyes baktériumflóra volt kimutatható. Vizsgálatakor a glans háti és oldalsó felszínén erythemás, nedvező, enyhén erodált, szabálytalan szélű plakkot láttunk (**1. ábra**), inguinális nyirokcsomót nem tapintottunk. Bakteriológiai vizsgálattal kórokozót igazolni nem tudtunk.

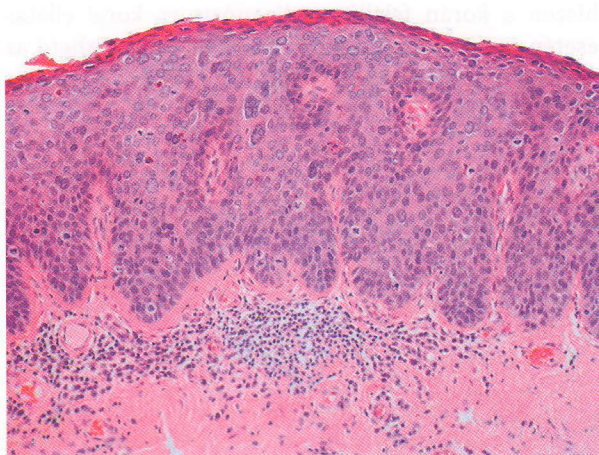
A klinikai kép alapján elsősorban morbus Queyrat lehetősége merült fel, ezért az Urológiai Klinikán a glansról biopsia történt. A szövettani vizsgálat intraepidermalis atípusos hámsejteket igazolt, amely alapján a fenti diagnózis felállíthatóvá vált. Haematoxilin-eozinnal (HE) festett szövettani metszeten a hám teljes vastagságában megfigyelhetők az atípusos basalsejt méretű lap-hámsejtek, melyek között osztódások is jelen vannak. A hám kötőszövet határ éles, a basalmembrán megtartott, invazív növekedésnek jele nincs. A dermisben közepes méretű lymphocytás infiltráció figyelhető meg (**2. ábra**).



1. ábra. Erythemás, nedvező, enyhén erodált, szabálytalan szélű plakk a glanson (Erythematous, moistly, eroded, irregular margined plaque on the glans penis)



3. ábra. Enyhe erythema a glanson (Moderate erythema on glans penis)



2. ábra. A glansról végzett biopsia szövettani vizsgálata Morbus Queyratra jellemző intraepidermalis atipusos hámsejteket mutatott [HE] (The histology examination showed intraepidermal atypic cells which are characteristic for the Morbus Queyrat [HE])

Tekintettel a folyamat kiterjedtségére és a beteg életkorára, frakcionált lágyröntgen-besugárzást alkalmaztunk, 11 x 5 Gray dózisban. A kezelést követően, a kezelt területnek megfelelően akut radiodermatitis alakult ki, amely lokális antiszeptikus és keratoplastikus keze-

lés mellett 3 hét alatt gyógyult. A beteg első kontroll vizsgálatakor korábbi tünetei helyén enyhe erythemát láttunk, de recidivára utaló jel nem volt észlelhető (3. ábra). A beteg továbbra is folyamatos kontroll alatt áll intézetünkben.

MEGBESZÉLÉS

Az erythroplasia Queyratot a penis intraepithelialis neoplasiái (PIN) közé sorolják a morbus Bowen és a bowenoid papulosis mellett. A betegséget először 1911-ben **Queyrat** közölte le, „erythroplasie du gland” néven (1-2). Klinikailag jellemzően a glanson, preputiumon, vagy az urethrában jelenik meg, bársonyosan csillogó, erythemás, az esetek 50%-ában solitaer plakk képében. A szakirodalomban összesen két esetben írták le megjelenését a conjunctiván, ill. secunder módon megjelenve, basalioma irradiációját követően (2, 4-5, 11).

Szubjektív panaszként dominál a lézióra lokálizálódó fájdalom, pruritus, vérzés, vagy desquamatio (3-2). A folyamat etiológiája nem tisztázott. Elsősorban 20-80 év közötti körülmetéletlen férfiaknál fordul elő, leggyakrabban 3. és 6. évtized között. Rizikó faktorai közé tartozik a rossz higiéné, smegma retenció, lokális trauma, recidív herpes genitalis, vagy latens esetleg klinikai tünetekkel járó human papilloma vírus (HPV) infekció (2, 4, 7).

GYN07/009



GYNOFLOL

hüvelytabletta



MEDICO UNO

A human papilloma vírus (HPV) infekció szerepére az utóbbi néhány évben kiemelt figyelem fordult. 2000-ben **Wieland és munkatársai** az általuk vizsgált 8 erythroplasia Queyratban szenvedő betegek 100%-ában igazoltak HPV infekciót, szemben az egyéb balanitis miatt vizsgált 4 beteggel, ahol egy beteg esetében sem tudták a vírus infekciót igazolni. Mind a 8 betegnél igazolták a HPV-8-as, 7 betegnél a HPV-16-os genotípust. A szerzők szerint a HPV-8 jelenlétének igazolása segíthet az erythroplasia Queyrat és Bowen kór elkülönítésében (4).

A HPV jelenlétét az erythroplasia Queyrat mellett, igazolták genitális szemölcsökből, a penis, a vulva, a cervix intaepithelialis neopláziáiból, a cervix és az anogenitalis régió invazív carcinómáiból (7). A HPV carcinogenezisben betöltött szerepe ismert, amelyet legtöbbször a cervix carcinómák esetében vizsgálták. A legújabb kutatások szerint, az ún. E7 virális oncoprotein változtatja meg a *Langerhans* sejtek és a keratinocyták közötti adhesiót, mely felelőssé tehető az elégtelen immunválaszért a carcinogenezis során (15). Az erythroplasia Queyrat diagnózisának felállítását a jellegzetes klinikai kép és a lokalizáció segíti, de a pontos diagnózishoz a szövettani vizsgálat feltétlenül szükséges. A szövettani képre jellemző az intraepidermalis atípusos hámsejtek jelenléte, az epidermalis hypoplasia, parakeratosis, hyperkeratosis, akantosis, ill. a dermalis krónikus gyulladásos sejtes infiltrátum, amely leginkább plasma-sejteket, lymphocytákat és histiocytákat tartalmaz (2, 6).

Bár a folyamat progressziója nem gyors, tekintettel a ritka megjelenésre és az esetlegesen megtévesztő, akár jellegtelen balanitisre utaló tünetekre, általában 3-4 év telik el a szövettani vizsgálatig. Ezekben az esetekben a diagnózis felállításáig a folyamat invazív spinocelluláris carcinómába való progressziója várható az esetek több mint 30%-ában, míg ezen esetek kb. 20%-ban disszemináció is kialakul (2, 4, 7).

Differenciál diagnosztikailag elsősorban a Zoon balanitis jön szóba, amelyet klinikailag a lakkszerűen fénylő teleangiectasiákkal tarkított, szubjektív panaszt nem okozó plakk jellemez, ill. egyéb erosív balanitis, amelyet kifejezett panaszok jellemeznek, valamint a folyamat akután zajlik le. E mellett differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jöhet a psoriasis, lichen planus, lichen sclerosus, lymphogranuloma venereum, granuloma inguinale, syphilis és fix gyógyszer exanthema (2, 7). Fenti diagnózisoknál az anamnézis, kórlefolys, egyéb bőrtünetek jelenléte, szerológiai vizsgálatok, valamint a szövettani vizsgálat segít a pontos diagnózis felállításában.

Kezelése a folyamat kiterjedtségétől függően változhat. A szakirodalmi adatok alapján in toto exciso, Mohs-surgery, lézeres vaporizáció (CO₂, neodmium: YAG lézer) jön szóba elsősorban. De egyes közlemények szerint lokális 5-fluorouracil, 5%-os imiquimod krém, 5-aminolevulinsav photodinamiás kezelés mellett is jó terápiás eredményt lehetett elérni. A sebészi beavatkozás mellett, amely intézetekben erre lehetőség van, a lágyröntgen irradáció jön szóba, amely mellett a recidíva arány elenyésző.

Hadway és munkatársai az ún. „total glans resurfacing” technikáját alkalmazták, amely a subcornealis epithelium, ill. subepithelialis szövetek eltávolítását, majd extragenitális bőr grafftal való fedését jelenti. Ezzel a beavatkozással kiváló kozmetikai és funkcionális eredményt értek el minimális recidíva arány mellett (2, 8-14). Betegünk esetében, aki elmondása szerint 10 éve észlelte tüneteit, a klinikai kép és az életkor alapján a M. Queyrat diagnózisának már korábban fel kellett volna merülnie. A stabil tünetek, a lokális kezelés eredménytelensége, a negatív bakteriológiai eredmények miatt a szövettani vizsgálatot korábban el kellett volna végezni.

Esetünk tanulsága, hogy a terápia rezisztens, kevés panasszal járó, stabil tünetekkel rendelkező betegek-nél, fontos az idejében elvégzett szövettani vizsgálat, hiszen a korán felállított diagnózis és korai ellátás esetén az életminőség nem romlik és megelőzhető az esetleges invazív carcinómába történő progresszió és disszemináció.

IRODALOM

1. Porter WM, Francis N, Hawkins D, et al. Penile intraepithelial neoplasia: clinical spectrum and treatment of 35 cases. *Br J Dermatol* 2002;147:1159-1165
2. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, et al. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. McGraw-Hill, Edition: 6th Edition, ISBN: 0-07-138076-0, 0-07-138066-3, 0-07-138067-1
3. Várkonyi V (szerk.) STD-atlasz gyakorló orvosoknak. Medicina, Budapest, 2006, ISBN: 9632260201
4. Wieland U, Jurk S, Weissenborn S, et al. Erythroplasia of queyrat: coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ. *J Invest Dermatol* 2000;115:396-401
5. Dixon RS, Mikhail GR Erythroplasia Queyrat of conjunctiva. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:160-5
6. Gerber GS Carcinoma in situ of the penis. *J Urol* 1994; 151:829-33
7. Gross G, Pfister H Role of human papillomavirus in penile cancer, penile intraepithelial squamous cell neoplasias and in genital warts. *Med Microbiol Immunol* 2004;193:35-44
8. Greenbaum SS, Glogau R, Stegman SJ, et al. Carbon dioxide laser treatment of erythroplasia of Queyrat. *J Dermatol Surg Oncol* 1989;15:747-50,
9. Conejo-Mir JS, Munoz MA, Linares M, et al. Carbon dioxide laser treatment of erythroplasia of Queyrat: a revisited treatment to this condition. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:643-4

GYNOFLOR
hüvelytabletta

M
MEDICO