

# Синдром Лезера–Трела при раке ободочной кишки: собственное наблюдение

В.В. Балуцкий<sup>✉</sup>, И.А. Виноградов

ФГКУ «1586 Военный клинический госпиталь» Минобороны России, Подольск, Россия  
✉victor-baluckij@yandex.ru

## Аннотация

Синдром Лезера–Трела, манифестирующий как эруптивный множественный себорейный кератоз, является редким, но диагностически ценным паранеопластическим синдромом. Представлено клиническое наблюдение синдрома Лезера–Трела у пациента с раком ободочной кишки. Мы считаем, что все пациенты с внезапным появлением и быстрым прогрессированием себорейных кератом должны подвергаться диагностическому скринингу на предмет скрытого онкологического заболевания.

**Ключевые слова:** синдром Лезера–Трела, рак ободочной кишки.

**Для цитирования:** Балуцкий В.В., Виноградов И.А. Синдром Лезера–Трела при раке ободочной кишки: собственное наблюдение. Consilium Medicum. 2020; 22 (8): 90–92. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200026

## Clinical Case

# Leser–Trélat sign in patients with colon cancer: clinical case

Viktor V. Balutsky<sup>✉</sup>, Ilya A. Vinogradov

Federal 1586 Military Clinical Hospital, Podolsk, Russia  
✉victor-baluckij@yandex.ru

## Abstract

Leser–Trélat sign that manifests as eruption of multiple seborrheic keratoses is a rare but valuable for diagnostics paraneoplastic syndrome. We present a clinical case of Leser–Trélat sign in a patient with colon cancer. Our opinion is that all patients with sudden onset and rapid progression of seborrheic keratoses should be included in diagnostic screening for undetected malignant process.

**Key words:** Leser–Trélat sign, colon cancer.

**For citation:** Balutsky V.V., Vinogradov I.A. Leser–Trélat sign in patients with colon cancer: clinical case. Consilium Medicum. 2020; 22 (8): 90–92. DOI: 10.26442/20751753.2020.8.200026

Паранеопластическими синдромами (синоним – неспецифические симптомы злокачественного роста) принято называть клинико-лабораторные проявления опухоли, обусловленные не ее локальным или метастатическим ростом, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем или эктопической продукцией опухолью биологически активных веществ [1]. Считается, что на момент диагностики опухоли паранеоплазии могут присутствовать в 10–15% случаев [2], а иногда они проявляются даже раньше основного заболевания. Описано до 70 вариантов паранеопластических синдромов [3] – от сугубо лабораторных (например, гиперкальциемии) до имеющих яркую клиническую картину (как при синдроме Гаммела). В подавляющем большинстве (до 70%) паранеоплазии представлены кожными синдромами [3]. С практической точки зрения паранеопластические синдромы интересны тем, что в некоторых случаях помогают заподозрить онкопатологию на более ранней («доклинической») стадии, когда еще нет местных проявлений новообразования, и направить больного на соответствующее обследование.

К подобным синдромам, сигнализирующим о возможном наличии скрытой опухоли, относится синдром Лезера–Трела (Leser–Trélat syndrome, эруптивный себорейный кератоз). Это факультативный паранеопластический синдром, характеризующийся внезапным появлением на коже пациента себорейных кератом, с быстрым увеличением их количества и размера. В 70% наблюдений синдром Лезера–Трела сочетается с онкологическими заболеваниями: чаще всего – с аденокарциномой пищеварительного тракта (толстая кишка, желудок, поджелудочная железа, печень), реже – с раком предстательной железы, мочевого пузыря, почки, легкого, молочной железы, матки, яичника, злокачественными лимфомами [2, 4, 5]. Характерно «толчкообразное» появление кожных элементов в количестве от одного десятка до нескольких сотен, напоминающих «капли дождя». В некоторых случаях кератомы имеют «цветущий» вид, с гиперемией кожи по периферии элементов сыпи. Нередко

пациенты отмечают кожный зуд. Также возможен вариант периферического роста ранее имевшихся очагов себорейного кератоза [2]. Иногда высыпания появляются задолго (до нескольких лет) до манифестации «причинной» опухоли, а иногда возникают на фоне уже развитого онкопроцесса [2]. Патогенез их до конца не ясен. Обсуждается влияние различных опухолевых факторов роста и повышенной чувствительности к ним клеток кожи, с последующей гиперпролиферацией [4, 6]. При проведении специфического противоопухолевого лечения описаны случаи инволюции себорейного кератоза при синдроме Лезера–Трела [7].

Данный синдром носит имена немецкого хирурга Edmund Leser (1853–1916) и французского хирурга Ulyss Trélat (1828–1890), порознь описавших взаимосвязь множественных кожных высыпаний со злокачественными опухолями (в доступной литературе цитируется статья Лезера 1901 г. [8]). Позднее их имена были объединены в название синдрома, включающего онкопатологию и себорейный кератоз [9].

В англоязычной литературе принято различать синдром (syndrome) и симптом или признак (sign) Лезера–Трела. В первом случае понимается наличие характерных кожных проявлений в сочетании с верифицированной опухолью, во втором – с только предполагаемым онкопроцессом, который требует своего поиска [6].

Наконец, стоит отметить, что некоторые авторы, не отрицая возможности существования данного синдрома, допускают и вероятность случайного сочетания кожного кератоза с онкопатологией [10–12].

Одним из самых частых злокачественных новообразований является рак толстой кишки. Так, в 2017 г. в России распространенность рака ободочной и прямой кишки составила 250 на 100 тыс. населения. По этому показателю он занял 3-е место после рака молочной железы и рака кожи. При этом задача ранней диагностики рака ободочной и прямой кишки в настоящее время не решена. В 1/2 всех впервые диагностированных случаев имелись распространенные формы рака (III–IV стадии), а у каждого 4-го больного на момент поста-

Пациент Ш. Множественные высыпания по типу кератом серо-коричневого цвета.



новки диагноза выявлены отдаленные метастазы. Смертность в течение 1 года с момента установления диагноза составила 24%. [13]. Принимая во внимание, что естественная история роста спорадической колоректальной аденокарциномы занимает от 10 до 20 лет [14], остается актуальной возможность улучшения диагностики данной патологии. Ниже приводится наше наблюдение пациента с синдромом Лезера-Трела и раком ободочной кишки, у которого диагноз мог быть установлен в более ранние сроки при условии правильной интерпретации кожного патологического процесса.

Пациент Ш., 1944 года рождения (на момент поступления 74 года), госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ФГКУ «1586 ВКГ» Минобороны России 21.01.2019. За несколько месяцев до обращения начал отмечать нарастающую немотивированную слабость, утомляемость, одышку при умеренной физической нагрузке. При амбулаторном обследовании в клиническом анализе крови выявлено снижение уровня гемоглобина до 79 г/л, а при фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) – признаки эрозивно-геморрагического гастрита, что и послужило причиной госпитализации в гастроэнтерологическое отделение.

Из сопутствующей патологии у пациента имелись гипертоническая болезнь II стадии и ишемическая болезнь сердца с нарушением ритма по типу пароксизмальной формы мерцательной аритмии. Постоянно принимает таблетки Кордарона (200 мг 2 раза в сутки), эналаприла (5 мг/сут), Кардиомагнила (150 мг/сут). Наследственность отягощена по онкопатологии – мать умерла от саркомы бедра.

При осмотре обращали на себя внимание множественные высыпания по типу кератом серо-коричневого цвета до 1,5–2,5 см в диаметре на коже лица, груди, спины, верхних конечностей, некоторые из них были покрыты плотными «асфальтовыми» корками (см. рисунок). Как выяснилось впоследствии при опросе, первые элементы сыпи появились около 8 лет назад, а 3 года назад их количество резко увеличилось, чему не придал особого значения.

Помимо высыпаний отмечалась бледность кожи и видимых слизистых. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, несколько ослабленное в базальных отделах. Частота дыхательных движений 18 в минуту. Левая граница относительной тупости сердца расположена по левой срединно-ключичной линии в пятом межреберье. Тоны сердца ритмичные, приглушены, выслушивается мягкий систолический (анемический) шум на верхушке сердца. Пульс ритмичный, частотой 78 в минуту. Артериальное давление 135/75 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белесоватым налетом. Живот правильной формы, при пальпации мягкий, безболезненный. Нижний край

печени не выступает из-под края правой реберной дуги, селезенка не пальпируется. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон. Отеков нет. Индекс массы тела 33,3 кг/м<sup>2</sup>.

В клиническом анализе крови имели место проявления гипохромной анемии: гемоглобин 81 г/л, эритроциты  $4,18 \times 10^{12}/л$ , средний объем эритроцитов 70,1 fl, лейкоциты  $10,6 \times 10^9/л$ , тромбоциты  $379 \times 10^9/л$ , палочкоядерные нейтрофилы 1%, сегментоядерные нейтрофилы 44%, эозинофилы 2%, лимфоциты 46%, моноциты 7%, СОЭ 20 мм/ч. Общий анализ мочи и копрограмма без патологии (скрытая кровь в кале не обнаружена). В биохимическом анализе крови признаки сидеропении: железо сыворотки 3,1 мкмоль/л (норма 8–32), ферритин 0,9 мг/л (норма 20–250). При ФГДС, выполненной в день поступления, картина эрозивно-геморрагического гастрита: слизистая оболочка желудка гиперемирована, отечна, со множественными геморрагическими эрозиями по всем стенкам тела желудка. УЗИ органов брюшной полости без патологии.

*Эрозивно-геморрагические изменения слизистой оболочки желудка с большой вероятностью могли быть проявлением НПВП-гастропатии, обусловленной длительным приемом Кардиомагнила. Связь железодефицитной анемии средней степени тяжести с выявленными изменениями в желудке представлялась не абсолютной, поэтому был продолжен поиск альтернативных источников кровопотери.*

Выполнена фиброколоноскопия: колоноскоп введен в купол слепой кишки, в восходящем отделе ободочной кишки полиповидное образование с основанием до 6 мм, высотой до 15 мм, взята биопсия.

Больному назначены омепразол 20 мг 2 раза в сутки, Де-Нол 120 мг по 2 таблетки 2 раза в сутки, Сорбифер Дурулес 320+60 мг по 1 таблетке 2 раза в сутки, Кардиомагнил отменен. При ФГДС-контроле через 10 сут эрозии в желудке эпителизировались. Уровень гемоглобина повысился до 94 г/л. Пациент выписан на 16-е сутки с рекомендацией плановой госпитализации в колопроктологическое отделение после получения результата биопсии.

Диагноз при выписке. Основное заболевание: новообразование восходящей ободочной кишки. Осложнение: гипохромная анемия средней степени тяжести. Сопутствующее заболевание: хронический гастродуоденит с эрозиями, обострение.

*На этом этапе было высказано предположение о наличии у пациента синдрома Лезера-Трела, объединяющего кожные проявления и опухоль толстой кишки.*

Больной поступил в колопроктологическое отделение через 1 мес, в марте 2019 г. В полученном гистологическом

заклучении описывался гиперпластический полип толстой кишки с дисплазией эпителия легкой степени. Планировалась фиброколоноскопия с петлевой электроэксцизией полипа, однако во время самого эндоскопического исследования было обнаружено более обширное опухолевое поражение восходящей ободочной кишки в виде участка полиповидно-измененной эрозированной (с очагами некроза) слизистой, при взятии биопсии отмечались хрящевидная плотность и повышенная кровоточивость. На основании гистологического исследования этих биоптатов диагностирована аденокарцинома восходящей ободочной кишки. Отдаленных метастазов при дополнительном обследовании не выявлено. Раково-эмбриональный антиген (РЭА) 2,5 нг/мл.

21.03.2019 выполнена операция – правосторонняя гемиколэктомия. На операции: в брюшной полости выпота нет. В печеночном изгибе ободочной кишки опухоль в виде песочных часов, размером 4×2,5 см, прорастающая в прядь большого сальника по противобрыжеечному краю. Выделены и пересечены подвздошно-ободочные, правые ободочные и правая ветвь средних ободочных сосудов, при этом подвздошно-ободочная вена лигирована у места образования воротной вены. Резецирована правая половина ободочной кишки с терминальным отделом подвздошной кишки. Сформирован илеотрансверзоанастомоз «бок-в-бок» на уровне середины поперечной ободочной кишки. На разрезе в печеночном изгибе ободочной кишки – эндофитная опухоль блюдцеобразной формы размером 4×2,5 см, занимающая больше 1/2 окружности и прорастающая всю стенку.

Гистологическое исследование операционного материала: умеренно-дифференцированная аденокарцинома с прорастанием всех слоев стенки кишки, в 2 из 13 параколических и промежуточных лимфоузлов метастатическое поражение.

Окончательный диагноз: рак печеночного изгиба ободочной кишки pT4aN1bM0G2 – IIIb стадии. Послеоперационное течение гладкое. На 12-е сутки больной выписан на амбулаторное лечение. По решению окружной врачебной онкологической комиссии адьювантная полихимиотерапия не проводилась.

При контрольных обследованиях через 4 и 8 мес после операции жалоб не предъявляет, признаков рецидива рака нет. Гемоглобин 133 г/л. РЭА 2,8 нг/мл. При визуальном осмотре ожидавшегося редуцирования кожной симптоматики не отмечено. Сохраняются множественные кератомы на коже лица, туловища, верхних конечностей. При сравнении с фотографиями, сделанными до операции, изменений со стороны кожных покровов не обнаружено.

## Заклучение

Таким образом, у пациента имелась клиническая картина синдрома Лезера–Трела, связанного с раком ободочной кишки. Причиной обращения за медицинской помощью явились проявления железодефицитной анемии. При обследовании выявлено новообразование восходящей ободочной кишки. Высказывалось предположение о синдроме Лезера–Трела, что не вполне согласовывалось с первоначальным ги-

стологическим заключением (гиперпластический полип). При дальнейшем обследовании диагностирован рак печеночного изгиба ободочной кишки III стадии. Проведено хирургическое лечение. При повторных контрольных обследованиях рецидива рака нет. Ретроспективно можно предположить, что при своевременном обращении пациента по поводу кожных изменений и при условии более широкой информированности врачей о паранеопластическом синдроме Лезера–Трела проведение онкопоиска и выявление опухоли было бы возможно на более ранней стадии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is no conflict of interests.

## Литература/References

1. Хидченко С.В., Апанасович В.Г., Чиж К.А. Паранеопластические синдромы. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2018. [Khidchenko S.V., Apanasovich V.G., Chizh K.A. Paraneoplastic syndromes. Teaching aid. Minsk: BSMU, 2018 (in Russian).]
2. Русак Ю.Э., Ефанова Е.Н., Павлова Е.В. и др. Синдром Лезера–Трела у больной меланомой. Клиническая дерматология и венерология. 2017; 4: 26–30. [Rusak Yu.E., Efanova E.N., Pavlova E.V. et al. Sindrom Lezera–Trela u bol'noi melanomoi. Klin. dermatologiya i venerologiya. 2017; 4: 26–30 (in Russian).]
3. Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Грабовская О.В. и др. Кератодермии как паранеопластический синдром. Рус. мед. журн. 2016; 10: 654–6. [Olisova O.Yu., Tepluk N.P., Grabovskaya O.V. et al. Keratodermii kak paraneoplasticheskiy sindrom. Rus. med. zhurn. 2016; 10: 654–6 (in Russian).]
4. Chakradeo K, Narsinghpura K, Ekladios A. Sign of Leser–Trélat. BMJ Case Rep Published online 2016. DOI: 10.1136/bcr-2016-215316
5. Wu GY, Selsky N, Grant-Kels JM. Atlas of dermatological manifestation of gastrointestinal disease. Springer 2013; p. 79–80.
6. Ponti G, Luppi G, Losi L. Leser–Trélat syndrome in patients affected by six multiple metachronous primitive cancers. J Hematol Oncol 2010; 3: 2. DOI: 10.1186/1756-8722-3-2
7. Геворков А.Р., Дарьялова С.Л. Паранеопластические синдромы (обзор). Клиническая геронтология. 2009; 2: 34–49. [Gevorkov A.R., Darjalova S.L. Paraneoplasticheskie sindromy (obzor). Klin. gerontologiya. 2009; 2: 34–49 (in Russian).]
8. Leser E. Ueber ein die Krebskrankheit beim Menschen häufig begleitendes, noch wenig gekanntes Symptom. Münchener Med Wochenschr 1901; 51: 2035–6.
9. Salavastru CM, Constantin MM, Mateescu B, Tiplica GS. Syndrome of Leser–Trélat: a case presentation. Dermatol Venerol (Buc); 52: 89–91.
10. Gupta SK, Mishra A, Arora AK. Sign of Leser–Trélat: An association with benign swellings. J Pakistan Assoc Dermatol 2014; 24 (1): 83–5.
11. Husain Z, Ho JK, Hantash BM. Sign and pseudo-sign of Leser–Trélat: case reports and a review of the literature J Drugs Dermatol 2013; 12 (5): 79–87.
12. Turan E, Yesilova Y, Yurt N, Koçarslan S. Leser–Trélat Sign: Does It Really Exist? Acta Dermatovenol Croat 2013; 21 (2): 128–30.
13. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2018. [The status of cancer care for the population of Russia in 2017. Ed. A.D.Caprina, V.V.Starinsky, G.V.Petrova. Moscow: Herzen MNIIO, 2018 (in Russian).]
14. Tanaka T. Colorectal carcinogenesis: review of human and experimental animal studies. J Carcinog 2009; 8: 5. DOI: 10.4103/1477-3163.49014

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Балутский Виктор Викторович** – канд. мед. наук, зав. гастроэнтерологическим отделением ФГКУ «1586 ВКГ». E-mail: viktor-baluckij@yandex.ru

**Виноградов Илья Анатольевич** – канд. мед. наук, врач колопроктологического отделения ФГКУ «1586 ВКГ»

**Viktor V. Balutsky** – Cand. Sci. (Med.), Federal 1586 Military Clinical Hospital. E-mail: viktor-baluckij@yandex.ru

**Ilya A. Vinogradov** – Cand. Sci. (Med.), Federal 1586 Military Clinical Hospital

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.01.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.09.2020