

Laphámsejtes carcinoma 10 éves elhízott gyermekben

**Harangi Ferenc dr.¹, Világos Eszter dr.¹, Fathi Khaled dr.¹,
Cifra János dr.², Rippl Ilona dr.¹, Tóth Gergely dr.¹**

¹ Tolna Megyei Balassa János Kórház, Gyermekosztály (Igazgató: Muth Lajos dr.)

² Tolna Megyei Balassa János Kórház, Patológiai Osztály (Igazgató: Muth Lajos dr.)

LEVELEZÉSI CÍM:

Harangi Ferenc dr.

7100 Szekszárd, Béri Balogh Ádám u. 5-7.

E-posta: harangi.ferenc@tmkorhaz.hu

ÖSSZEFOGLALÁS A laphámsejtes carcinoma (LSK) az epidermisz malignus tumora, mely csak ritkán fordul elő gyermekben. Általában napnak kitett bőrterületen, trauma, égés vagy krónikus gyulladás okozta károsodás következtében, valamilyen predisponáló tényező vagy megbetegedés talaján fejlődik ki (xeroderma pigmentosum, dystrophiás típusú epidermolysis bullosa, humán papillomavírus infekció – különösen immunszupprimált, szervtranszplantáción, kemo-terápián, radioterápián átesett egyénben). A LSK 2-3 hónap alatt alakult ki a 10 éves elhízott gyermek nyakán, akinél az évek óta észlelhető acanthosis nigricans (AN) mellett, a malignus tumoral egy időben jelentős hyperinsulinaemiát is kimutattak. A tumor műtéti eltávolítása után, szénhidrát-szegény diéta mellett, fokozatos testsúly és inzulinszint csökkenést, valamint az AN-ra jellemző hiperpigmentáció mérséklődését észlelték. A bemutatott elhízott beteg esete kapcsán felvethető és mérlegelhető, a gyermekkorban ritkaságnak számító LSK kialakulásában az inzulin vagy az inzulin-szerű növekedési faktor és más mediátorok (epidermalis növekedési faktor receptor vagy fibroblastnövekedési faktor receptor) epidermalis sejt propagációt kiváltó szerepe.

Kulcsszavak: laphámsejtes carcinoma, elhízás, acanthosis nigricans, hyperinsulinaemia

A non-melanomás bőrrák (a bazálsejtes és a laphámsejtes carcinoma) incidenciája világszerte emelkedő tendenciát mutat, Ausztráliában diagnosztizálják a legnagyobb gyakorisággal, általában az 50 évesnél idősebbek körében (1). Christenson és mtsai (2) a 40 évnél fiatalabb korosztályban is a bazálsejtes és a laphámsejtes carcinoma (LSK) incidenciájának szignifikánsan emelkedő tendenciáját figyelték meg. Gyermekkori előfordulása nagyon ritka, elsősorban bizonyos predispozíció kapcsán (xeroderma pigmentosum, albinizmus, immunszupprimált állapot stb.) alakul ki, de predisponáló tényező nélküli esetekről is beszámoltak (3-7). Általában napnak kitett területen (fej, nyak, ajak, fül, kéz, alkar), károsított bőrfelületen jelentkezik. Prognózisa nagyon változó, ritkán képez metastasist, a legtöbb esetben a tumor komplett műtéti eltávolítása képezi a terápia lényegét (8).

Esetismertetésünkben 10 éves elhízott, acanthosis nigricans (AN) jellegzetes tüneteivel rendelkező gyermeket mutatunk be, akit a nyakának bal oldalán relatíve gyorsan növekvő tumor eltávolítása céljából vettünk fel az osztályunkra. Kivizsgálása során a LSK mellett hyperinsulinaemiával járó 2-es típusú diabetest is diagnosztizáltunk, melynek predisponáló szerepe felmerülhet a LSK kialakulásában.

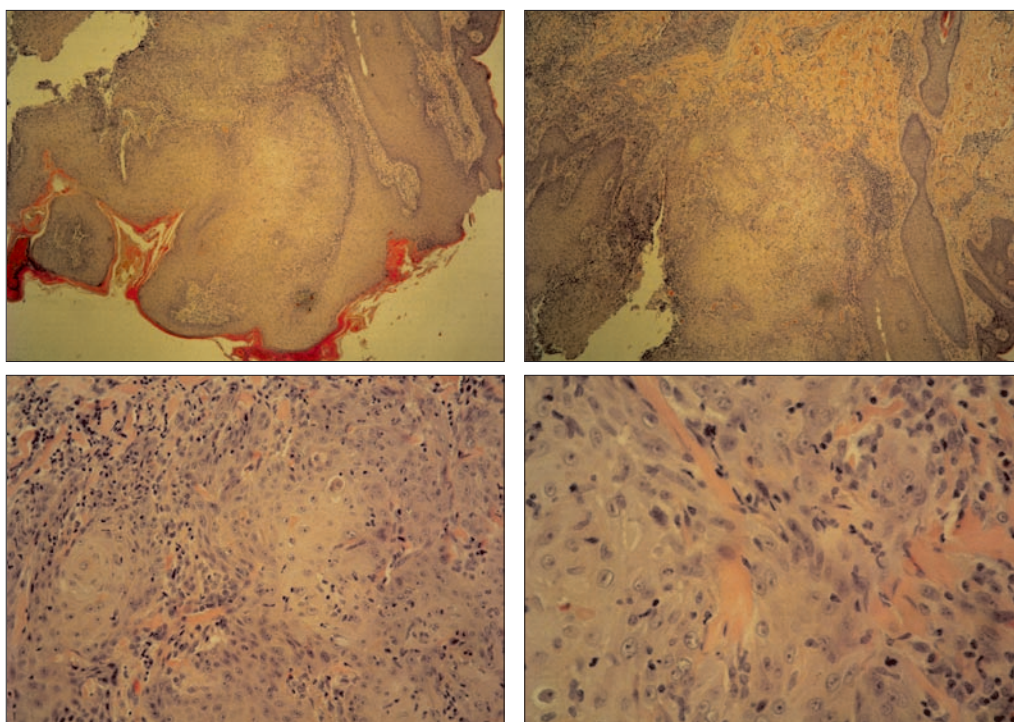
Esetismertetés

A 10 éves fiúgyermek anamnézisében születése óta fennálló bőrszárazság, 2, illetve 3 éves korban elvégzett adenectomia, illetve tonsillectomia, 6 éves korban fejfájás kivizsgálása során negatív eredményt adó kontrasztanyagot koonya CT szerepel. Elhízása és az AN-ra jellemző hajlati hiperpigmentáció és hónalji acrochordonok 6-10 éves kor között, fokozatosan alakultak ki, mely miatt orvoshoz nem vitték. A nyak bal oldalán, az AN által is érintett bőrterületen relatíve gyorsan növekedő, 2-3 hónap alatt 1 cm nagyságot elérő, verrucosus felszínű tumor műtéti eltávolítása céljából jelentkeztek gyermek-bőrgyógyászati szakrendelésünkön (1. ábra). Mellékesen beszámoltak arról is, hogy a legutóbbi egy hónapban ismételt időszakos fejfájás, gyakori vizeletürítés, néhány alkalommal éjszakai enuresis jelentkezett. Családi anamnézise negatív.

A prepubertás gyermek felvételkor mért testsúlya 59,2 kg, testmagassága 155 cm, BMI: 31,1 kg/m², RR: 110/60 Hgmm, pulzus: 82/min volt. Hasi UH, szemészeti és kardiológiai vizsgálata negatív, csontkora életkorának megfelelő volt. A laboratóriumi vizsgálatok során vérkép, ionok, máj- és vese-funkció, zsírok, immunglobulinok, TSH, kortizol, tesztoszteron-, éhgyomri vércukorszint normális



1. ábra: Elhízott gyermek acanthosis nigricansra jellemző hajlati hiperpigmentációval, acrochordokkal, a nyak bal oldalán a verrucosus felszínű malignus tumorról



2. ábra: A laphámsejtes carcinoma szövettani képe különböző nagyítások mellett: squamoid fészkekből felépülő, dysplasticus sejtekből álló infiltratív daganat, a környezetben masszív, krónikus lobosodással

volt, a kifejezetten emelkedett éhgyomri inzulin-szint: 222,8 μ IU/l (norm: 3,2–16,3 μ IU/l) mellett, HOMA-index: 4,66. (HbA1c meghatározás technikai okok miatt nem történt). Orális glükóztolerancia: éhgyomri vércukor: 4,7 mmol/l, 15 perc: 8,4 mmol/l, 30 perc: 12,8 mmol/l, 60 perc: 14,2 mmol/l, 90 perc: 16,0 mmol/l, 120 perc: 16,4 mmol/l, 150 perc: 15,1 mmol/l értéket mutatott.

A gyermeksebész lokális anesztéziában „in toto” eltávolította a tumort. A szövettani vizsgálat laphámsejtes carcinomát igazolt: squamoid fészkekből felépülő, dysplasticus sejtekből álló infiltratív daganat, a környezetben masszív krónikus lobosodás (2. ábra). A kimetszés az épben történt. A gyermekonkológus konziliárus az elvégzett terápias beavatkozással egyetértett, a továbbiakban a gyermek rendszeres (3 havonkénti) bőrgyógyászati ellenőrzését javasolta.

A kontrollvizsgálatok során szénhidrátszegény diéta (reggeli: 40 g, tízórai: 15 g, ebéd: 60 g, uzsonna: 15 g, vacsora: 60 g szénhidrát) mellett 3 hónap alatt 4 kg-os testsúly csökkenést, normális éhgyomri vércukor (4,3 mmol/l) és HbA1c (5,7 %) értéket, csökkenő tendenciát mutató inzulinszintet (84 μ IU/l), a hajlati pigmentáció mérséklődését rögzítettük. Az eltávolított tumor helye reakciómentes, enyhén keloidos műtéti heggel.

Megbeszélés

A gyermekkorban csak ritkán előforduló LSK általában valamilyen krónikus gyulladással járó dermatosisban észlelhető (xeroderma pigmentosum, dystrophiás típusú epidermolysis bullosa, humán papillomavírus-infekció – különösen immunszup-



primált, szervtranszplantáción, kemoterápián, radioterápián átesett egyénben). Az LSK provokáló tényezői között tartják számon az UV és az ionizáló sugárzást, a kémiai karcinogéneket, a humán papillomavírus-infekciót és az immunszuppressziót. Az UV sugárzás DNS-károsodást okoz pirimidin dimérek létrehozásával, genetikai mutáció kialakulásával. Számos egyéb genetikai abnormalitás, intracelluláris jelátviteli zavar, az epidermalis növekedési faktor receptor (EGFR) és a ciklooxigenáz játszik szerepet az LSK kifejlődésében (8, 9).

Betegünkben a tumor napnak kitett területen, a nyakon fejlődött, ahol az AN tünetei is észlelhetők voltak, az inzulinrezisztencia következtében kifejezett hyperinsulinaemiával, 2-es típusú diabetezzel. Számos közleményben olvashattuk az elmúlt évtizedben, hogy az elhízás AN és acro-

chordon kialakulásával járhat együtt, melynek hátterében inzulinrezisztencia, következményes hyperinsulinaemia húzódik meg, emiatt több szerző is hangsúlyozza, hogy „az AN az inzulinrezisztencia fizikális vizsgálatával észlelhető markerének tekinthető” (9-16). AN-ban az inzulin vagy az inzulinszerű növekedési faktor az epidermalis sejtek propagációját idézi elő, kivételesen az epithelialis sejtes carcinoma kialakulását is indukálhatja (9).

Betegünk bemutatásával arra szeretnénk volna felhívni a figyelmet, hogy az egyre növekvő incidenciájú LSK kivételesen gyermekkorban is előfordulhat; valamint, hogy az ugyancsak növekvő gyakoriságú gyermekkori elhízás, és az annak következményeként megjelenő hyperinsulinaemia és AN kedvező alapot teremthet LSK kialakulásához.

Summary

Squamous cell carcinoma in a 10-year-old obese child

Harangi F et al. Balassa Janos Hospital of Tolna County, Department of Pediatrics

Squamous cell carcinoma (SCC) is a malignant tumor of the epidermis rarely seen in children. Generally it is developed in skin that has been injured by sunlight, trauma, thermal burn, or chronic inflammation. Children who develop SCC often have an underlying predisposing condition including xeroderma pigmentosum, dystrophic epidermolysis bullosa, human papillomavirus infection – especially in the immunocompromised host, or a history of organ transplantation, chemotherapy with immunosuppression, or radiation therapy. The SCC was developed on the neck of a 10-year-old obese child with acanthosis nigricans (AN) and hyperinsulinemia. After complete excision of the malignant tumor and dietary changes, the child's skin hyperpigmentation, weight and fasting insulin level were reduced. In the obese child with AN and hyperinsulinemia the factor is probably insulin or an insulin-like growth factor (with other proposed mediators: epidermal growth factor receptor or fibroblast growth factor receptor) that incites the epidermal cell propagation and the development of SCC.

KEYWORDS squamous cell carcinoma, obesity, acanthosis nigricans, hyperinsulinemia

Irodalom

1. Staples MP, Elwood M, Burton RC, et al: Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006;184:6-10.
2. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM ET AL: Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005; 294:681-690.
3. Chow CW, Tabrizi SN, Tiedemann K, Waters KD: Squamous cell carcinomas in children and young adults: a new wave of a very rare tumor? *J Ped Surg* 2007; 42: 2035-2039.
4. Kotwal A, Watt D: Cutaneous squamous cell carcinoma in a child. *J Plastic, Reconstr Aesthetic Surg* 2009; 62:194-195.
5. Petrov I, Gantcheva M, Miteva L, et al: Lower lip squamous cell carcinoma in disabling pansclerotic morphea of childhood. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:59-61.
6. Belhadjali H, Moussa A, Yahia S, et al: simultaneous occurrence of two squamous cell carcinomas within a nevus sebaceus of jadassohn in an 11-year-old girl. *Pediatr Dermatol* 2009; 26:236-237.
7. Rodgers W, Ancliff P, Ponting CP, et al: Squamous cell carcinoma in a child with clericusio-type poikiloderma with neutropenia. *Br J Dermatol* 2013; 168:665-666.
8. Poller AS, Mancini AJ: Hurwitz's clinical pediatric dermatology. 4th ed Elsevier Saunders, Edinburgh 2011;pp199.
9. Yosipovitch G, Devore A, Dawn A: Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56:901-916.
10. Mirmirani P, Carpenter DM: Skin disorders associated with obesity in children and adolescents: a Population-Based Study. *Pediatr Dermatol* 2014;31:183-190.
11. Brickman WJ, Binns HJ, Jovanovic BD, et al: Acanthosis nigricans: a common finding in overweight youth. *pediatr dermatol* 2007; 24:601-606.
12. Brickman WJ, Huang J, Silverman BL, Metzger BE: Acanthosis nigricans identifies youth at high risk for metabolic abnormalities. *J Pediatr* 2010; 156:87-92.
13. Ilyés I, Felszeghy E, Oláh A: Az acanthosis nigricans és az inzulinrezisztencia összefüggése gyermekkori elhízásban. *Diabetol Hung* 2002; 10:197-200.
14. Hermanns-Le T, Scheen A, Piérard GE: Acanthosis nigricans associated with insulin resistance. *Am J Clin Dermatol* 2004;5:199-2003.
15. Guran T, Turan S, Akcay T, Bereket A: Significance of acanthosis nigricans in childhood obesity. *J Paediatr Child Health* 2008; 44:338-341.
16. Yamazaki H, Ito S, Yoshida H: Acanthosis nigricans is a reliable cutaneous marker of insulin resistance in obese Japanese children. *Pediatr Int* 2003; 45:701-705.



Útravaló–tudnivaló

- 1. Az epidermalis laphámsejtes carcinoma csak kivételesen fordul elő gyermekkorban, általában napnak kitett bőrterületen, valamilyen predisponáló tényező vagy megbetegedés talaján fejlődhet ki.
- 2. Minden epidermalis tumor gyanúja esetén bőrbioopsia és szövettani vizsgálat végzése szükséges.
- 3. Az acanthosis nigricans az inzulinrezisztencia fizikális vizsgálatával észlelhető markerének tekinthető.

Tesztkérdések

1. Melyik dermatosis kapcsán nem szokott laphámsejtes carcinoma kialakulni?

- a) xeroderma pigmentosum
- b) dystrophiás típusú epidermolysis bullosa
- c) toxikus epidermonecrosis (Lyell-szindróma)
- d) immunszupprimált egyénben humán papillomavírus-fertőzés

2. Acanthosis nigricans és acrochordon kialakulásával járhat

- a) krónikus bakteriális vagy virális fertőzés
- b) 1-es típusú diabetes mellitus
- c) obesitas, inzulinrezisztencia, hyperinsulinaemia
- d) tartós lokális szteroidterápia

Az egyszerű választásos tesztekre a megoldást a társaság honlapján kérjük megjelölni: www.gyermekorvostarsasag.hu.
A legjobb megoldó 100 ezer Ft jutalomban részesül! Kreditpont a tesztek jól megoldóknak!