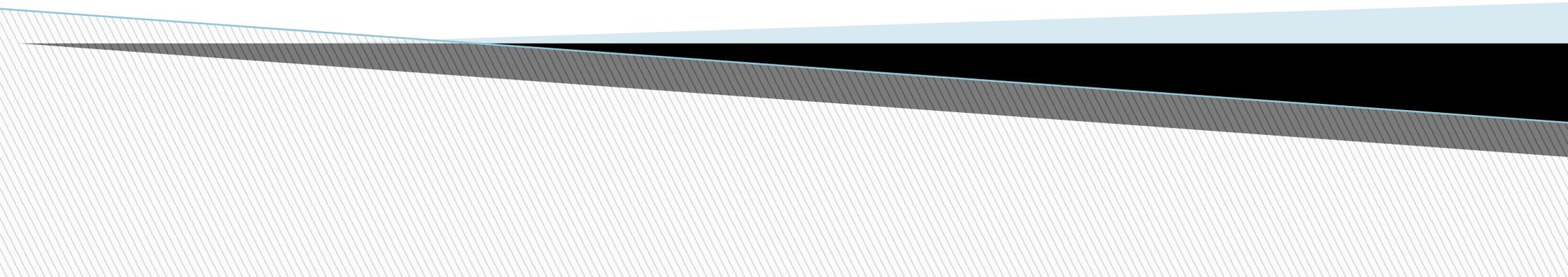


Внутриэпителиальный рак: болезнь Боуэна, эритроплазия Кейра

Студентка 526 гр. Трофимова А.А.



Провоцирующие факторы

- Значительную роль играет хроническое воздействие солнечных лучей, именно поэтому новообразование исключительно часто располагается на открытых участках кожи (лицо, нижняя губа, шея, тыл кистей, волосистая часть головы)



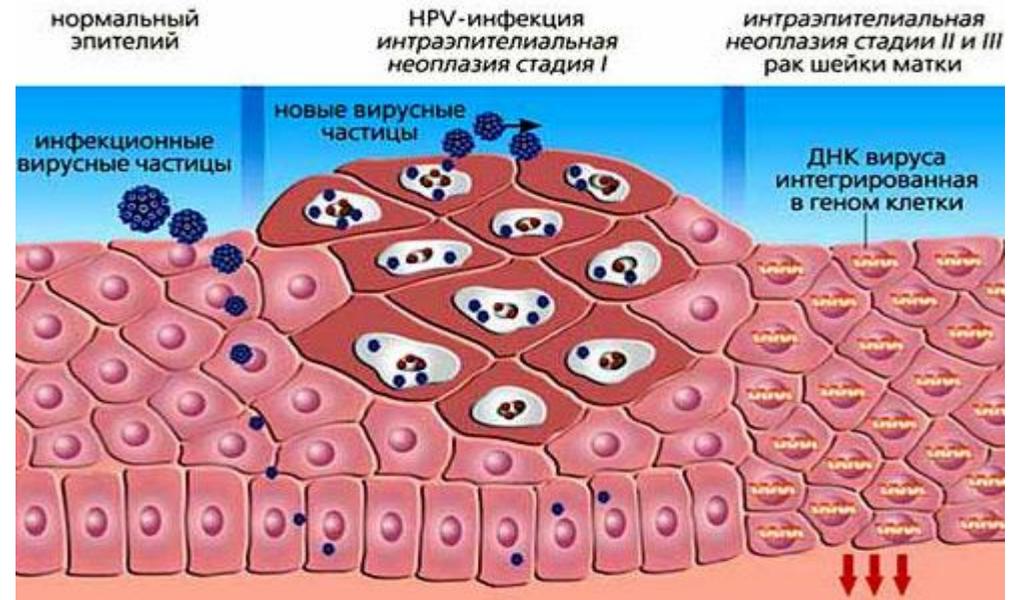
- Чувствительность кожи к солнечному свету зависит от ее типа. Согласно Фитцпатрику по чувствительности к солнечному свету различают 6 типов кожи:
 - тип 1 – белая кожа, веснушки, рыжие волосы, голубые глаза;
 - тип 2 – не склонная к загару кожа без веснушек;
 - тип 3 – склонная к загару кожа, темные волосы, карие глаза;
 - тип 4 – смуглая кожа средиземноморского типа;
 - тип 5 – очень смуглая кожа (например, у индийцев);
 - тип 6 – черная кожа (у африканцев).
- Обычно рак кожи возникает у лиц со светочувствительностью кожи I и II типа, с трудом загорающих и легко получающих солнечные ожоги.

- воздействие химических канцерогенов (углеводородов нефти и каменного угля, соединений мышьяка и др.). Использование при лечении некоторых заболеваний фотоактивных агентов (каменноугольного дегтя, 8-метоксипсораленов, гематопорфиринов) в сочетании с облучением кожи УФ-А (320-400нм)
- роль вирусов папилломы человека. В ряде исследований в очагах плоскоклеточного рака кожи были выявлены вирусы папилломы человека 5-го и 16-го типов.

Подошвенные бородавки	1 ^а , 2 ^а , 4, 63
Простые бородавки	1 ^а , 2 ^а , 4, 26, 27, 29, 41 ^б , 57, 65, 77
«Бородавки мясников» (разновидность простых бородавок)	1, 2 ^а , 3, 4, 7 ^а , 10, 28
Плоские бородавки	3 ^а , 10 ^а , 27, 38, 41 ^б , 49, 75, 76
Неклассифицируемые виды бородавок	10 ^а , 26, 28
Верруциформная эпидермодисплазия	2 ^а , 3 ^а , 5 ^{а,б} , 8 ^{а,б} , 9 ^а , 10 ^а , 12 ^а , 14 ^{а,б} , 15, 17 ^{а,б} , 19, 20 ^б , 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38 ^б , 47, 50
Остроконечные кондиломы	6 ^а , 11 ^а , 30 ^б , 42, 43, 44, 45 ^б , 51 ^б , 54, 55, 70
Предраковые заболевания	
Неуточненные	30 ^б , 34, 39 ^б , 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66 ^б , 67, 68, 69, 70, 71, 74
Легкая дисплазия	6 ^а , 11 ^а , 16 ^б , 18 ^б , 31 ^б , 33 ^б , 35 ^б , 42, 43, 44, 45 ^б , 51 ^б , 52 ^б
Тяжелая дисплазия	6, 11, 16 ^{а,б} , 18 ^{а,б} , 31 ^б , 33 ^б , 35 ^б , 39 ^б , 42, 44, 45 ^б , 51 ^б , 52 ^б , 56 ^б , 58 ^б , 66 ^б
Болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра	16 ^{а,б} , 31 ^б , 34
Бовеноидный папулез	16 ^{а,б} , 34, 39 ^б , 42, 45 ^б , 55
Рак шейки матки	16 ^{а,б} , 18 ^{а,б} , 31 ^б , 33 ^б , 35 ^б , 39 ^б , 45 ^б , 51 ^б , 52 ^б , 56 ^б , 58 ^б , 66 ^б
Папилломатоз гортани	6 ^а , 11 ^а
Очаговая гиперплазия слизистой рта (болезнь Хека)	13 ^а , 32 ^а
Папилломы конъюнктив	6 ^а , 11 ^а , 16 ^{а,б}
Другие	6, 11, 16 ^б , 30 ^б , 33 ^б , 36, 37, 38 ^б , 41 ^б , 48 ^б , 60, 72, 73

^аВыявляют чаще всего.^бОнкогенный тип вируса

- В доброкачественных новообразованиях геном вируса папилломы человека находится в клеточных ядрах в виде эписом. При раке *in situ* и инвазивном раке геном вируса папилломы человека интегрирован в клеточную ДНК, причем нарушена структура генов E1 и E2. Это приводит к усиленному синтезу белков E6 и E7 с последующей инактивацией ими белков – супрессоров опухолевого роста.



- Инфильтрирующей форме плоскоклеточного рака нередко предшествует внутриэпидермальная форма (плоскоклеточный рак *in situ*). В этой группе рассматриваются болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра. Их объединяет общность патогистологических изменений, в то же время они различаются склонностью к трансформации в инвазивный плоскоклеточный рак кожи. В меньшей степени это относится к болезни Боуэна и в большей – к эритроплазии Кейра.

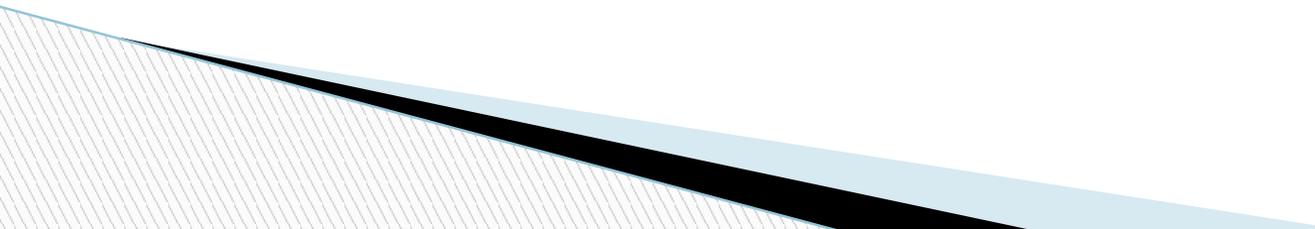
Болезнь Боуэна

- Внутриэпидермальный плоскоклеточный рак кожи. Заболевание описано J.T.Bowen в 1812г
- Возникает в возрасте 70-80 лет, чаще у женщин, обычно на туловище, верхних конечностях и в области промежности
- Провоцируется действием ультрафиолетового облучения, травматизацией кожи, контактом с мышьяком

- В связи с этим W.F. Lever и G.Schaumburg-Lever (1983) рассматривают две формы заболевания:
 - одну – возникающую на местах, подверженных инсоляции,
 - другую – на закрытых участках кожи(мышьяк)
- Может развиваться на фоне верруциформной эпидермодисплазии Левандовского-Лютца, связанных с ВПЧ-5
- Возможно поражение внутренних органов, ассоциировано с раком на закрытых участках кожи

Клиника

- чаще солитарными и в 1/3 случаев – множественными очагами поражениями
- на любых участках кожи: на туловище, верхних конечностях, включая пальцы кистей и ногтевое ложе, в области промежности
- Вначале - мелким красного цвета пятном или незначительно инфильтрированной бляшкой неправильных очертаний или округлой формы с небольшим шелушением
- Бляшки могут быть образованы слиянием красноватых лентикулярных папул и узлов различной величины
- белые или желтые чешуйки легко удаляются без признаков кровоточивости, обнажая красную мокнущую поверхность
- четкие границы и постепенно приподнимается над уровнем кожи.
- По мере увеличения поверхность становится гиперкератотической и в некоторых участках покрывается корками

- Размер от 2 мм до ладони ребенка.
 - Склонность очагов к сливанию между собой по мере увеличения
 - Неравномерный рост очага по периферии, его пестрота (за счет участков атрофии, гиперкератоза, бородавчатых разрастаний), возвышение краевой зоны
- 



- ▣ **Ногтевое ложе:** шелушение вокруг ногтевой пластинки, онихолизисом или эрозией с корками и обесцвечиванием ногтя.
- ▣ **Слизистая рта:** одиночных плоских или слегка запавших бляшек, напоминающих папилломы
- ▣ **Складки кожи:** эритематозным дерматитом с резким, неприятным запахом; хроническим неспецифическим дерматитом или темными пятнами
- ▣ Трансформация болезни Боуэна в инвазивный плоскоклеточный рак сопровождается изъязвлением



Гистология

- В эпидермисе наблюдается акантоз с удлинением и утолщением эпидермальных выростов часто до такой степени, что сосочки, расположенные между ними, редуцируются в тонкие прослойки.
- По всему эпидермису опухолевые клетки располагаются беспорядочно.
- Многие из них выглядят резко атипичными с большим гиперхромным ядром. Часто присутствуют многоядерные эпидермальные клетки, содержащие гроздь ядер.
- Роговой слой обычно утолщен и состоит, главным образом, из паракератотических клеток с атипичными гиперхромными ядрами
- Несмотря на значительную атипию эпидермальных клеток, включая клетки базального слоя, граница между эпидермисом и дермой остается четкой, а базальная мембрана интактной

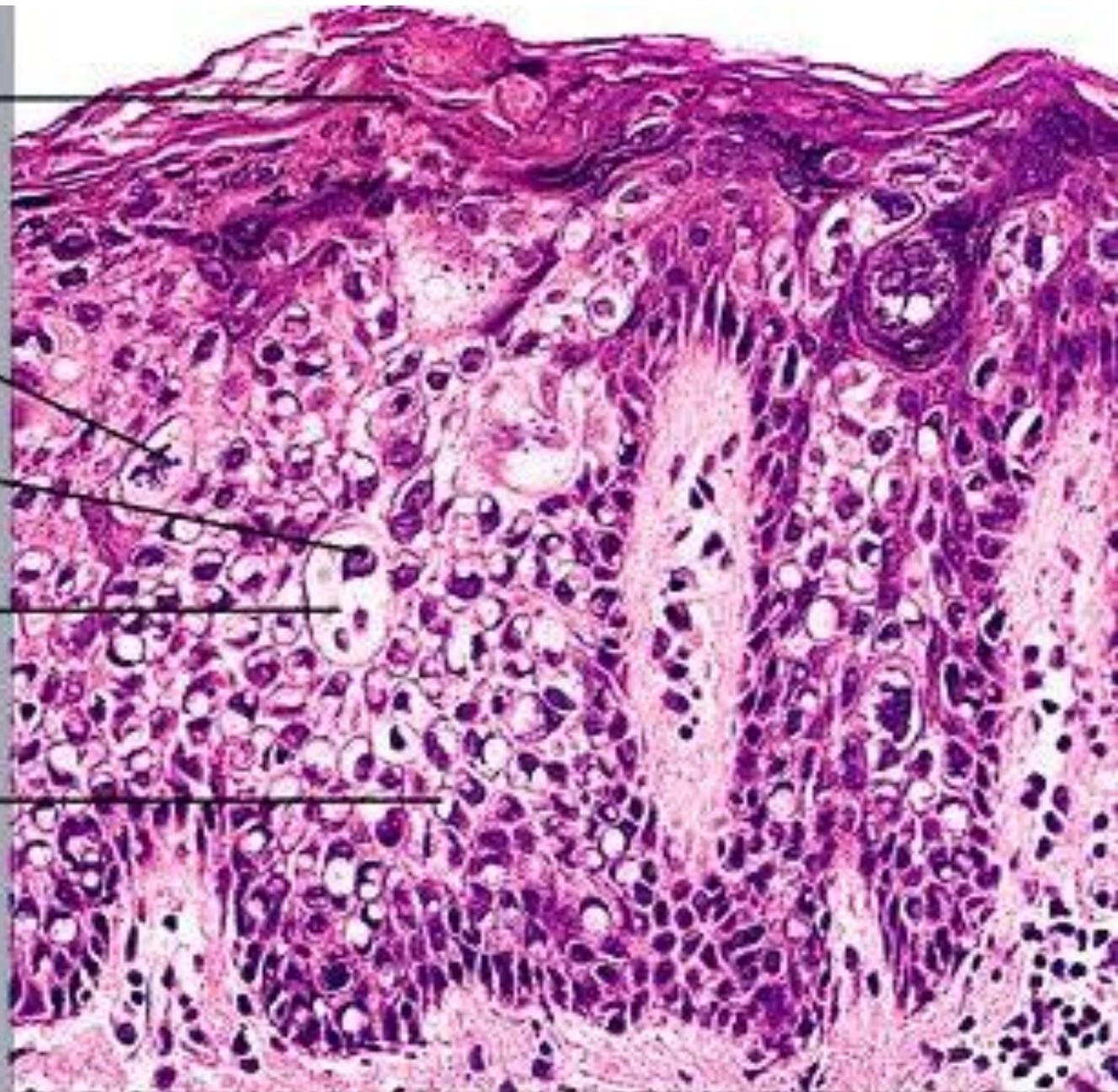
parakeratosis

abnormal mitotic figure

atypical nucleus

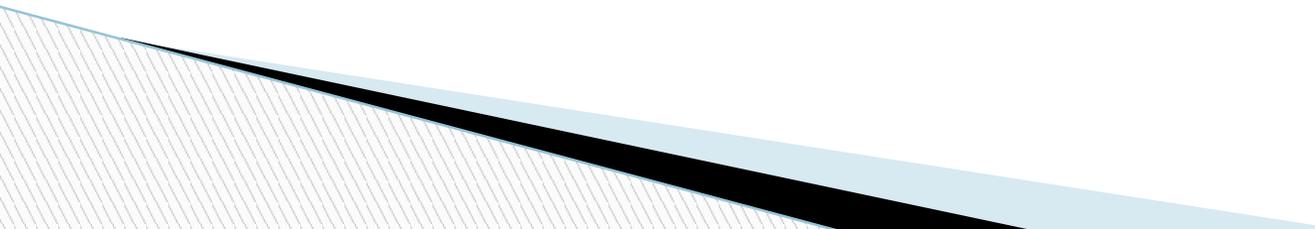
abundant pale cytoplasm

pale, atypical keratinocytes



- при наличии признаков хронической мышьяковой интоксикации (данные анамнеза, а также такие сопутствующие изменения, как пигментация или точечный ладонно-подошвенный кератоз) болезнь Боуэна может ассоциироваться со злокачественными новообразованиями внутренних органов, в первую очередь, мочеполовых органов и легких.

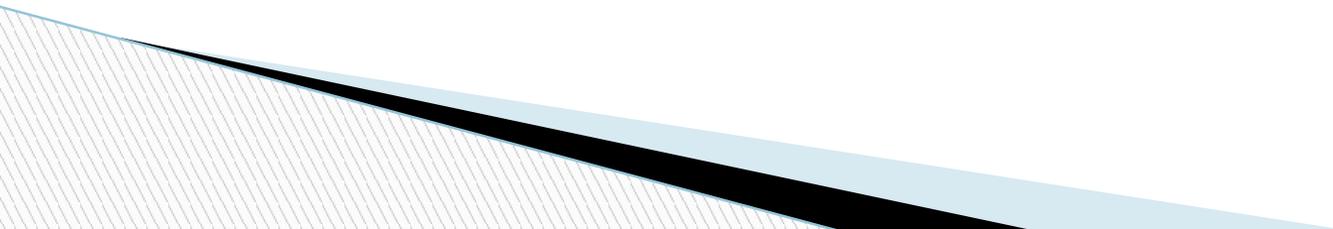
Дифференциальный диагноз

- Экземой
 - Псориазом
 - Солнечным кератозом
 - Бородавчатым туберкулезом кожи
 - Старческой базалиомой
 - Кератомой
 - Бовеноидным папулезом
 - Болезнь Педжета
- 

Лечение

- при небольших размерах очага (до 2 см) используют аппликации
 - 30-50% проспидиновой
 - 5% фторурациловой мазей (через день, в течение 1 нед.)
- При диаметре очага более 2 см показаны:
криодеструкция, широкое хирургическое иссечение
- На слизистых оболочках, назначают
 - 5% фторурациловую мазь,
 - внутрь – ароматические ретиноиды – тигазон по 1 мг/кг/сут в течение 1-2 мес

Эритроплазия Кейра



- Термин «эритроплазия Кейра» используется для обозначения рака *in situ* головки полового члена
- Страдают не только лица пожилого возраста, чаще встречается у мужчин с неудаленной крайней плотью полового члена.
- имеет более выраженную тенденцию к развитию плоскоклеточного рака кожи, чем болезнь Боуэна

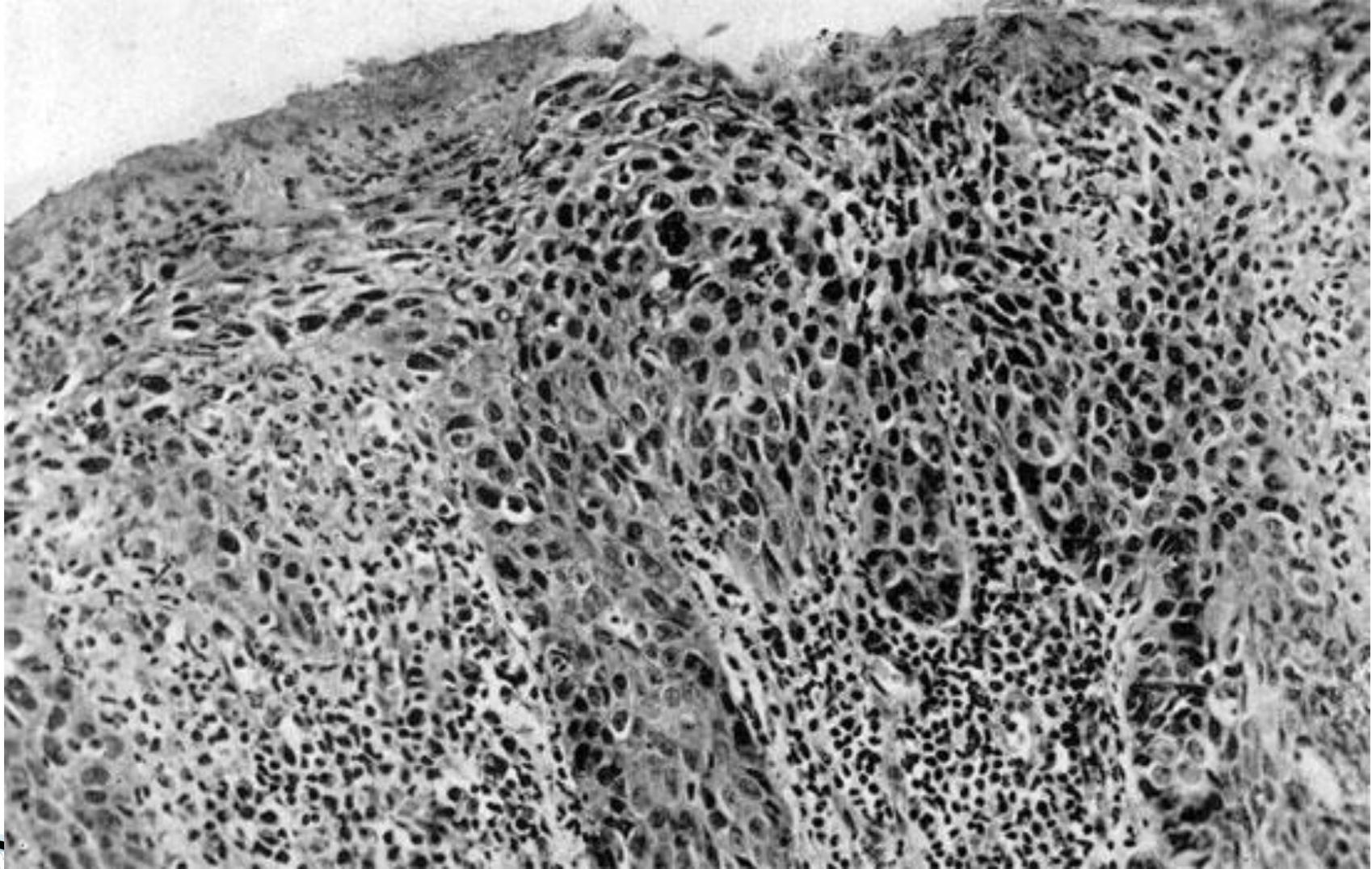
Клиника

- бессимптомная, мягкая, слегка инфильтрированная, четко очерченная, красная блестящая бляшка неправильной формы с бархатистой или блестящей поверхностью
- часто на головке полового члена, реже – в венечной борозде или внутреннем листке крайней плоти
- описано на слизистых оболочках рта, языка и выльвы
- рефрактерно к лечению и со временем склонно к озлокачествлению, метастазированию.
- При трансформации в плоскоклеточный рак в очаге появляются признаки уплотнения, бородавчатые разрастания, поверхностное или более глубокое изъязвление, покрытое белесоватым налетом или кровянистыми корками



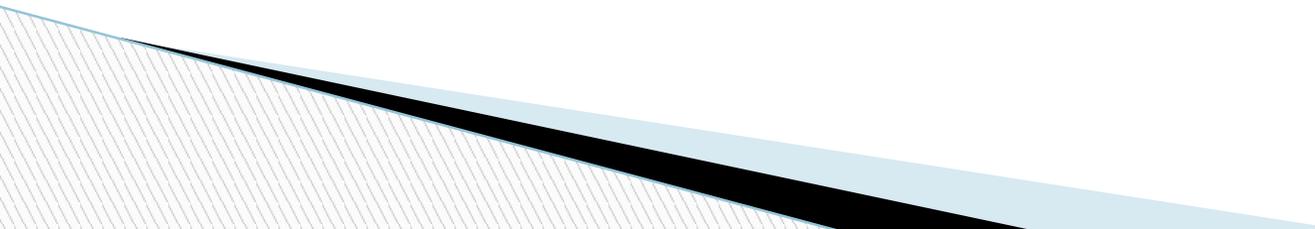
Гистология

- во многом идентична болезни Боуэна и характеризуется разрастанием акантотических тяжей из шиповатых клеток, проникающих глубоко в подлежащие ткани.
- Среди шиповатых клеток имеются элементы с большими гиперхромными уродливыми ядрами, многоядерные клетки
- отсутствует очаговый дискератоз



- Для распознавания эритроплазии и определения ее границ применяется аппликация красителя – 1% раствора толуидинового синего, окрашивающего участок эритроплазии в синий цвет, тогда как простая эритема им не окрашивается

Дифференциальный диагноз

- Ограниченный плазмоцитарный баланит Зоона
 - Твердый шанкр
 - Эрозивно-язвенная форма лейкоплакии
 - Дрожжевой баланопостит
 - Красный плоский лишай
- 

Лечение

- должно быть комплексным, с использованием общих химиотерапевтических средств и наружных методов лечения
- Общие химиотерапевтические средства назначаются при инвазивной форме - блеомицин (блеомицитин) в/м, в/в.
- При инвазивной форме и реакции со стороны регионарных лимфатических узлов целесообразно проведение близкофокусной рентгенотерапии с экстирпацией лимфатических узлов

- Выбор наружной терапии зависит от места локализации очага поражения
- в области головки полового члена на венечной борозде используют воздействие жидким азотом (струйно) или аппликации жидкого азота с экспозицией 30-40 с 2 раза в неделю
- Эффективно применение фторофуровой, 30% проспидиновой или 5% фторурациловой мази ежедневно 20-22дн.