



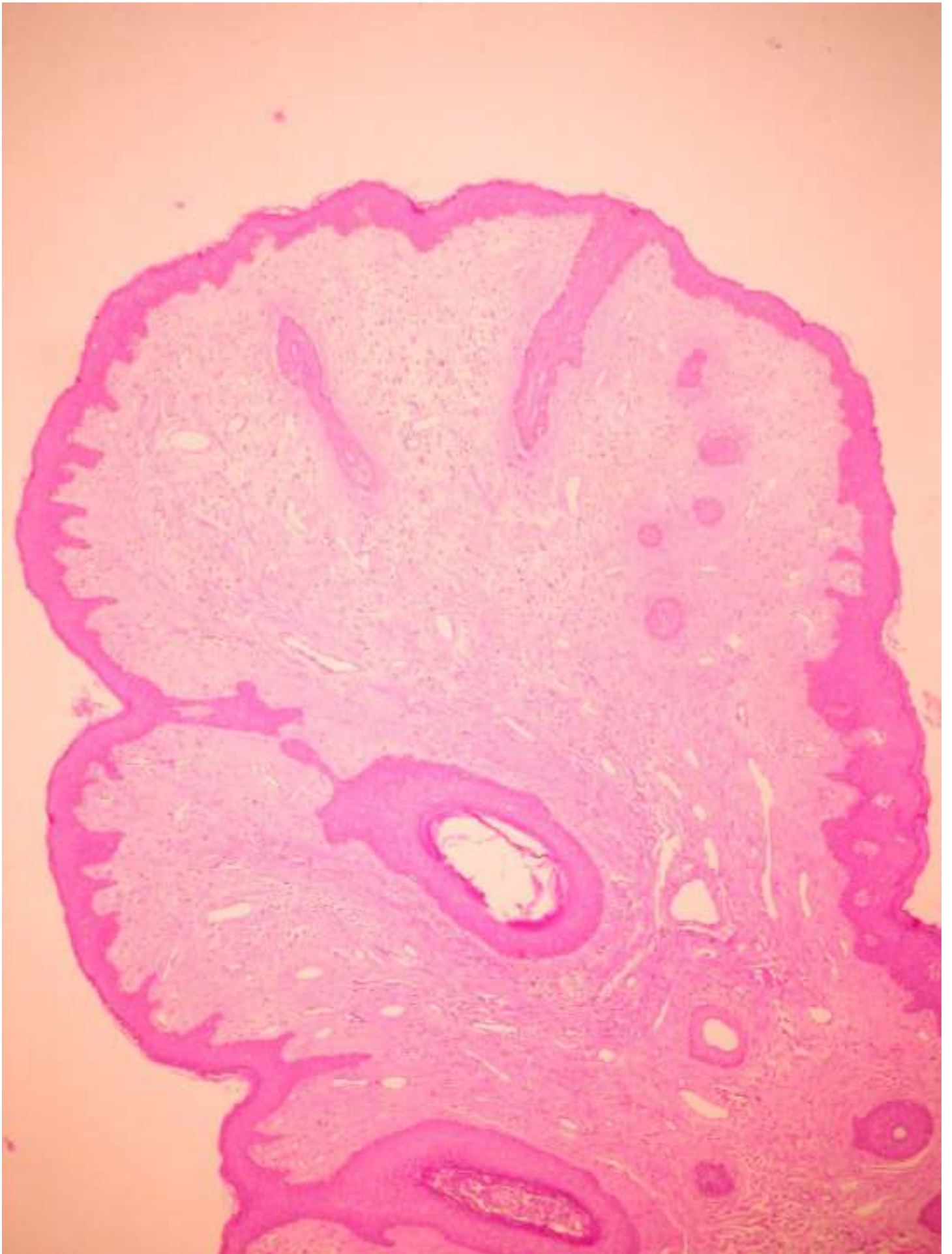
Bőrpatológiai
Metszetszeminarium
2013. szeptember 27.

9. eset
Bemutatja:
Kocsis Lajos

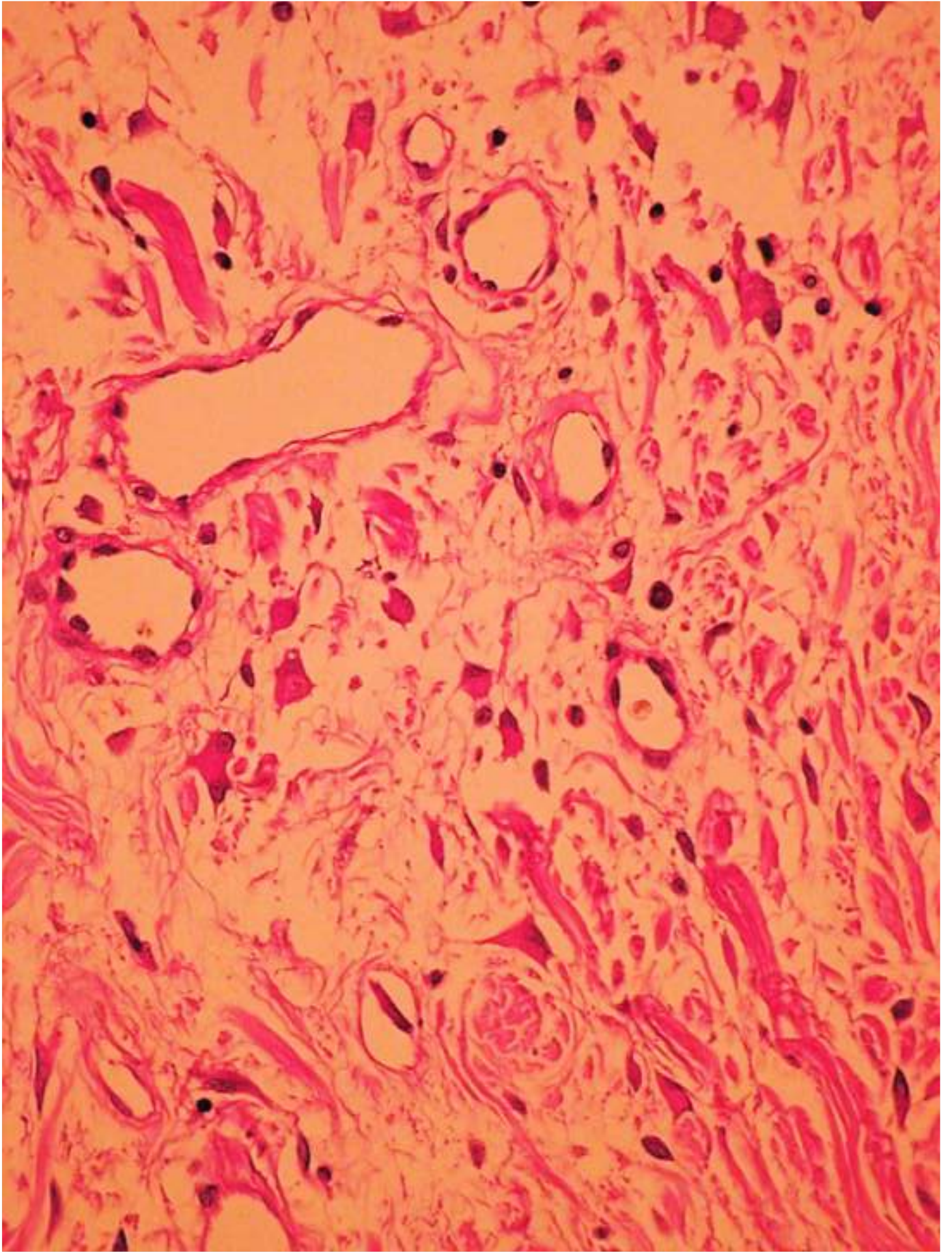
Klinikai adatok 1

- 33 éves férfi
- Gyermekkor óta szaporodó bőrszínű, halvány sárgásbarna 3-5mm-es csoportos orr körüli, áll tájéki papulák
- Egy papula diagnosztikus kimetszése történt
- Klinikai diagnózis: Trichoepithelioma









Differenciál diagnosztikai lehetőségek

- 1. Fibroepithelialis polyp (acrochordon, skin tag)
- 2. Fibroma
- 3. Pleiomorf fibroma
- 4. Angiofibroma
- 5a. Fibrofolliculoma/Trichodiscoma
- 5b. Perifollicularis fibroma
- 5c. Infundibulo-folliculosebaceus cysticus hamartoma

Fibroepithelialis polyp

- Axilla, nyak lateralis felszíne, inguinális hajlat
- Többnyire pedunkulált, bőr színű
- Kapilláris teleangiectasia lehet
- ***Nincs multipolaris, kétmagvú, többmagvú stromális sejt***
- Gyakran seborreás keratosis szerű hyperkeratózis

Fibroma

- Fibroepithelialis polyp denz stromával:
„Fibroma durum”
- Fibroepithelialis polyp zsírsejtekkel:
„Fibroma molle”, „Lipofibroma”

Pleiomorf fibroma

- Kamino és mtsai 1989
- Polypoid, fibroepithelialis polyp szerű lézió
- Lehet subungualis
- Orsósejtes, változó cellularitás
- ***Kifejezett nuclearis pleomorfizmus***
- Alacsony mitotikus aktivitás
- „*Degeneratív atípiá*”, „*Ancient degeneration*”
- CD34 pozitív (Faktor XIIIa+/-)

Angiofibroma

- Soliter vagy multiplex
- Sárgás-vörhenyes vagy bőr színű
- Laza kollagenosus stroma
- Periadnexusis hagymalevél szerű rostok
- Rácsrostozat hiányzik
- *Tág, szabálytalan kapillárisok*
- *Orsó alakú, dentritikus, többmagvú sejtek*
- *Nukleáris atypia nincs*

Fibrofolliculoma/Trichodiscoma

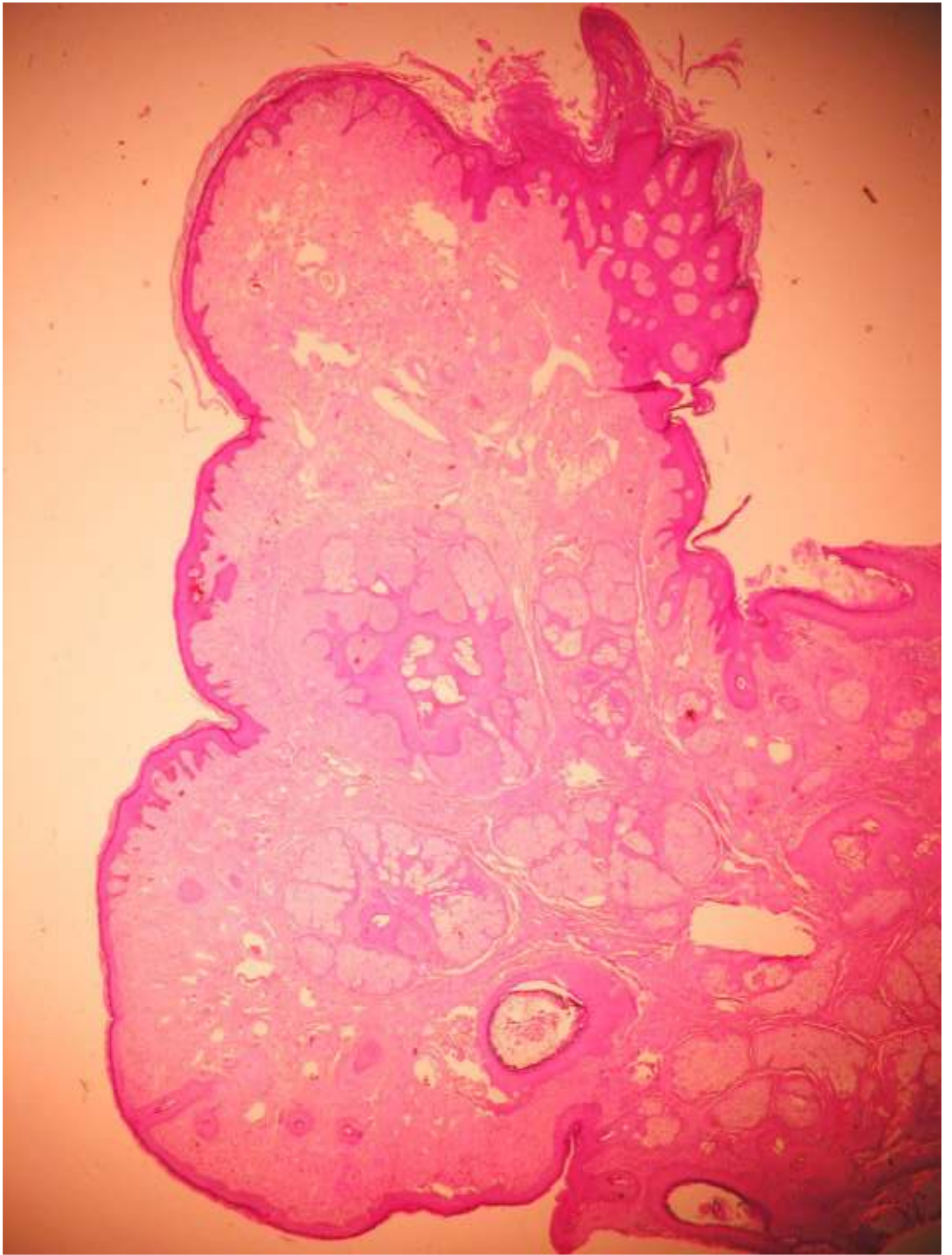
- Arc, nyak, törzs, karok
- Soliter vagy multiplex
- Sárgás-bőr színű papulák
- ***Mantle sejt kötegek, fenestrált struktúra változó fokú sebaceus differenciációval***
- Hám kötegekre merőleges kollagénrostok
- Kollagenosus-mucinosus stroma (Trichodiscomában expanszív)
- *Stromalis dentriticus sejt, többmagvúság nem jellemző*

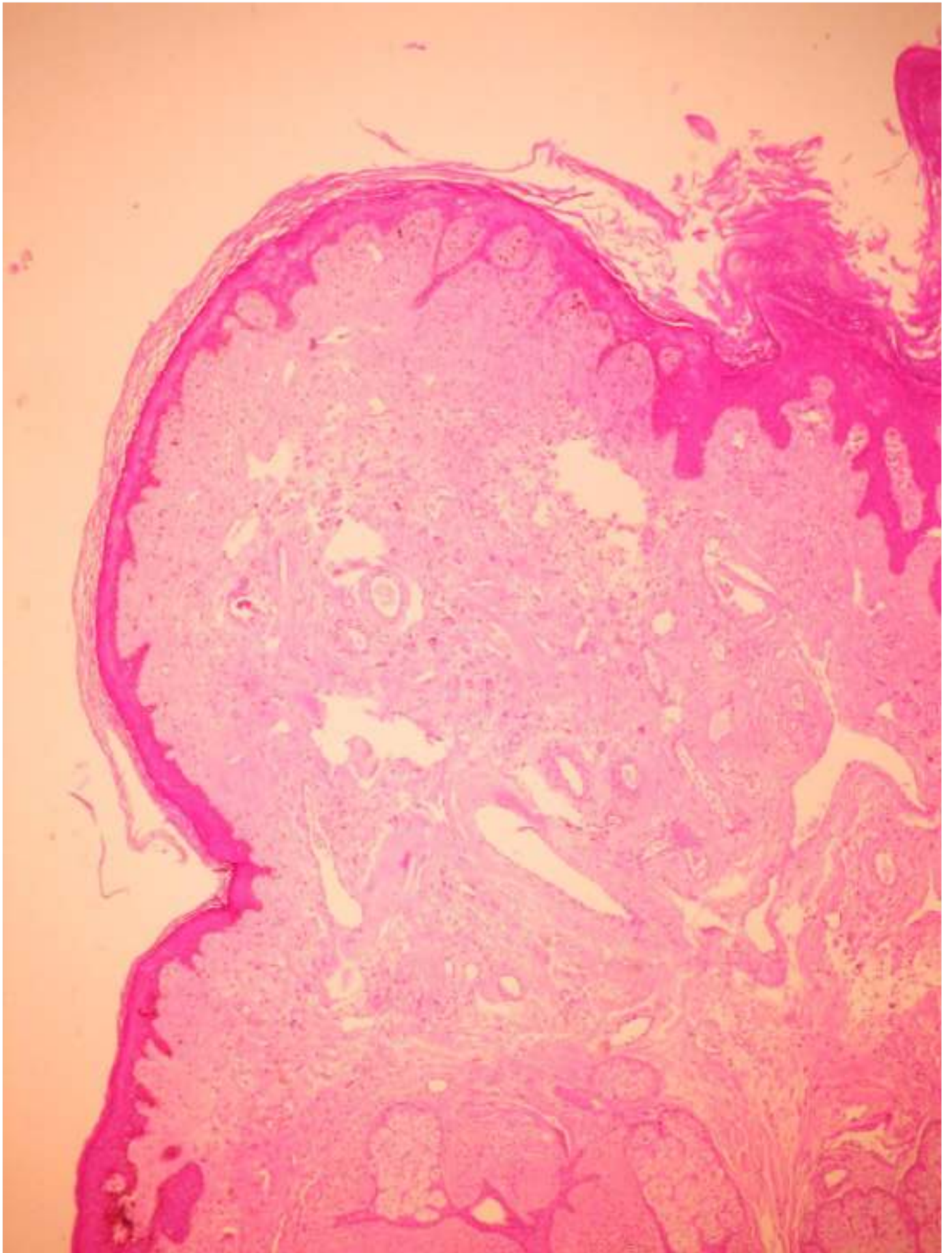
Perifollikuláris fibroma

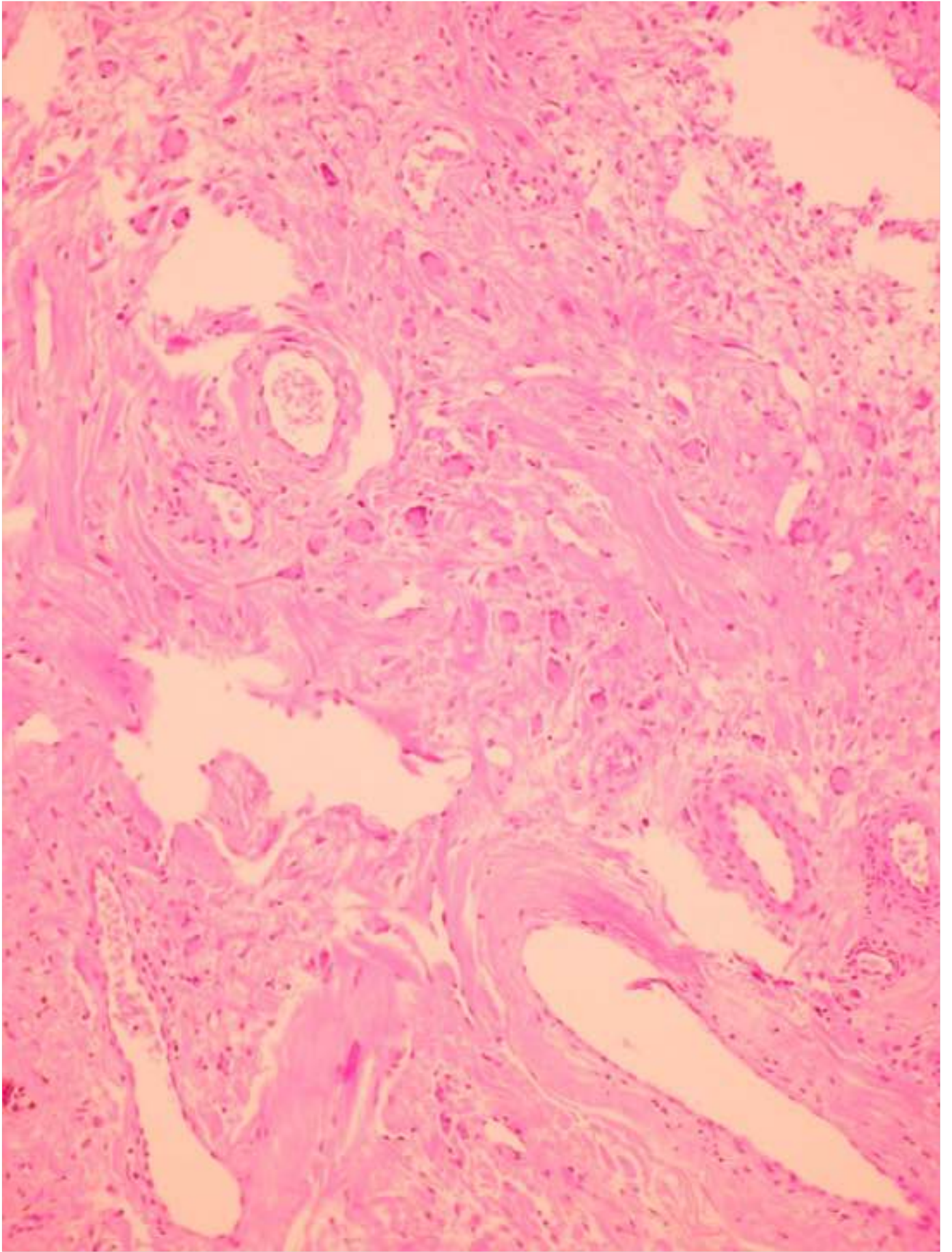
- Főlnőtt korban jelentkezik
- Fej-nyak régió, törzs
- Gyakran multiplex
- Bőrszínű papulák
- ***Centralis follicularis structura***
- Perifollikuláris, hagymalevél szerű fibrosus-mucinosus stroma
- *Dentritikus, többmagvú stromális sejt nem jellemző*

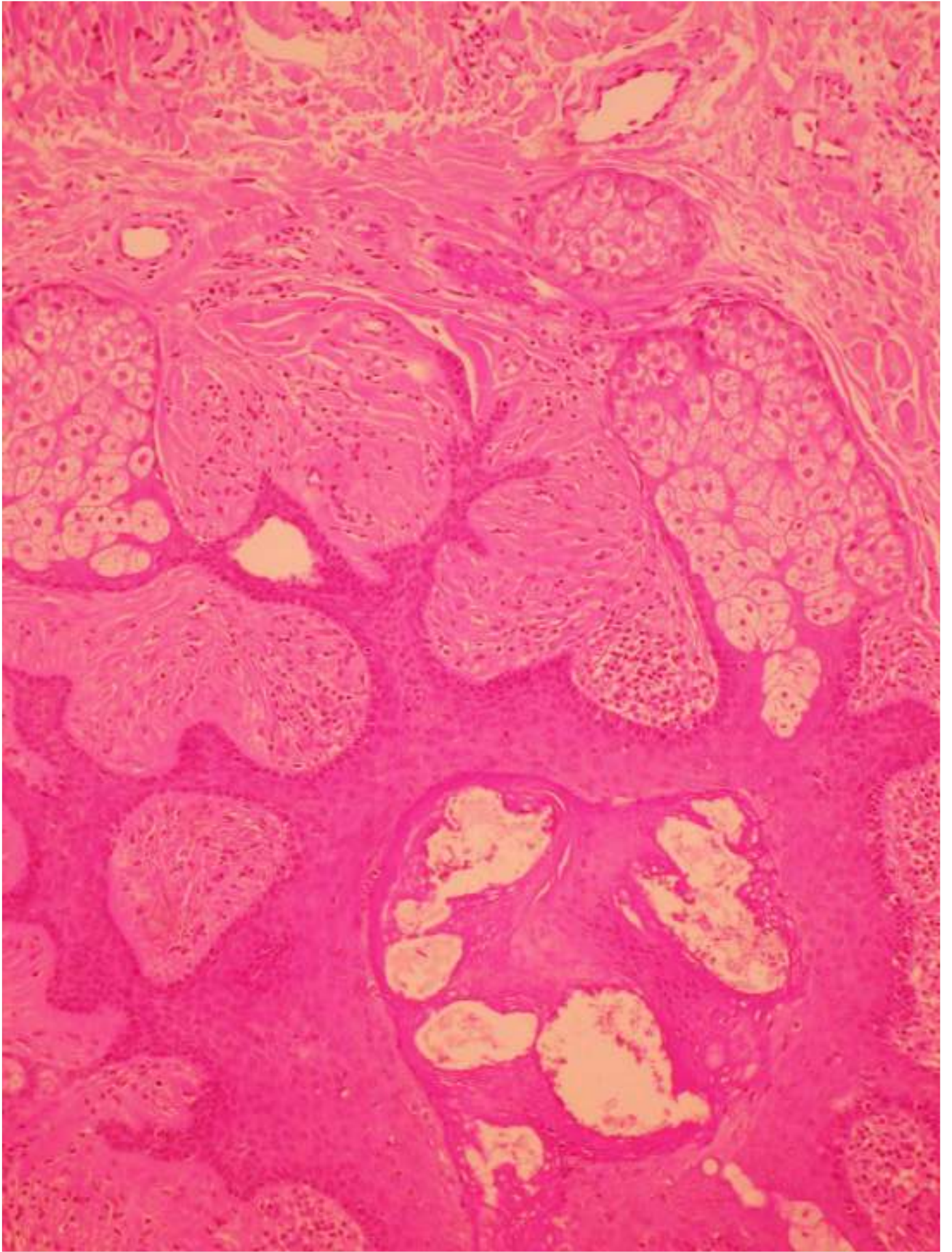
Infundibulo-folliculosebaceus cysticus hamartoma

- Arc, orr
- Félgömb szerű papula
- *Cysticus* infundibulumhoz kapcsolódó sebaceus lobulusok, torz folliculusok
- Fibromucinosus stroma **zsírsejtekkel**
- *Fokalian, perifériásan dentritikus, többmagvú stromalis sejtek lehetnek*
- (Trichofolliculoma variáns?)







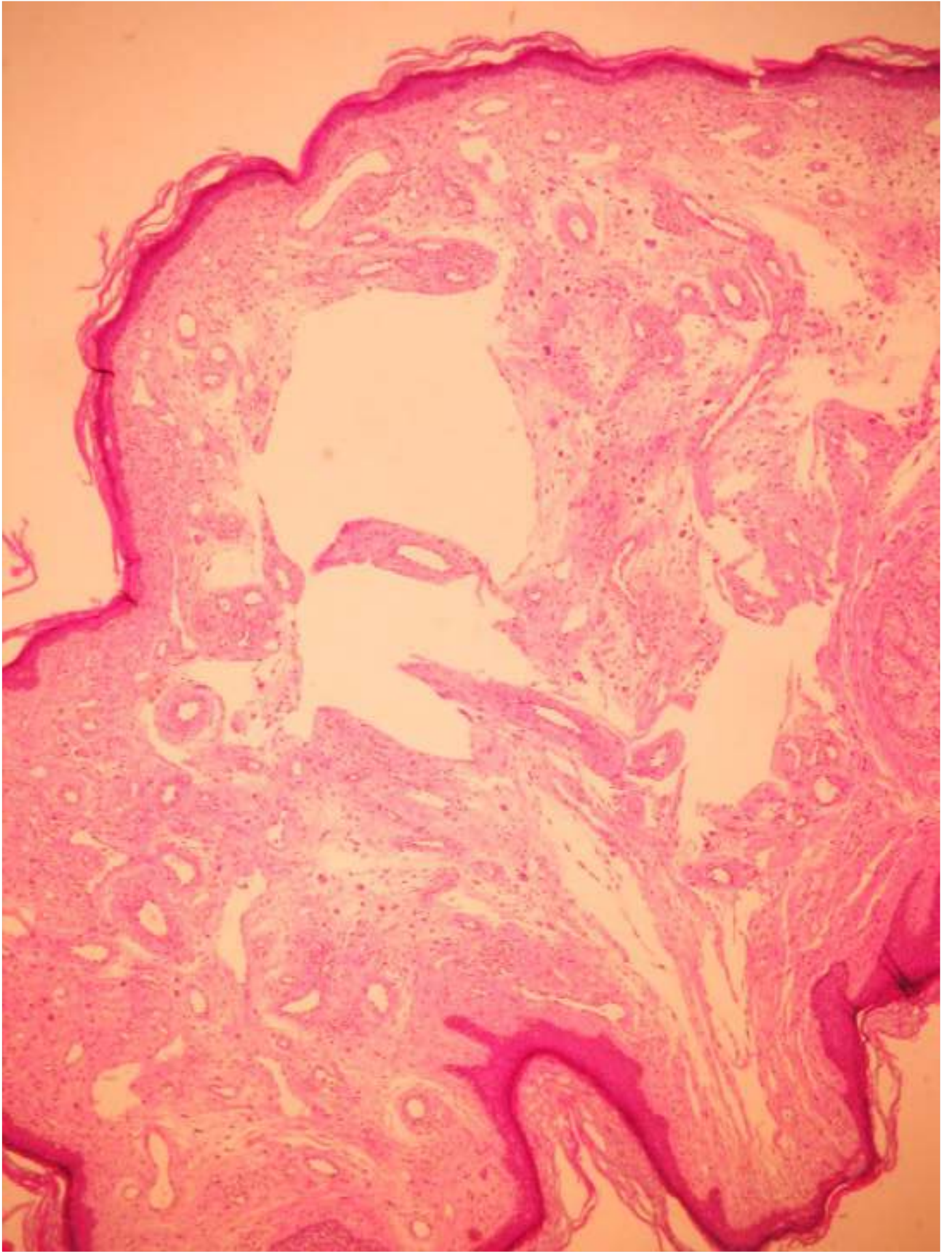


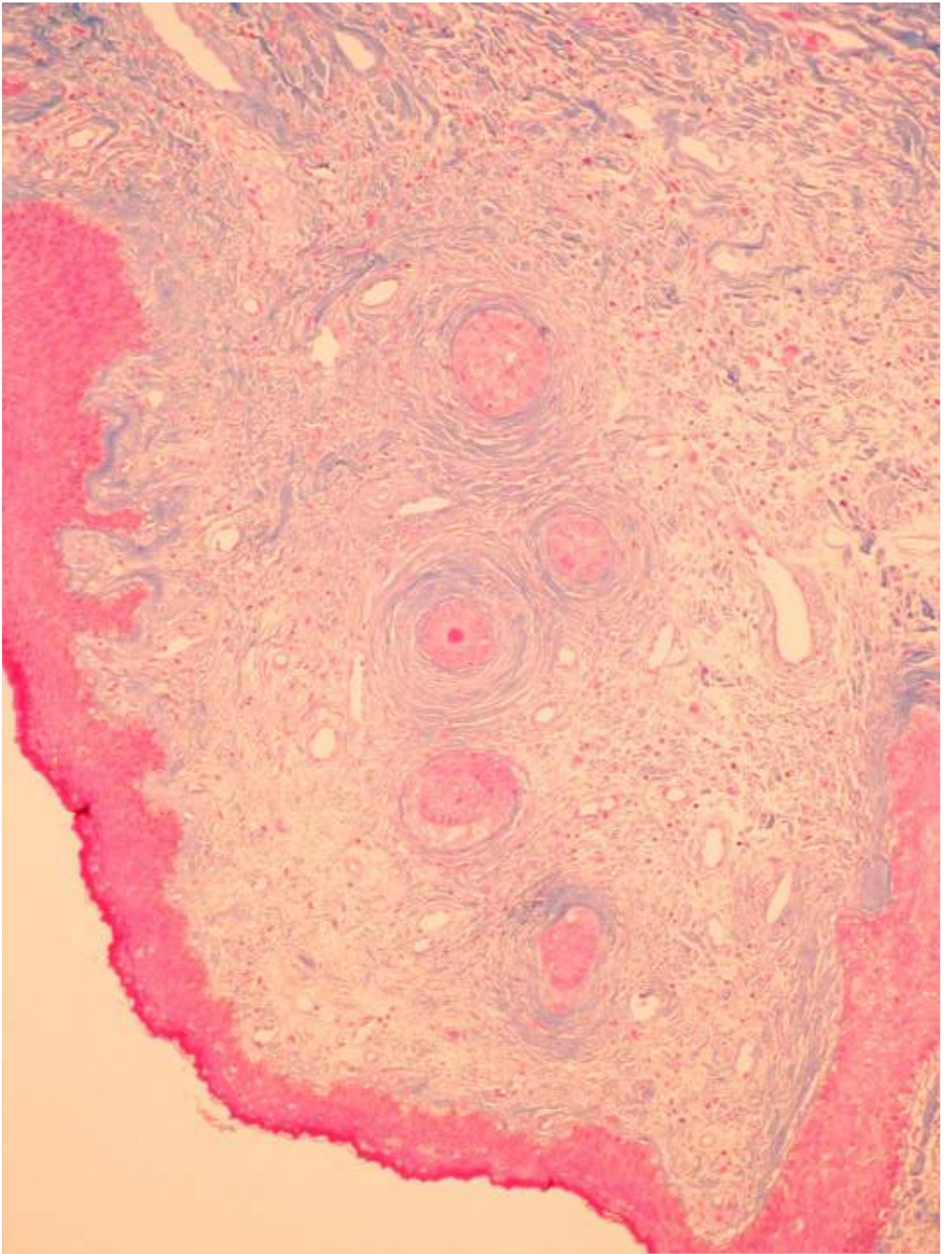
- **Diagnózisunk: ANGIOFIBROMA**
- Megjegyzés: „ Tekintettel a lézió multiplex jellegére illetve lokalizációjára az **Adenoma sebaceum**nak felel meg. **Morbus Pringle** (*Sclerosis tuberosa*) irányába történő kivizsgálás javasolt.”

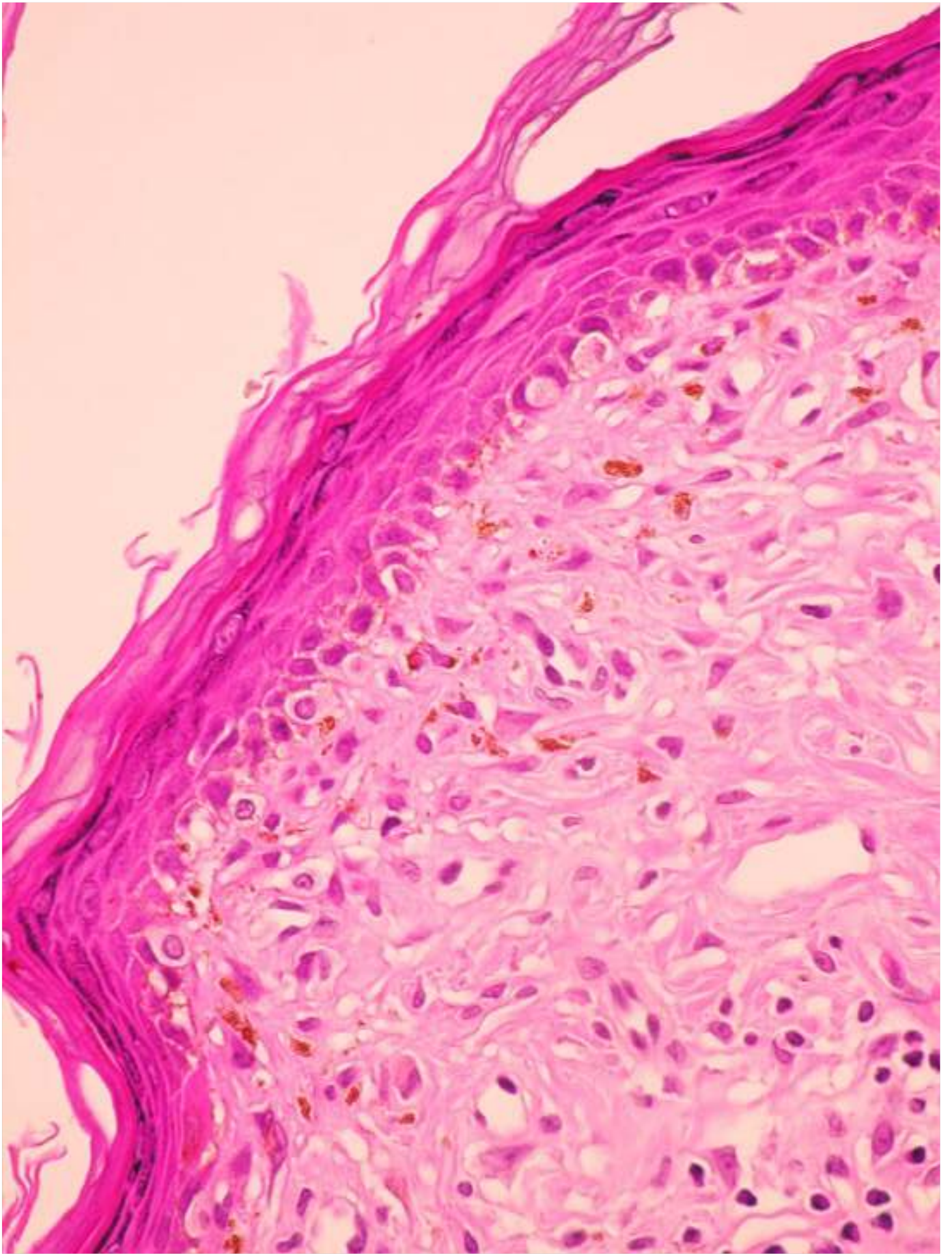
Angiofibroma 1

Szöveti struktúra, stroma

- Félgömbyszerű vagy polypoid
- Laza kollagenózus stroma
- *Kapilláris teleangiektázia*
- *Felszínre merőleges, periadnexalis, ritkábban perivascularis kollagén rostok „hagymalevél szerű struktúra”*
- *Rácsrostozat hiányzik*
- Gyakran lentiginosus melanocyta proliferatio a junctioban



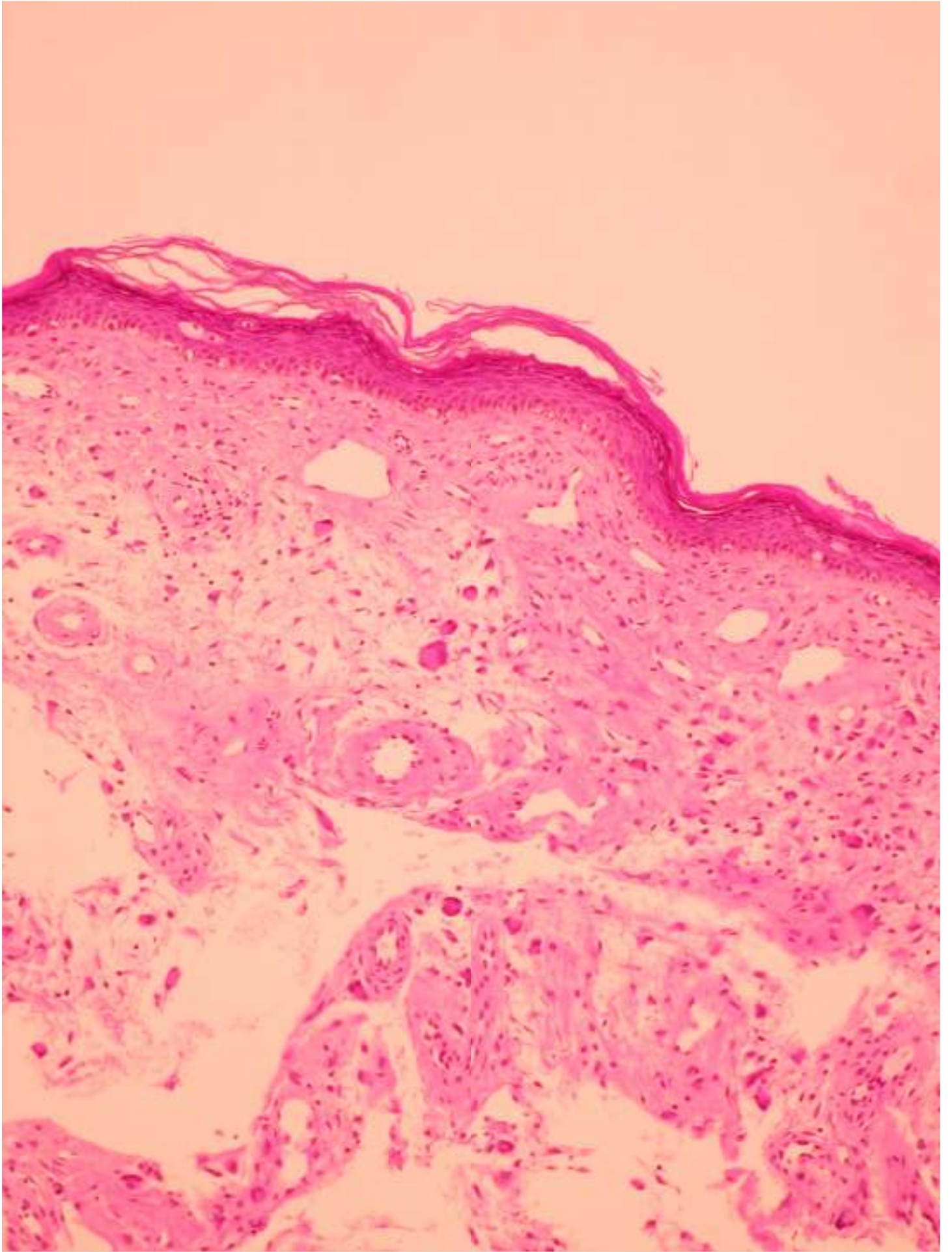


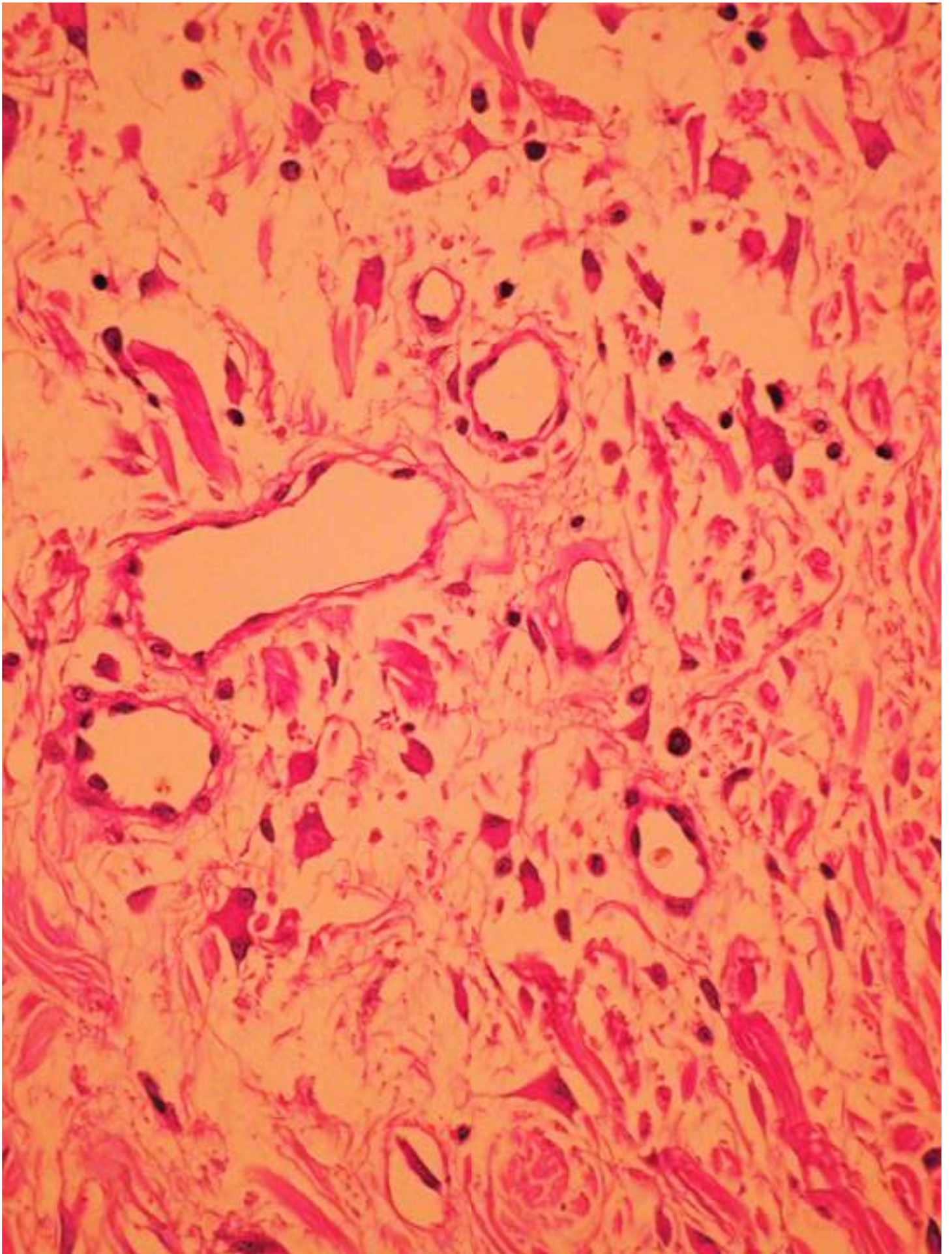


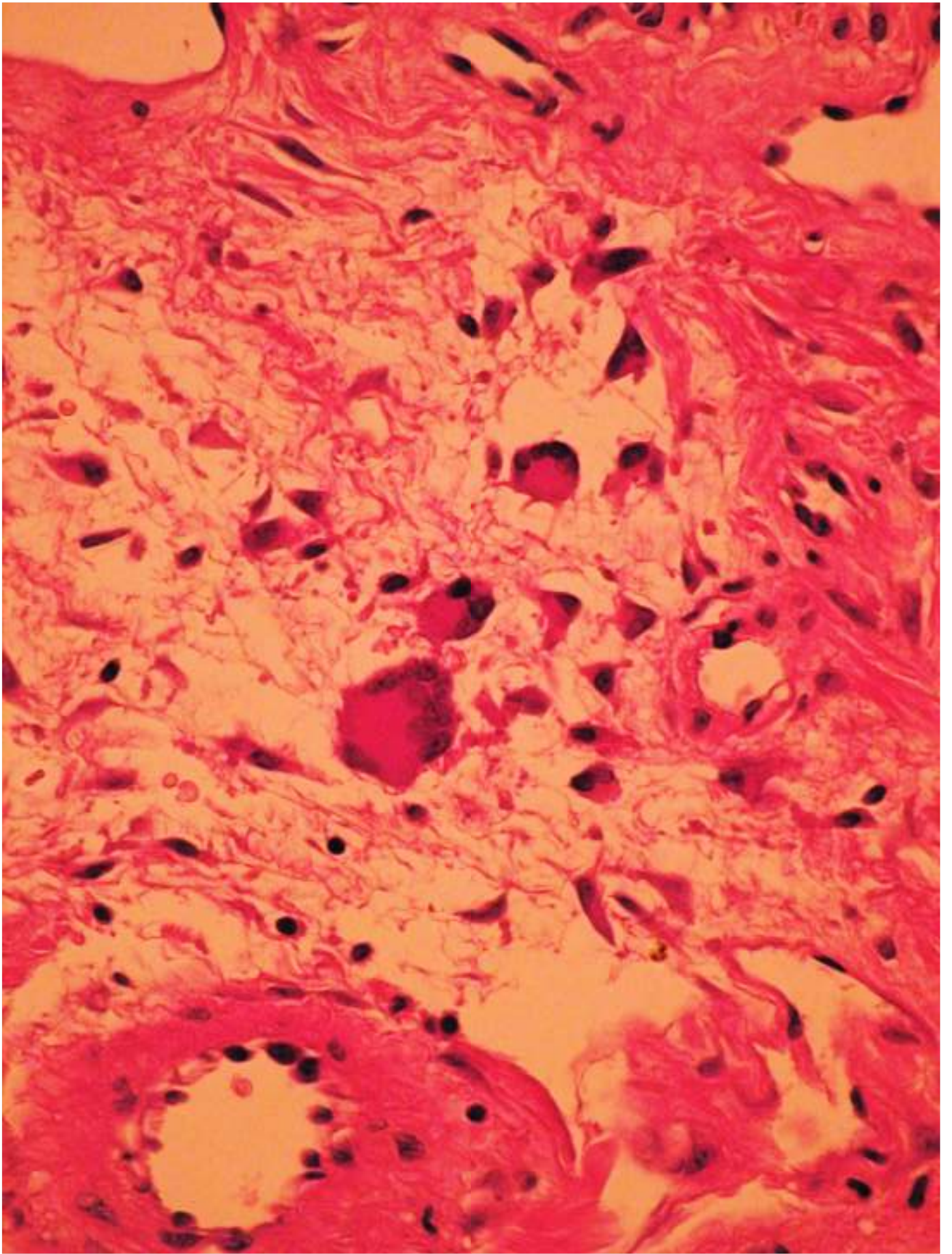
Angiofibroma 2

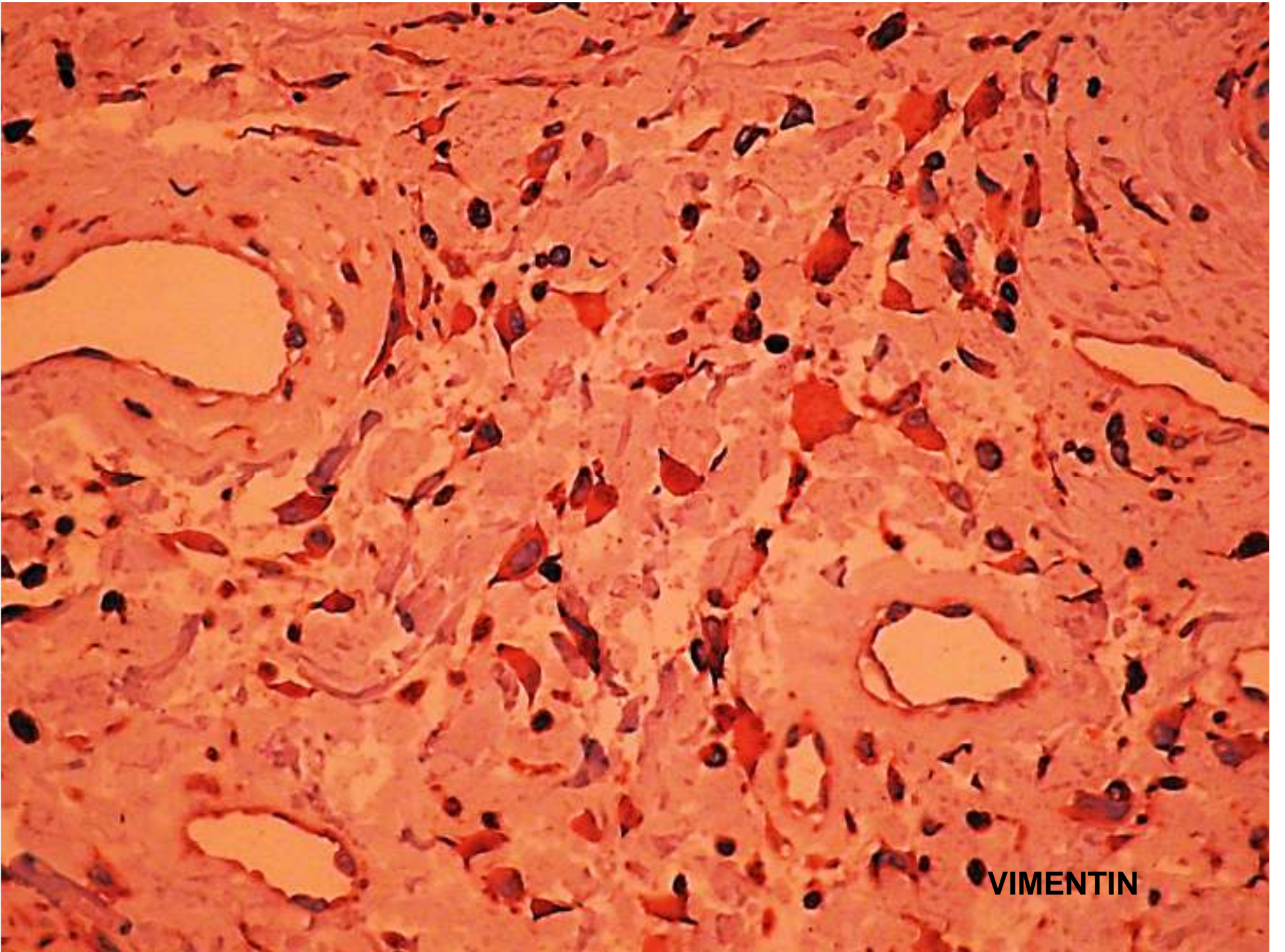
Cytomorfológia

- Változóan sejtdús
- *Orsó alkú, dentritikus (ganglion szerű) vagy többmagvú stromalis sejtek*
- *Nuclearis pleomorfia nincs*
- Mitózis ritka
- Enyhe lobsejtes infiltráció (hízósejtek!)









VIMENTIN

Immunhisztokémia

- Stromalis dendritikus, többmagvú sejtek:
- *Vimentin pozitív*
- ***XIIIa faktor pozitív***
- *Von Willebrand faktor pozitív*

- CD34 negatív (+/-)
- S-100 negatív

Angiofibroma 3

- **Klinikai megjelenés:**

Soliter: Fibrosus papula

„Pearly penile papules”

Peri-, Subungualis fibroma (Koenen tumor)

Akralis fibrokeratoma

Multiplex: - *Tuberosus sclerosis complex / TSC /
Bourneville-Pringle kór (Adenoma sebaceum)*

-MEN1

-NF2

Fibrosus papula

- *Arc, többnyire orr*
- *Soliter*
- Félgömb szerű, néha pedunculált
- Beutaló diagnózis általában: ID nevus
- Gyakran hyperpláziás sebaceus mirigyek a bázison
- *Lentiginosus junctionalis melanocyta proliferatio* (CAVE! Nem in situ MM!)

Sub-, periungualis fibroma

- Sclerosis tuberosa komplex részjelensége
(Koenen tumor)
- Gyakran többszörös
- Megnyúlt
- Hyperkeratotikus lehet

Akralis fibrokeratoma

- Ujjakon, periungualis, ritkán tenyéri, talpi
- *Felszíne hyperkeratotikus*
- Fibrovaskuláris stróma
- *Felszínre merőlegesen futó kollagén rostok*
- **Akralis fibrokeratoma: inkább gyűjtő fogalom,ami a periungualis fibrómát is magában foglalja**

Pearly penile papules

- *Glans sulcus coronarius mentén gyöngyfüzér szerű 1-2 mm bőr színű papulák*
- Pubertás körül keletkezik
- Klinikailag egyértelmű
- Spontán regresszió

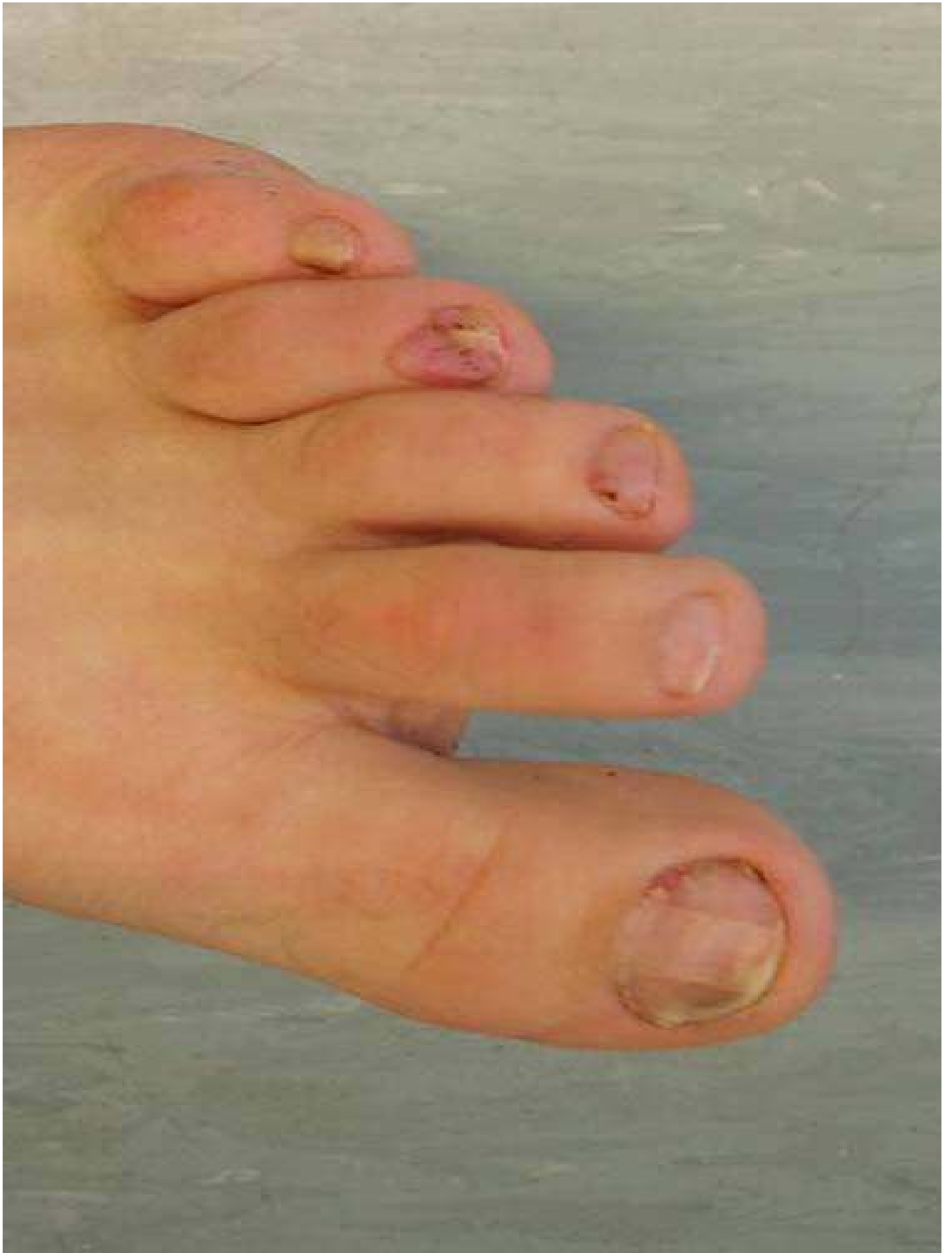
Klinikai adatok II/1

- **6 éves korban kezdődő, szaporodó orr körüli, álltájéki papulák**
- Kisgyermek korban kezdődő **hypertonia, hyperurikaemia**
- 2006. profúz haematuria kapcsán felfedezett **kétoldali polycystás vese** (adult típus → autosomalis, domináns)
- 2010. Haematuria, **septicaemia miatt kétoldali nephrectomia**, HD programba, transplantatio programba vétel

Klinikai adatok II/2

- **Centrofacialisan nagy számú papula**
- Lábujjakon **periungualis fibromák**
- Törzsön ovális **hypopigmentált foltok**
- B.o. VI. **bordán 2.5 cm-es cysta**
- **Májban multiplex cysta**
- *Retinán „achromaticus, hypopigmentált foltok”*
- *Hypokinetikus, echodenz kamrai septum*
- Agyi MR 2006. : „j.o. frontalisán-parasagitalisan a konvexitáson vastagabb gyirusok... a fehér állományban ezen területeken *gliosis jelei...*”






Sclerosis tuberosa complex/ Bourneville-Pringle kór

- **Autosomalis domináns öröklődésű** genetikai rendellenesség **magas sporadikus mutációs aránnyal**
- Embryonalis fejlődés során jelentkező sejt **differentiációs, migrációs és proliferációs zavar.**
- **Hamartomák** képződése **valamennyi szervrendszerben:**
 - Neurocutan syndroma/Phakomatosis
- Esetenként változó szervi érintettség.

Történeti háttér

- 1880. **Désiré-Magloire Bourneville**
Mentalis retardáció, epilepszia és az agyfelszín elváltozásának első leírása (sclerose tubereuse) és azok összefüggésbe hozása
- 1890. **John James Pringle**
Adenoma sebaceum leírása
- 1908. **Heinrich Vogt**
Mentalis retardatio, epilepsia, adenoma sebaceum (Vogt) triász leírása

Molekuláris genetikai háttér 1

- 9q34 -TSC1
- 16p13 -TSC2
- TSC1 gén terméke: Hamarin
- TSC2 gén terméke: Tuberin
- Hamarin+Tuberin komplex: GTP-ase aktiváló komplex  Tumor szupresszor

Molekuláris genetikai háttér 2

TSC1/TSC2 mutáció



Mutáns neuralis progenitor sejt
(subependymalis germinativ matrix)



Kóros leánysejt migráció
(subcorticalis-corticalis régió)



Tuber, Subependymalis nodulus

Szervi manifesztáció 1

- Központi idegrendszer:
 - **Corticalis tuber**
 - **Subependymalis nodulus**
 - **Óriássejtes astrocytoma**
- Szövődmények: Mentális retardáció, Epilepszia, Autizmus, Obstrukciós hydrocephalus internus (foramina Monro-i occlusio)

Szervi manifesztáció 2

- Bőr:
- Adenoma sebaceum: multiplex centrofacialis angiofibroma
- Koenen tumor: peri-, subungualis angiofibromák főleg lábujjakon

- Hypopigmentált foltok („kőrisfa levél”)
- „Konfetti” foltok
- „Café au lait” foltok
- „Shagreen”: kötőszöveti naevus
- Poliosis

Hypopigmentált foltok („kőrisfa levél”)



Forrás: internet

„Konfetti” foltok

Forrás: internet

„Café au lait” foltok

Forrás: internet

„Shagreen”: kötőszöveti naevus



Forrás: internet

Poliosis



Forrás: internet

Szervi manifesztáció 3

- Vese:
- **Angiomyolipoma (60-80%)**
Szövődmény: mikro-, makrohématuria, fatalis retroperitonealis vérzés
- Soliter, multiplex vesecysták (20-30%)
- **Autosomalis domináns polycystás vese (2%)**
Szövődmény: hypertonia, vese elégtelenség, infectio
- Vesesejtes carcinoma (1%)

Szervi manifesztáció 4

- Szív:
- **Rhabdomyoma:** (újszülött:90%, felnőtt:20%)
Szövődmény: ritmuszavar
- Tüdő:
- **Lymphangiomiomatosis:**
Szövődmény: pneumothorax, chylothorax,
légzési elégtelenség

Szervi manifesztáció 5

- Szem: retina „astrocytomák”-phakoma (50-80%)
- Fogzománc kráterek
- Fogíny fibromák
- Gyomor-bél traktus: hamartomatosus polypok

Diagnosztikus kritériumok

Tuberous Sclerosis Consensus Conference
1998.

(Diagnostic Criteria Committee of the National
Tuberous Sclerosis Association (USA))

- Major kritériumok
- Minor kritériumok

J. of Child Neurology, 13 (12): 624-628

TSC diagnosztikus kritériumai

- **Definitív diagnózis** : 2 major vagy 1 major és 2 minor kritérium
- Valószínű diagnózis: 1 major és 1 minor kritérium
- Lehetséges diagnózis: 1 major kritérium vagy 2 vagy több minor kritérium

Major kritériumok

- **Facialis angiofibromák**
- **Nem traumás angiofibromák**
- **Hypopigmentált foltok**
- **Kötőszöveti nevus**
- **Többszörös retina nodularis hamartoma**
- **Corticalis tuber**
- **Subependymalis nodulus**
- **Subependymalis óriás sejtes astrocytoma**
- **Szív rhabdomyoma**
- **Tüdő lymphangio-**
- **leiomyomatosis**
- **Vese angiomyolipoma**

Minor kritériumok

- Fogzománc kráterek
- Hamartomatosus rectalis polypok
- **Csont cysta**
- Cerebralis fehér állomány radialis vonalak (3)
- Gingiva fibromák
- Vesén kívüli hamartoma
- „Confetti „ hypo-
- pigmentált foltok bőrön
- **Multiplex vesecysta**

Tuberosus Sclerosis
Complex/Morbus Bourneville-
Pringle kór
(TSC2/PKD1 contiguous gene
syndrome?)

3 major kritérium és 2 minor
kritérium alapján



Désiré-Magloire Bourneville

1840-1909



John James Pringle

1855-1922



Heinrich Vogt

1875-1957