

Bevezetés

A Cowden szindróma, más néven PTEN hamartoma szindróma a PTEN gén mutációjával járó rendellenességek spektrumába tartozik. Az autoszomális domináns úton öröklődő funkcióvesztés a PI3k/Akt-mTOR útvonal aktiválódása következtében benignus és malignus daganatok kialakulására hajlamosít. Rendkívül ritka kórkép, előfordulási gyakoriságát 1:200 000-hez becsülik, jellemző a női túlsúly, valamint a fiatalkori manifesztáció.

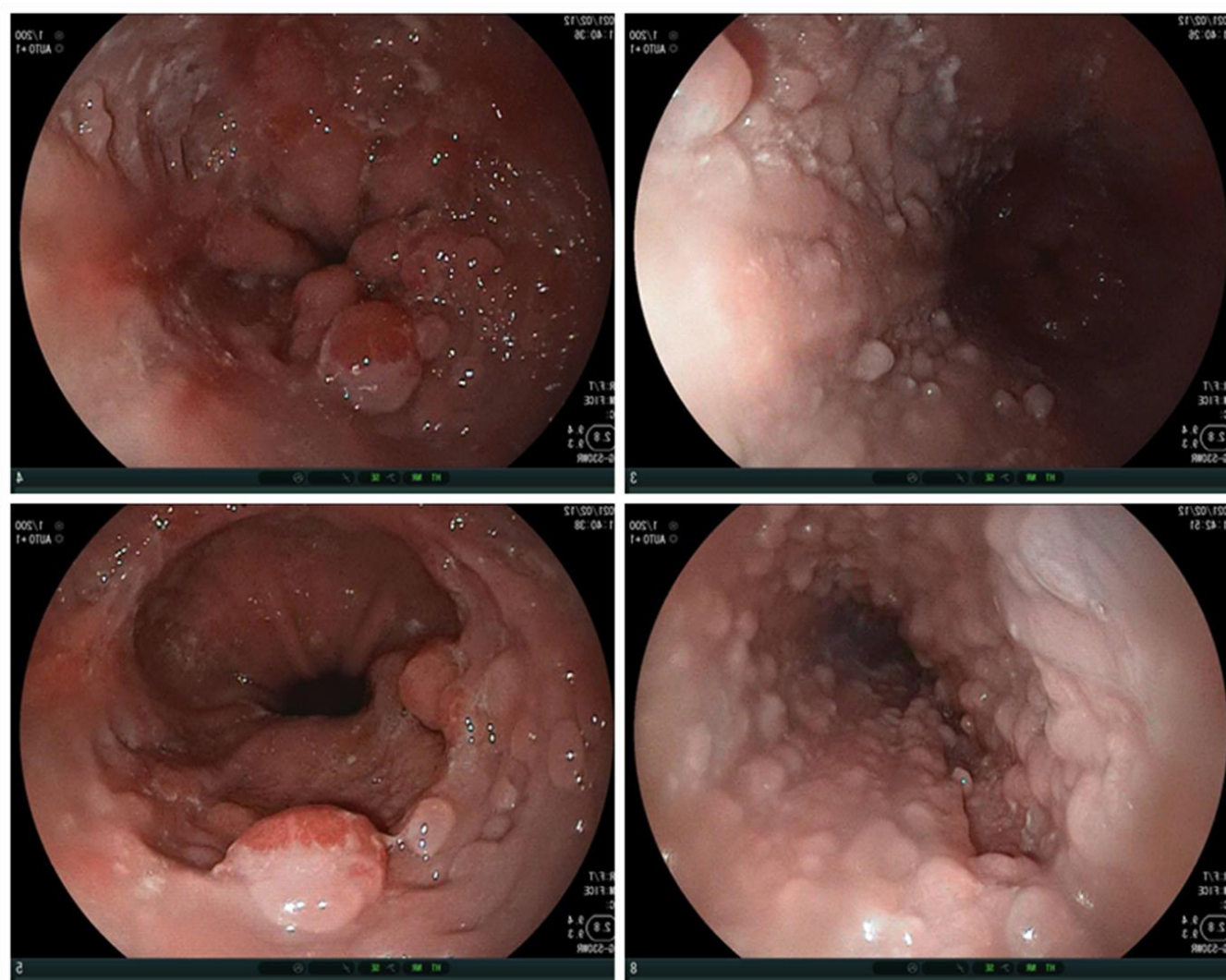
Célkitűzés

Esetünk bemutatásának célja a szindróma komplexitásának a bemutatása, kiemelve a mindennapi orvosi tevékenységünk során a szintetizáló gondolkodásmód, a minél szélesebb tudástár és a multidiszciplináris betegellátás fontosságát annak okán, hogy bizonyos tünetcsoportok, kórállapotok együttes megjelenése esetén korrekt, jelen esetben meglehetősen ritka diagnózis felállításához juthassunk.

Anamnézis (49 éves férfi)

- 2000. bal oldali heretumor miatti orchidectomia (szövetten: szeminóma), 2 ciklus adjuváns vinblasztin-bleomycin-ciszpaltin kombinációjú kemoterápiás kezelés
- 2016. multifokális apró gócos elváltozások mindkét oldali tüdőben, pajzsmirigy göbök (bal: 3,8 cm, jobb: 2,8 cm)→ total thyreoidectomia, hist.: rosszul differenciált folliculáris adenocarcinoma→ adjuváns radiojód kezelés
- jobb oldali vesecysta
- VII. és XII. csigolyák állományában haemangiómák
- 2016-2019. arcon észlelt bőrgyógyászati eltérések (dermatofibroma parvum, atheroma cutis) miatt több alkalommal excisio
- 2019. mellkas, has, kismencede CT: kétoldali tüdőmetastasis
- 2020. VATS: bal tüdő felső lebeny-, illetve lingula ékreszekció, összesen további négy helyről mintavétel (szövetten: carcinoid tumor→ 4 ciklus carboplatin-etopozid neoadjuváns kezelés
- 2020. lágyrész ultrahang: subcutan lipoma (bal comb)
- 2021. SSR: negatív

Endoszkópos vizsgálatok



1. Ábra: Nyelőcsőpolypok

Gastroszkopia

Multifokális polyposis.

Glikogén acanthosis- nyelőcső.

Colonoscopia

Multifokális polyposis.

Hamartomatosus polyposis-vakbél.



2. Ábra: Tüdő nodulusok ábrázolása CT térfogati rekonstrukciós módszerrel (volume rendering)(2022)

Diagnózis

2021. PTEN tumorszupresszor gén 3-9. exonjainak genetikai analízise ismert heterogén nonsense csírasejtes mutációt azonosított az 5. exonban [PTEN (LRG_311t1)c.388 C > T (p.Arg130Ter)].

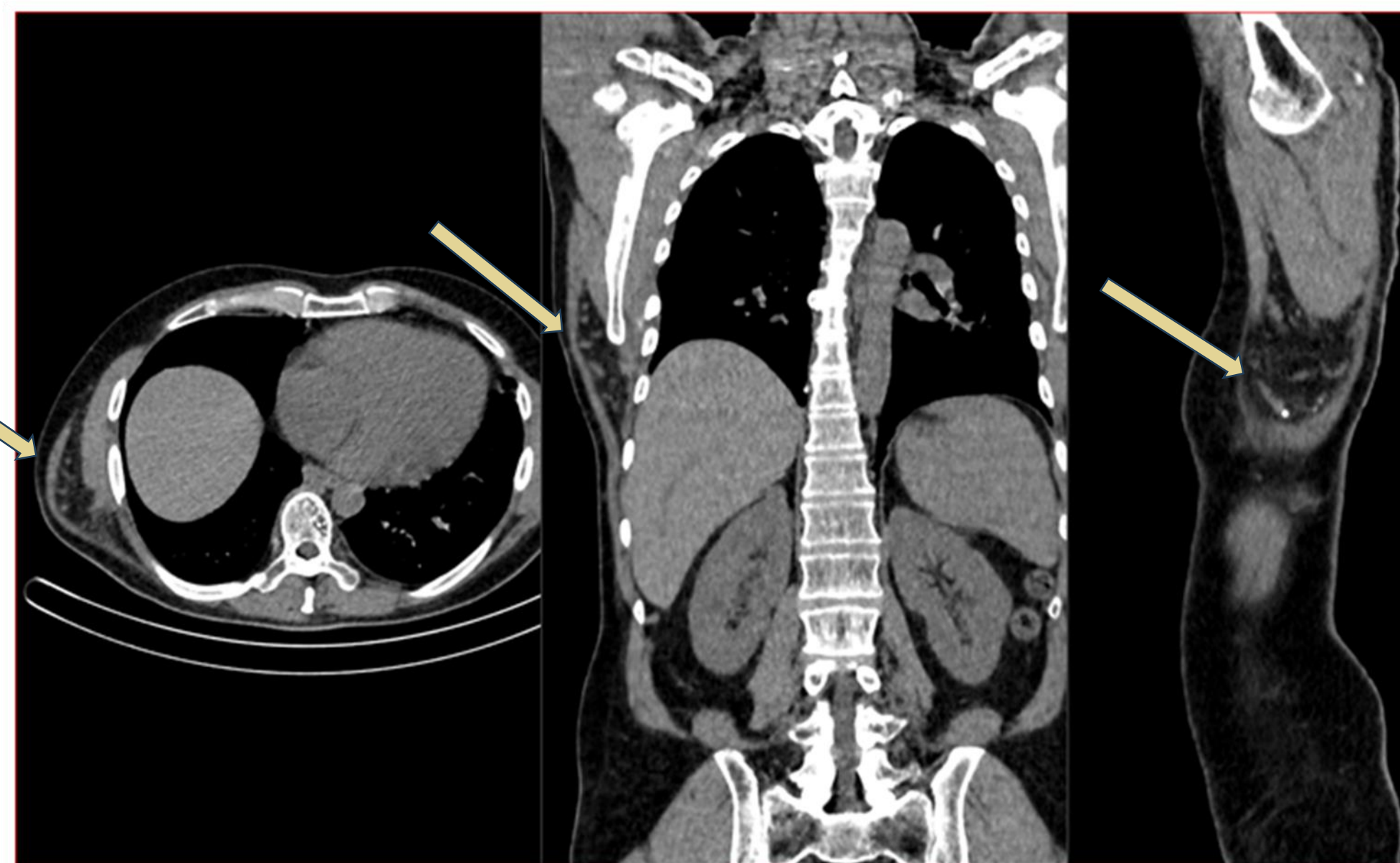
Diagnosztikus kritériumok

3 major (ebből az egyik macrocephalia, Lhermitte-Duclos betegség vagy gastrointestinalis hamartomák) VAGY 2 major és 3 minor.

Major kritériumok	Minor kritériumok
1. Emlőrák	1. Autizmus spektrum zavar
2. Endometrium rák	2. Colorectalis rák
3. Follicularis pajzsmirigy carcinoma	3. Esophagealis glikogén acanthosis (≥3)
4. Gastrointestinalis hamartomák (ganglioneuromák is, de nem tartoznak ide a hyperplasticus polypok; ≥3)	4. Lipoma (≥3)
5. Feinóttkori Lhermitte-Duclos betegség (cerebellaris dysplasticus gangliocytoma)	5. Értelmi fogyatékoság (IQ ≤75)
6. Macrocephalia (>97 percentilis: 58 cm nőknél és 60 cm férfiaknál)	6. Vesesejtes carcinoma
7. A glans penis macularis pigmentációja	7. Testicularis lipomatosis
8. Multiplex mucocutan laesio (bármelyik az alábbiak közül):	8. Pajzsmirigy rák (papillaris carcinoma vagy follicularis variáns papillaris carcinoma)
· Multiplex trichilemmomák (≥3, legalább egy biopsziával igazolt)	9. Pajzsmirigy strukturális laesio (adenoma, göbös golyva, stb.)
· Acralis keratosis (≥3, palmoplantar keratotic pits és/vagy acralis hyperkeratoticus papulák)	10. Vascularis anomáliák (pl. multiplex vénás fejlődési rendellenességek)
· Mucocutan neuroma (≥3)	
· Oralis papilloma (≥3, különösen a gingiván és a nyelven)	

További leletek

- koponya MRI: perivascularis terek, kis aspecifikus locusok a fehérállományban, kontrasztthlmozó vénás fejlődési anomáliák
- macrocephalia (fejkörfog 62 cm > 97 percentilis)
- 13x12x3 cm lipoma a jobb mellkasfalán, 2x2 cm lipoma a jobb combon



3. Ábra: Óriási mellkasfali lipoma

- bőrgyógyászati anamnézis: scrotalis papilloma, arc dermatofibroma, oralis fibroma

További leletek: multiplex subcutan lipomák, cutan fibromák és hemangiómák, oralis and nyelv papillomák, a glans penis macularis pigmentációja

Következtetés

A Cowden szindróma a többszervi együttes érintettség okán változatos klinikai megjelenést mutat. Szórványos esetközlések alapján neuroendokrin tumorokkal szövődhet. Multifokális pulmonalis neuroendokrin tumorral való társulása különleges- ez a 4. közölt eset. A kórkép kezelése, követése során a multidiszciplináris szemlélet kiemelt fontosságú.