

ЕРИТРОПЛАЗІЯ КЕЙРА: ДАНІ КЛІНІЧНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

Святенко Т.В.¹,
Франкенберг А.А.², Музика Л.В.², Дудник О.С.²,
Прохач А.В.³

¹ - ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

² - Обласний шкірно-венерологічний диспансер м.Дніпропетровська

³ - КЗ «Дніпропетровський клінічний онкологічний центр», ДОР

Резюме. В статті приведені данні спостережень в обласному шкірно-венерологічному диспансері м.Дніпропетровськ протягом 2009-2012 років за 28 пацієнтами з діагнозом еритроплазія Кейра. Середній вік пацієнтів складав $51 \pm 2,1$ років, давність захворювання – від 6 місяців до 8 років. Проаналізовані данні анамнезу, соматичного статусу пацієнтів та деякі клініко-епідеміологічні особливості захворювання. Виходячи з того, що еритроплазія Кейра має виражену тенденцію до розвитку плоскоклітинного раку шкіри, треба звертати увагу на необхідність ретельного моніторингу цього ризику. В статті приводиться опис клінічного випадку, який був підтверджено гістологічно, трансформації еритроплазії Кейра у плоскоклітинний рак шкіри після 2,5 років спостережень.

Ключові слова: еритроплазія Кейра, плоскоклітинний рак шкіри.

ВСТУП

Термін «ерітроплазія Кейра» використовується для позначення раку *in situ* голівки статевого члена. Хоча клінічно та гістологічно це захворювання має багато спільного із хворобою Боуена, деякі специфічні особливості дають змогу розглядати його як самостійну нозологічну форму пухлини [1]. Крім того, як вказує R.M. MacKie (1998), важливий аргумент для продовження використання терміну «ерітроплазія Кейра» полягає в тому, що його було запропоновано у 1911 р. L. Queyrat за рік до описання хвороби Боуена. Еритроплазія Кейра - це досить рідкісне захворювання, яким страждають не тільки особи похилого віку, частіше зустрічається у чоловіків з не видаленою крайньою плоттю статевого члена. Еритроплазія Кейра має більш виражену тенденцію до розвитку плоскоклітинного раку шкіри, ніж хвороба

Боуена. За даними G.R. Mikhail (1980), приблизно в 30% випадків еритроплазія Кейра трансформується в інвазивний плоскоклітинний рак, причому у 20% спостерігаються метастази [2].

Гістологічна картина еритроплазії Кейра багато в чому ідентична такій при хворобі Боуена і характеризується розростанням акантотичних тяжів з шипуватих клітин, проникаючих глибоко в підлеглі тканини. Серед шипуватих клітин є елементи з великими гіперхромними потворними ядрами, багатоядерні клітини. На відміну від хвороби Боуена, при еритроплазії Кейра, відсутній вогнищевий дискератоз. Дерма може бути інфільтрована запальними клітинами [3].

Диференціальний діагноз еритроплазії Кейра з обмеженим плазмочитарної баланітом Зоона, виходячи з даних клінічної картини, неможливий і проводиться на підставі результатів цитологічного і гістологічного

дослідження. Його гістологічними особливостями є: атрофія епідермісу і виражений запальний інфільтрат з великою кількістю плазматичних клітин, а також відсутність пухлинних клітин [6,12].

На відміну від твердого шанкра, при ерітроплазії Кейра відсутні ущільнення в основі вогнища і регіонарний склераденіт. Однак слід враховувати, що при трансформації пухлини в плоскоклітинний рак виникає ущільнення тканини, а при метастазах в пахові лімфатичні вузли останні збільшуються в розмірі і здобувають щільно-еластичну консистенцію. Вірному діагнозу в таких випадках допомагають результати цитологічного дослідження (відсутність у виділеннях з осередку ураження блідих трепонем і наявність пухлинних клітин) і дані анамнезу [2].

Ерозивно-виразкова форма лейкоплакії відрізняється від ерітроплазії Кейра тривалим існуванням білястих обмежених ділянок ороговіння, на тлі яких розвиваються ерозивно-виразкові зміни. При цьому відсутні бархатиста насичено-червоного кольору поверхня, характерна для хвороби Кейра. Гістологічно при ерозивно-виразковій формі лейкоплакії (на відміну від ерітроплазії Кейра) відзначаються акантотичні розростання по краю дефекту епітелію без клітинної анаплазії [3].

Дріжджовий баланопостит представлений запальною еритемою голівки статевого члена та крайньої плоті без чітких меж із сірувато-білим нальотом. При цьому відсутнє така насичено-червоне забарвлення і бархатистість поверхні, як при ерітроплазії Кейра. Встановленню діагнозу допомагають цитологічні дослідження, які дозволяють виявити при дріжджовому баланопоститі міцелій дріжджоподібних грибів, а при ерітроплазії Кейра - пухлинні клітини [1,10].

Червоний плоский лишай голівки статевого члена представлений папульозними елементами полігональної форми лілово-перламутрового забарвлення, що мають тенденцію до угруповання у вигляді різних фігур, чого не відзначається при ерітроплазії Кейра. Крім того, поряд з висипаннями

на голівці статевого члена, типові для цього дерматозу висипання можна виявити на інших ділянках шкіри і слизовій оболонці порожнини рота [1,2,4].

Лікування хворих на ерітроплазію Кейра має бути комплексним, з використанням загальних хіміотерапевтичних засобів і зовнішніх методів лікування. Вибір методів лікування залежить від термінів існування осередку ураження, а також даних гістологічного дослідження. Загальні хіміотерапевтичні засоби призначаються при інвазивній формі ерітроплазії Кейра. У подібних випадках найбільш ефективним хіміотерапевтичним препаратом є блеоміцин або його вітчизняний аналог блеоміцітін. Препарати блеоміцина вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно (при попаданні на шкіру розвивається некроз). Для внутрішньовенних ін'єкцій застосовується свіжовиготовлений розчин блеоміцина: 0,015 г блеоміцина розводять у 20 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і вводять повільно (не менше 5 хв). Для внутрішньом'язових ін'єкцій 0,015 г блеоміцина розводять в 5-7 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Препарат вводиться по 15 мг через день; курсова доза не повинна перевищувати 5-6 мг / кг. При необхідності проведення повторного курсу лікування блеоміцином інтервал повинен становити не менше 1,5-2 міс. З побічних дій препарату слід зазначити нудоту, випадання волосся, гіперпігментацію, стоматит. Зазначені явища виникають найчастіше при великій дозі введеного препарату. Найбільш грізним ускладненням є пневмонія. При її розвитку лікування припиняють. Вибір зовнішньої терапії ерітроплазії Кейра залежить від місця локалізації вогнища ураження. При локалізації вогнища ураження в області голівки статевого члена на вінцевій борозді використовують рідкий азот (струминно) або аплікації рідкого азоту з експозицією 30-40 с 2 рази на тиждень (4-5 процедур). Перед проведенням кріодеструкції обов'язково призначають знеболюючі засоби. Ефективно також застосування фторофурової, 30% проспідінової або 5% фтору-

рацілової мазі (щоденні аплікації протягом 20-22 днів). При інвазивній формі еритроплазія Кейра і реакції з боку регіонарних лімфатичних вузлів доцільно проведення близькофокусної рентгенотерапії з екстирпацією лімфатичних вузлів [5,7-10].

Профілактика еритроплазії Кейра полягає в найбільш ранньому виявленні захворювання та проведенні активної терапії. Головним завданням є профілактика розвитку плоскоклітинного раку шкіри з вогнища еритроплазії. При всіх підозрілих процесах в області крайньої плоті, голів-

ки статевого члена необхідно проведення цитологічного дослідження, яке дозволяє виявити клітини з атиповою кератинізацією або клітини з великими гіперхромними ядрами [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням в ОШВД м. Дніпропетровська за період з 2009 по 2012 роки знаходилось 28 пацієнтів із встановленим діагнозом еритроплазія Кейра (клінічні приклади – *фото 1-3*).



*Фото 1. Пацієнт К., 47 років.
Діагноз: еритроплазія Кейра*



*Фото 2-3. Пацієнт П., 66 років.
Діагноз: еритроплазія Кейра*



РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнтів варіював від 28 до 74 років (середній вік $51 \pm 2,1$), давність захворювання від 6 місяців до 8 років.

Таблиця 1

Розподіл хворих за давністю захворювання

Давність захворювання	Менше 1 року	Від 1 до 2 років	Від 2 до 3 років	Від 3 до 5 років	Більше 5 років
Абсолютна кількість хворих (n=28)	5	10	4	5	4
%	17,9	35,7	14,3	17,9	14,3

Середня давність від моменту першого звернення до різних спеціалістів (урологів, дерматовенерологів, онкологів, сімейним лікарям) до встановлення діагнозу у серед-

ньому $2\pm 0,9$ лет. При проведенні додаткових обстежень у пацієнтів було діагностовано наступну супутню патологію:

Таблиця 2

Супутня патологія у пацієнтів із еритроплазією Кейра

№ п/п	Супутня патологія	Кількість пацієнтів (n=28)	Кількість пацієнтів (%)
1	Вогнища хронічної інфекції у мигдаликах, носоглотці	7	25
2	Захворювання серцево-судинної системи	9	32,1
3	Захворювання шлунково-кишкового тракту	11	39,3
4	Органічні та функціональні захворювання нирок і сечовивідних шляхів	3	10,7
5	Органічні захворювання та травми центральної нервової системи в анамнезі	2	7,1
6	Ендокринні хвороби	5	17,9
7	Ревматизм та ревматоїдний артрит	1	3,6
8	Інфекції сечовивідних шляхів та пієлонефрити	11	39,2
9	Інфекції, що передаються статевим шляхом (трихомоніаз, хламідіоз, мікоплазмоз)	13	46,4
10	Злоякісні новоутворення в анамнезі	1	3,6
11	Доброякісні новоутворення в анамнезі	2	7,1

Дослідження біологічних проб на наявність ДНК вірусів папіломи людини були проведені у 9 хворих з метою можливого підтвердження наявності вірусних механізмів, що ускладнюють розвиток хвороби. При дослідженні 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типів вірусу папіломи людини (ВПЛ) у 3 з 9 досліджених хворих

був виявлений 16 тип ВПЛ. Слід відмітити, що позитивні результати були у хворих з більш тяжкими та розповсюдженими ураженнями.

Додаємо власне спостереження, яке, на наш погляд, є цікавим та може свідчити на користь важливості моніторингу можливої злоякісної трансформації захворювання.

Клінічний приклад. Хворий Ш., 1946 року народження (фото 4), був проконсультований в ОШВД м.Дніпропетровська у листопаді 2010 року зі скаргами на висипання на половому члені, які з'явилися біля 6 місяців тому. Інших скарг немає. Початок захворювання ні з чим не пов'язує. При обстеженні на інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), збудників інфекцій не знайдено. Самостійно використовував відвари ромашки та лужні розчини без ефекту. Під час огляду: загальний стан – задовільний, шкіра та слизові – блідо-рожеві, тургор та еластичність – знижені. Висипання на голівці полового члена й внутрішнього листка крайньої плоті у вигляді різко обмежених поліциклічних бляшок, рожево-червоного кольору з бархатистою поверхнею, розміром 1,0 x 1,5 см. Усі вищевказані висипи та зміни хворого ніяк не турбували, він їх не помічав. При обстеженні у загально лабораторних аналізах – без клінічно значущих змін. При патогістологічному обстеженні біоптату шкіри: відзначається розростання акантотичних тяжів із шиповатих кліток, що проникають глибоко в підлягаючі тканини. Серед шиповатих кліток є елементи з більшими гіперхромними виродливими ядрами, багатоядерні клітини. Заключення: еритроплазія Кейра. Хворий відмовився від запропонованого лікування. Наступного разу хворий звернувся у вересні 2012 р. із скаргами на появу хворобливої виразки, що кровоточить, на крайній плоті. Розповів, що протягом двох років займався самолікуванням – фармацевтичними й народними засобами. Появу виразки помітив приблизно місяць назад. При огляді – на внутрішньому листку крайньої плоті виразка, що кровоточить, діаметром близько 1 см. На голівці полового члена бляшка, рожево-червоного кольору з бархатистою поверхнею, розміром 1,0 x 1,5 див. Пацієнт був направлений до онкологічного диспансеру, де йому, після патогістологічного дослідження був поставлений діагноз: плоскоклітинний рак шкіри, T2N0M0. У теперішній час після проведеної радикальної операції, перебуває під спостереженням лікаря - онколога.



*Фото 4. Хворий Ш.,
1946 року народження*

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Таким чином, нам вважається доцільним подальше вивчення клініко-епідеміологічних особливостей еритроплазії Кейра, диспансерне спостереження за хворими з метою своєчасного виявлення можливих ознак злоякісної трансформації процесу. Хворі повинні бути інформованими у повному обсязі про варіанти перебігу хвороби та необхідність активного лікування та систематичних відвідувань лікувально-профілактичного закладу. Лікарі дерматовенерологі повинні звертати увагу на хворих з еритроплазією Кейра, вміти диференціювати клінічні прояви хвороби з іншими захворюваннями шкіри та проявами інфекцій, що передаються статевим шляхом. Виходячи з того, що головна профілактика хвороби міститься у своєчасному виявленні хворих, ретельному спостереженні та активному лікуванні, дерматовенерологам необхідно спостерігати хворих сумісно з лікарями онкологами у разі необхідності. Автори вважають перспективним вивчення розповсюдженості хвороби у подальших спостереженнях у інших регіонах України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Даниель-Бек К. В. Злокачественные опухоли кожи/ К. В. Даниель-Бек, А. А. Колобязков — М.: Медицина, 1979. — 184 с.
2. Фицпатрик Е. Ф. Секреты дерматологии / Е. Ф. Фицпатрик, Д. Л. Элинг [пер. с англ.]. — М., Спб., 1999. — 512 с.
3. Частная патоморфология кожи. Патология кожи / В. Г. Акимов, В. И. Альбанова, И. И. Богатырева. [и др]; под ред. В. Н. Мордовцева и Г. М. Цветковой. В 2 т. Т. 2. — М., 1993. — 334 с.
4. Absence of PCR-detectable human papilloma virus in erythroplasia of Queyrat using a comparative control group/ M.R. Nasca, M.C. Potenza, L. Alessi. [et al.] // *Sex. Transm. Infect.* — 2010. — Vol. 86, N 3. — P. 199-201.
5. Choi J. W. A case of erythroplasia of queyrat treated with imiquimod 5% cream and excision/ J. W. Choi , M. Choi, K. H. Cho // *Ann. Dermatol.* — 2009. — Vol. 21, N 4. — P. 419-442.
6. Divakaruni A. K. Erythroplasia of Queyrat with Zoon's balanitis: a diagnostic dilemma/ A. K. Divakaruni, A. V. Rao, B. Mahabir// *Int. J. STD AIDS.* — 2008. — Vol. 19, N 12. — P. 861-863.
7. Erythroplasia of Queyrat with urethral involvement: treatment with carbon dioxide laser vaporization/ J. P. Del Losada, A. Ferré, B. San Román [et al.] // *Dermatol. Surg.* — 2005. — Vol. 31, N 11, Pt. 1. — P. 1454-1457.
8. Methylaminolaevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erythroplasia of Queyrat/ Feldmeyer L., Krausz-Enderlin V., Töndury B. [et al.] // *Dermatology.* — 2011. — Vol. 223, N 1. — P. 52-56.
9. Methyl-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of erythroplasia of Queyrat in 23 patients/ D. Fai, I. Romano, N. Cassano. [et al.]// *J. Dermatolog. Treat.* — 2012. — Vol. 23, N 5. — P. 330-332.
10. Micali G. Erythroplasia of Queyrat treated with imiquimod 5% cream/ G. Micali, M. R. Nasca, R. De Pasquale// *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2006. — Vol. 55, N 5. — P. 901-903.
11. Park J.Y. Erythroplasia of Queyrat refractory to photodynamic therapy/ J. Y. Park, S. J. Kim, Y. C. Kim// *Clin. Exp. Dermatol.* — 2012. — Vol. 37, N 7. — P. 795-797.
12. Starritt E. Erythroplasia of Queyrat of the glans penis on a background of Zoon's plasma cell balanitis/ E. Starritt, S. Lee// *Australas J. Dermatol.* — 2008. — Vol. 49, N 2. — P. 103-105.

ЭРИТРОПЛАЗИЯ КЕЙРА: ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

**Т.В. Святенко,
А.А. Франкенберг,
Л.В. Музика,
О.С. Дудник,
А.В. Прохач**

Резюме. В статье приведены данные наблюдений в областном кожно-венерологическом диспансере г. Днепропетровска на протяжении 2009-2012 годов за 28 пациентами с диагнозом эритроплазия Кейра. Средний возраст пациентов составил $51 \pm 2,1$ лет, давность заболевания от 6 месяцев до 8 лет. Авторами также проанализированы данные анамнеза, соматического статуса пациентов и некоторые клиничко-эпидемиологические особенности заболевания. Исходя из того, эритроплазия Кейра имеет выраженную тенденцию к развитию плоскоклеточного рака кожи, авторы обращают внимание на необходимость тщательного мониторинга данного риска. В статье приводится описание клинического случая подтвержденной гистологически трансформации эритроплазии Кейра в плоскоклеточный рак кожи спустя 2,5 года наблюдений.

Ключевые слова: эритроплазия Кейра, плоскоклеточный рак кожи.

ERITROPLAZIYA KEYRA: DATA OF CLINICAL SUPERVISION

**T.V. Sviatenko,
A.A. Frankenberg,
L.V. Muzika,
O.S. Dudnik,
A.V. Prokhach**

Resume. In article data of supervision are provided in a regional skin and venereologic clinic of Dnepropetrovsk for 2009-2012 for 28 patients with the diagnosis erythroplasia of Queyrat. Middle age of patients made $51 \pm 2,1$ years, prescription of a disease from 6 months to 8 years. Authors also analyzed data of the anamnesis, the somatic status of patients and some clinical-epidemiological features of a disease. Proceeding from that, erythroplasia of Queyrat tends expressed to development of a squamous cell cancer of skin, authors pay attention to need of careful monitoring of this risk. In article the description of a clinical case of the transformation of an erythroplasia of Queyrat confirmed histologically is provided in a squamous cell cancer of skin 2,5 years of supervision later.

Key words: erythroplasia of Queyrat, squamous cell cancer of skin.