

## Pigmentovaná varianta morbus Bowen v agminátním uspořádání – popis případu

Drlík L.<sup>1</sup>, Kacerovská D.<sup>2,3</sup>, Pock L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatologická ambulance Mohelnice

<sup>2</sup>Bioptická laboratoř Plzeň, s. r. o.

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

<sup>3</sup>Šiklův 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

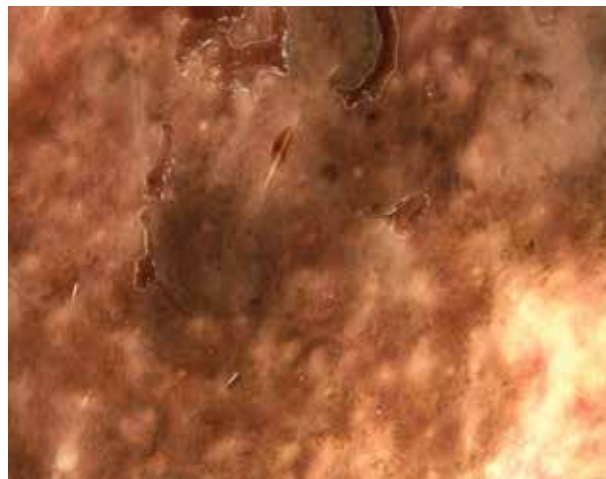
pracoval jako dělník v průmyslovém podniku, neužíval žádné léky, jeho osobní i rodinná anamnéza byla z hlediska výskytu kožních nádorů negativní. Uvedl, že si kožních projevů všiml aktuálně po oholení plnovousu, který nosil více než 10 roků. Léze byly asymptomatické, velikosti do 2 cm v průměru, nepravidelně 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).

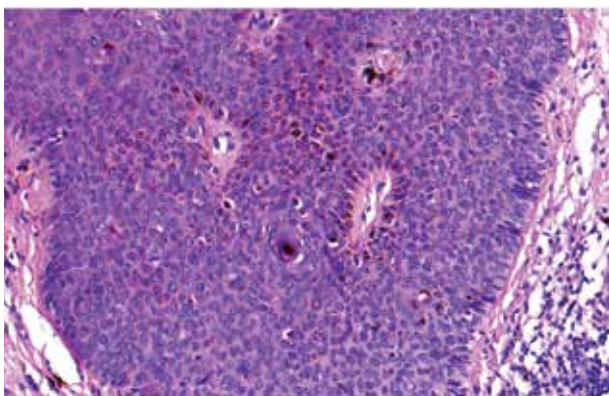
Léze byly postupně excidovány, histologicky vyšetřeny.

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.

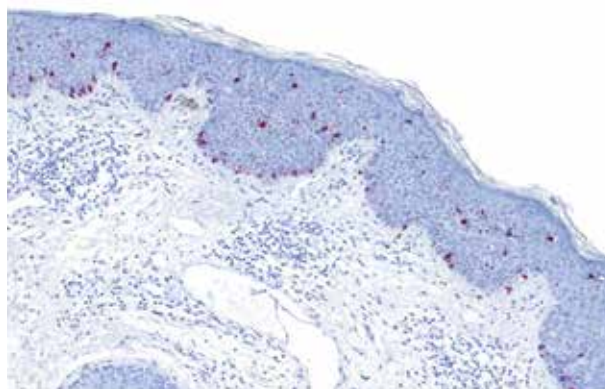
Závěr: karcinom in situ nejspíše indukovaný HPV infekcí (obr. 3 a 4).



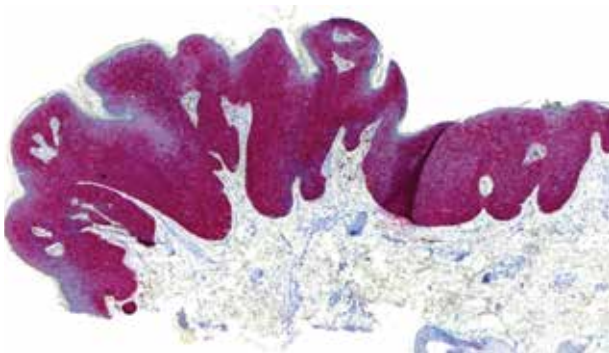
Obr. 2. Dermatoskopický obraz útvaru na pravé mandibule



**Obr. 3.** Histologický nález 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



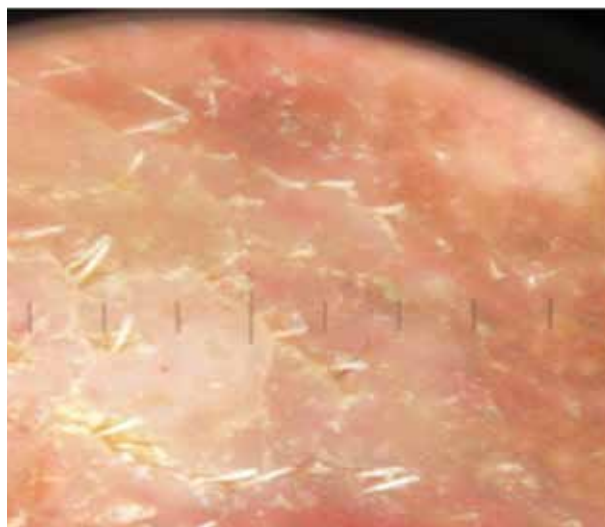
**Obr. 4** Imunohistochemické vyšetření s kompletní pozitivitou p16

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, jejichž produkty byly ověřovány a genotypizovány sekvenční 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.

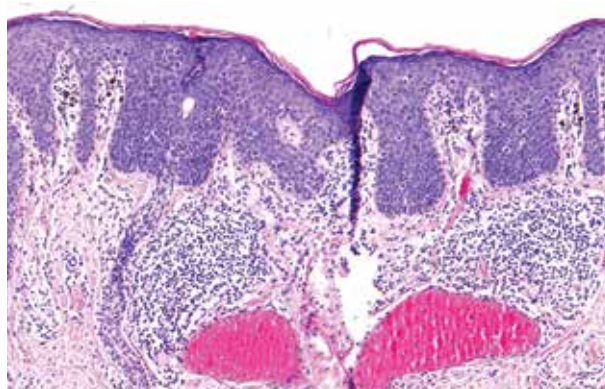
Histologický nález: nepravidelně rozšířená epidermis, keratinocyty mají malá hyperchromní jádra s mírným pleomorfismem, v různých úrovních stratum Malpighi je monocelulární keratinizace a mitózy včetně atypických. Epidermis obsahuje větší množství melaninu, v horním koriu jsou nečetné melanofágy, místy 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 nález – 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. Phlebo-medica, 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**

### 28<sup>th</sup> 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