

VII

JORNADA Prevenció i Tractament
Càncer Cutani

Dijous, 29 de juny de 2017.

Auditori AXA, Barcelona

IRB *Leida*[®]
Institut de Recerca Biomèdica

 Institut Català de la Salut
Hospital Universitari
Arnau de Vilanova

Carcinoma escatós sobre hidradenitis supurativa crònica

Josep Manel Fernández^{1,2}, Clara Matas², Camila Paz Cortés², Maria Reyes García^{1,2},
Ana Isabel Abo³, Xavier Soria², Rosa Maria Martí², Josep Manel Casanova²

IRB Lleida¹, Serveis de Dermatologia i ³Anatomia Patològica de l'Hospital
Universitari Arnau de Vilanova de Lleida

VII Jornada de Prevenció i Tractament del Càncer Cutani

29/06/2017

 Generalitat de Catalunya
Departament de Salut

 Institut Català de la Salut
Gerència Territorial Lleida

 gencat.cat/ics

- Home de 68 anys
- Antecedents patològics:
 - HTA, DM2 (enalapril i metformina)
- Des de l'adolescència:
 - Plaques i nòduls supuratius glutis
 - Lesions cicatricials axil·lars
- No antecedents de Crohn ni artritis

■ Des de fa 3 anys

- Síndrome constitucional
- Empitjorament de les lesions a nivell gluti
- No canvi en el ritme deposicional, clínica urinària ni respiratòria

■ 14/12/16

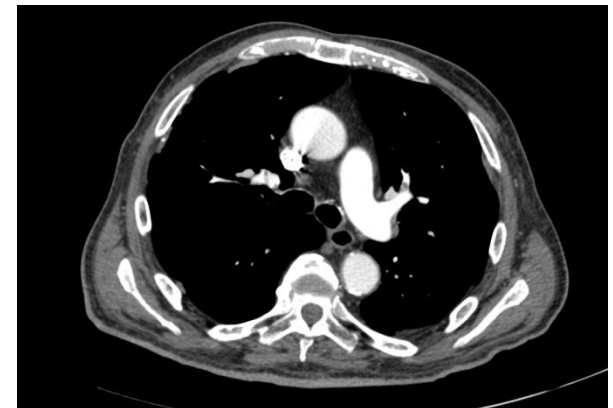
- Síncope a via pública
- Lesions glúties supuratives
 - Cultiu positiu per a *P. aeruginosa* (piperacil·lina-tazobactam)

■ AS:

- PCR elevada, leucocitosi
- Hb baixa (transfusions)
- DD elevats

■ Clínica de TVP cama esquerra

- Eco doppler
 - **Trombosi venosa profunda**
 - AngioTC d'artèries pulmonars:
 - **TEP bilateral**
- Inici anticoagulació

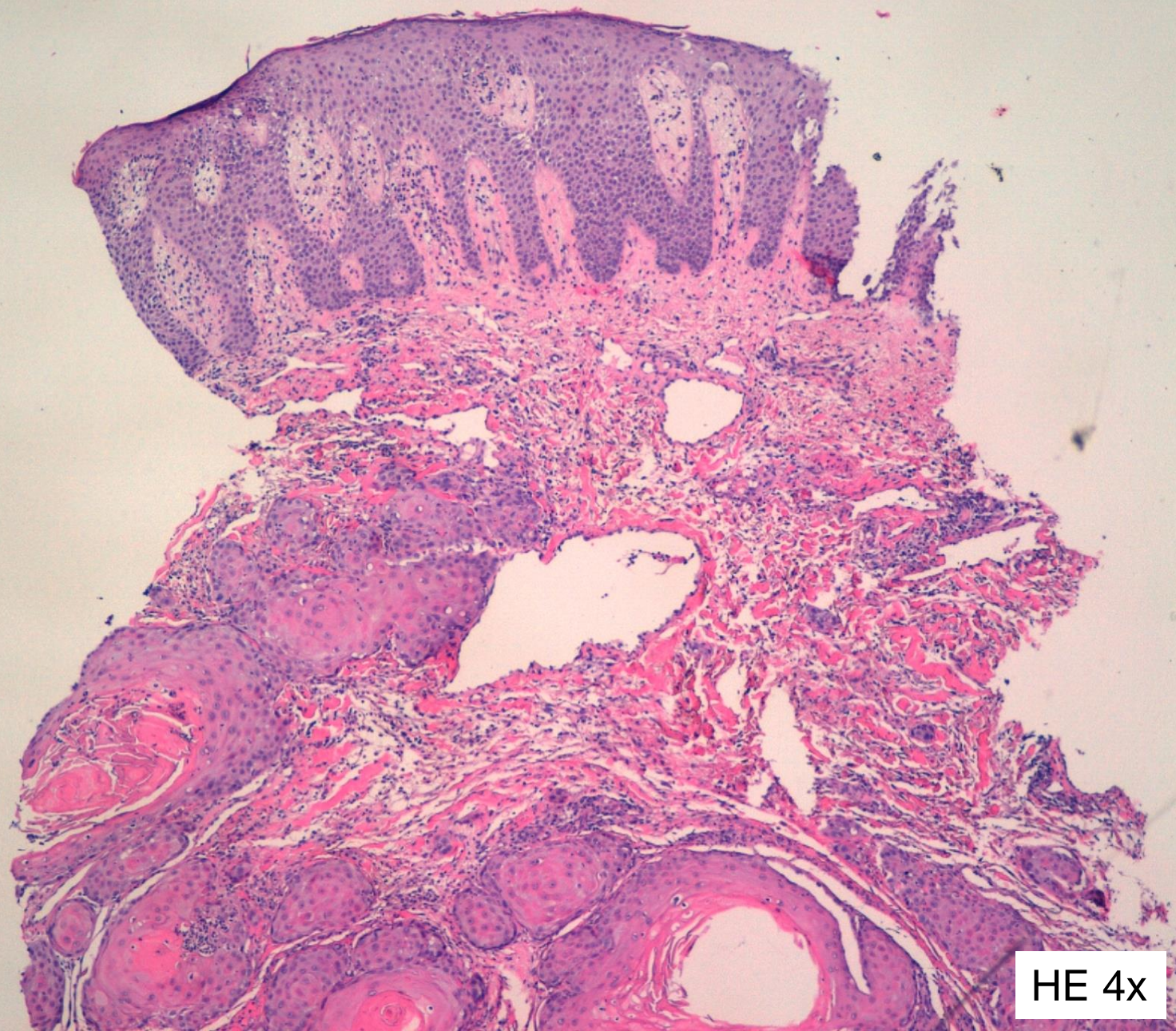


- Traumatologia HUAV:
 - 19/12/16: Desbridament (no AP) + cura VAC maluc dret
- Interconsulta posterior a dermatologia

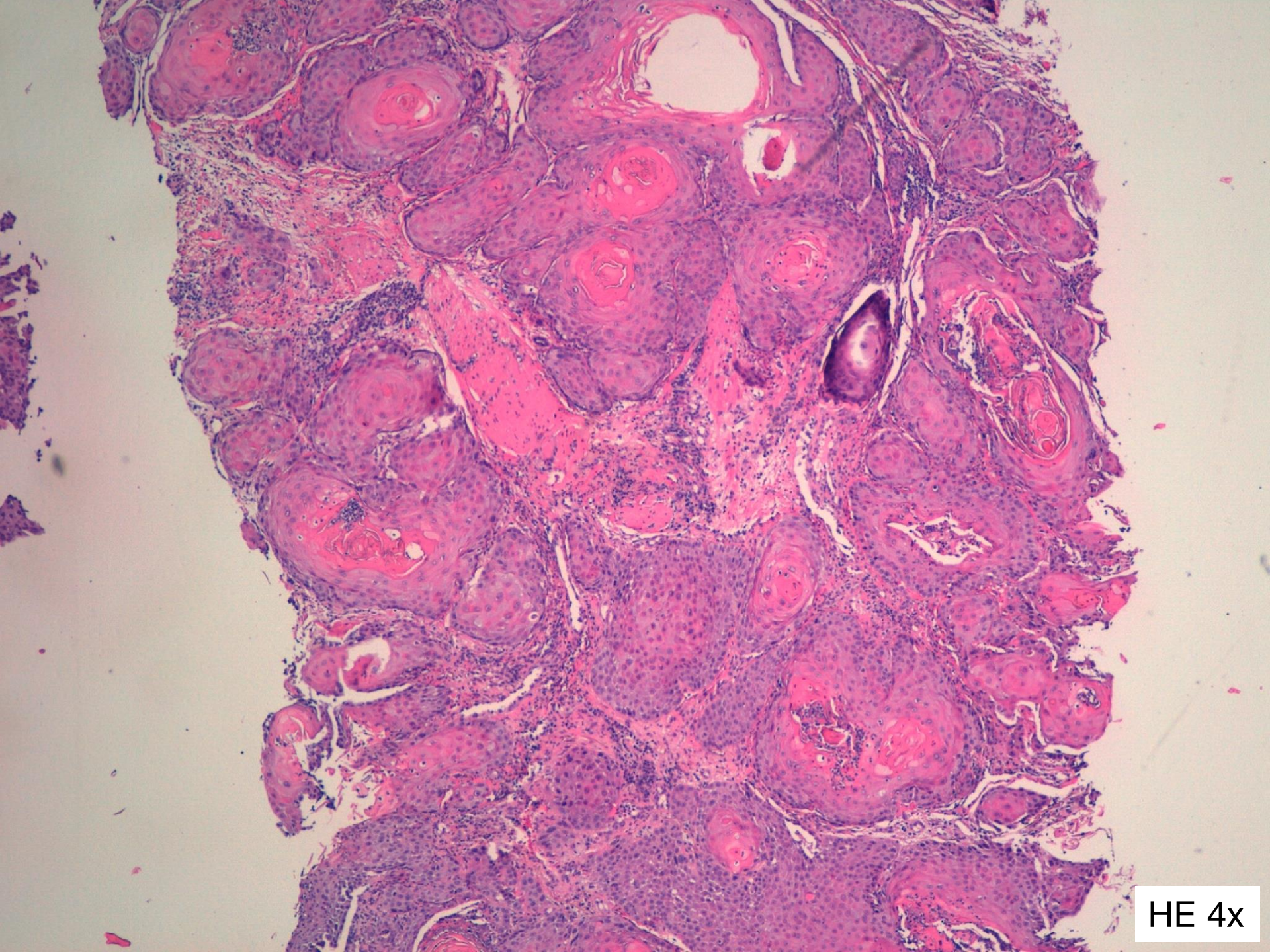




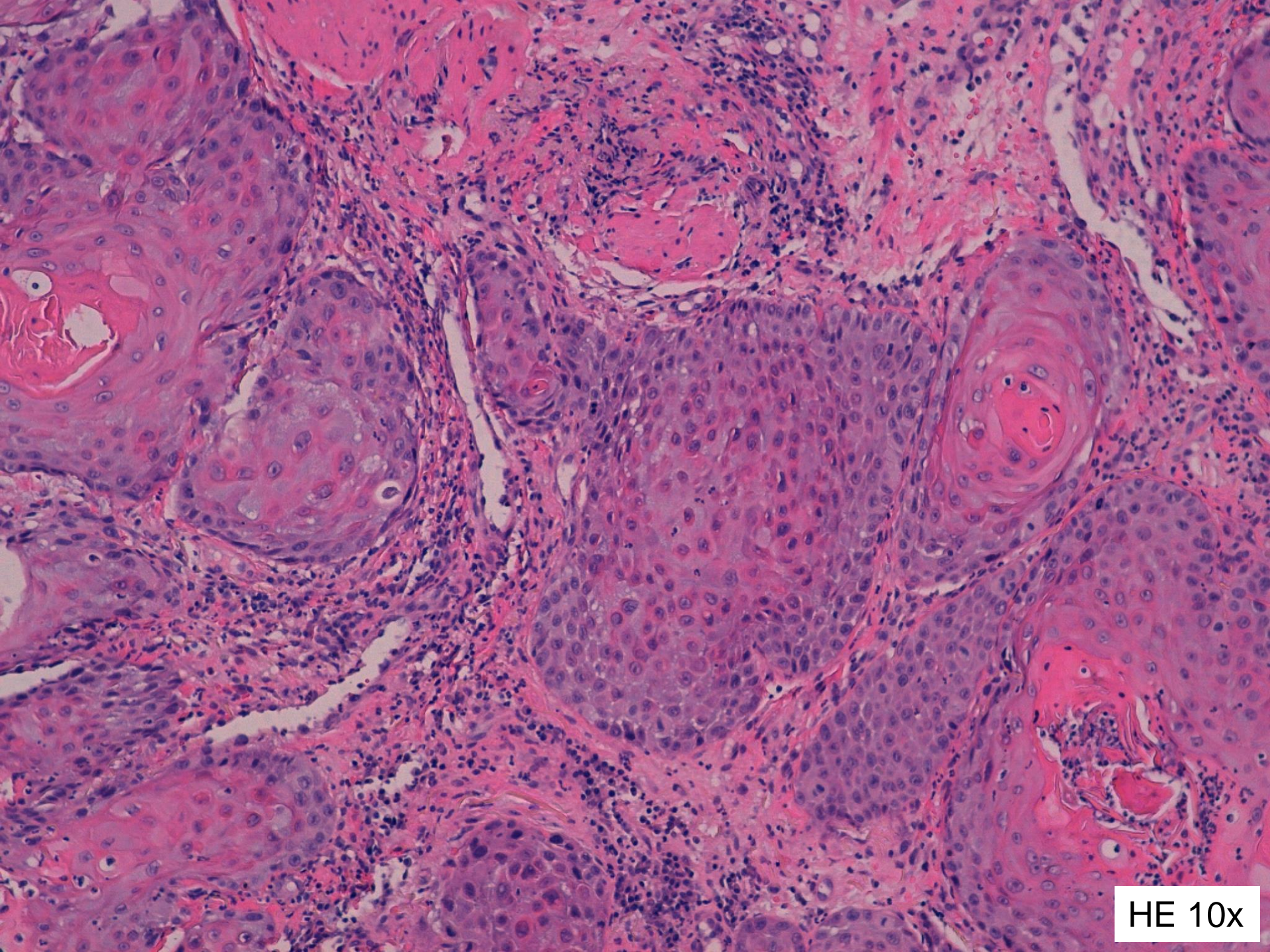




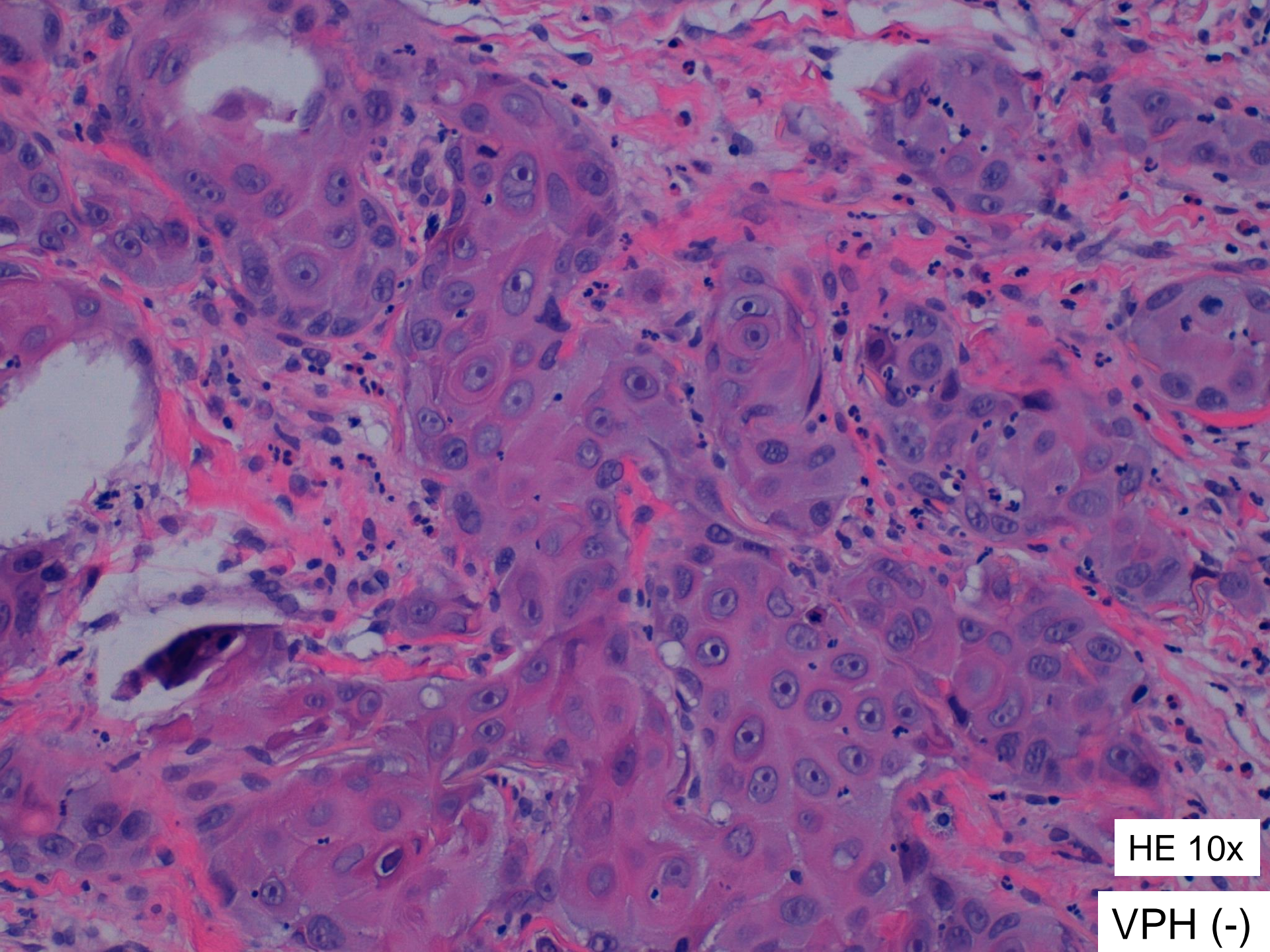
HE 4x



HE 4x



HE 10x



HE 10x

VPH (-)

■ TC pelvis

- Col·leccions cutànies i subcutànies d'àmplia extensió
- **Maluc - gluti dret** amb extensió fins terç mig femoral
- **Gluti esquerre** fins a **plec intergluti i escrot**
- **Regió sacra**



- Estudi d'extensió:
 - Regió **inguinal dreta**:
 - Afectació per CEC
 - No M1 a distància

- IC Cirurgia Plàstica HVH
 - Irresecabilitat de lesió

- Mesures pal·liatives

■ Introducció

- Malaltia cutània crònica caracteritzada per la formació de lesions inflamatòries subcutànies, abscessos, tractes fistulosos i cicatrius

■ Epidemiologia

- 4'1% de la població
- Més freqüent en dones (1 :3)

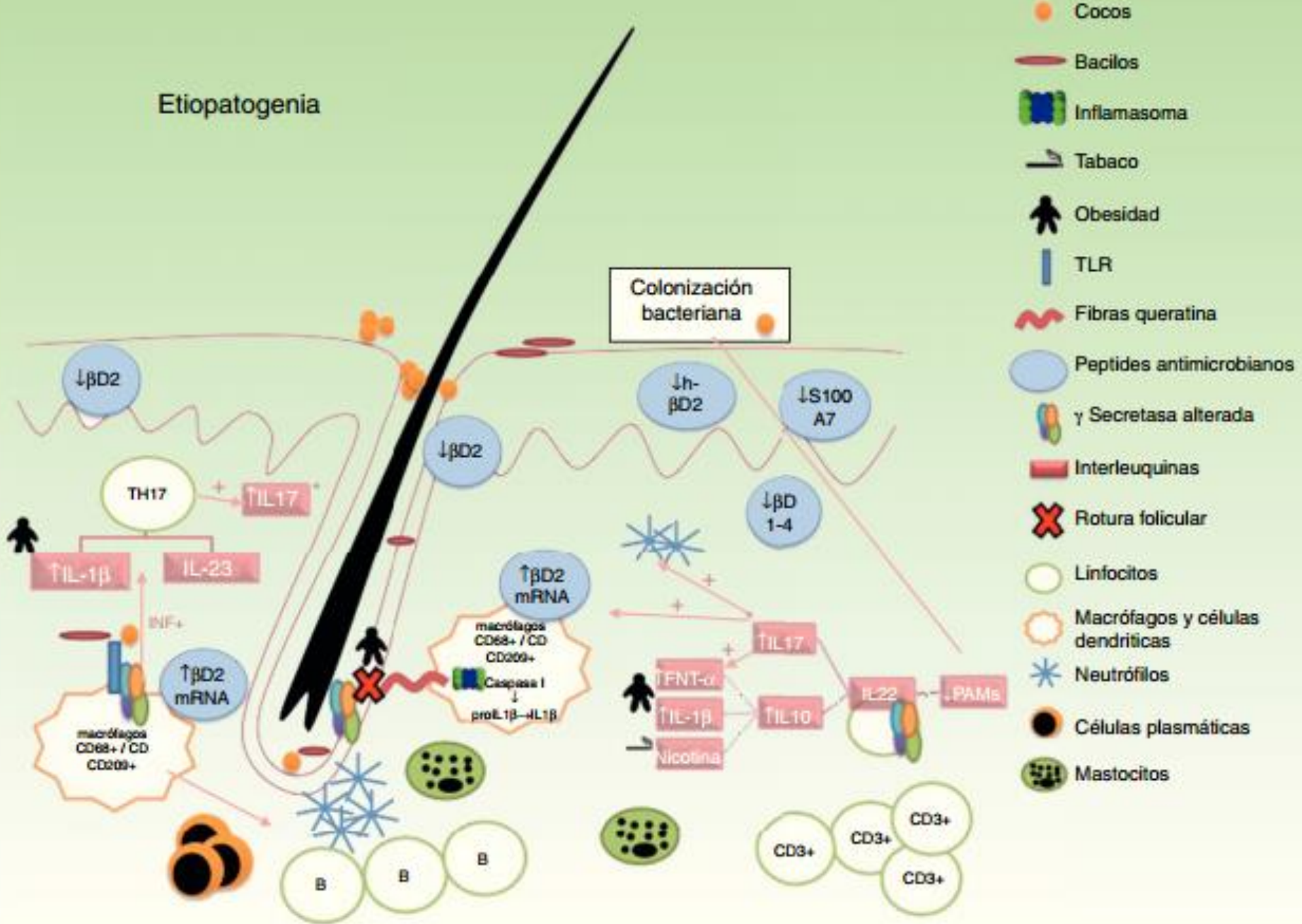
Joglekar K, Jackson C, Kadaria D, Sodhi A. Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Pleura: A Rare Complication of Hidradenitis Suppurativa. Am J Case Rep. 2016;17:989-992.

■ Etiopatogenia

- Afectació d'epiteli fol·licular terminal de glàndules apocrines piloses
- Tríada : Hiperqueratosi fol·licular, ruptura fol·licular i inflamació (limfòcits)
- Formació de tractes fistulosos

Rekawek P, Mehta S, Andikyan V, Harmaty M, Zakashansky K. Squamous cell carcinoma of the vulva arising in the setting of chronic hidradenitis suppurativa: A case report. *Gynecol Oncol Rep.* 2016;16:28-30.

Etiopatogenia



■ Tractament

- Evitar trauma local, higiene, deixar de fumar, pèrdua de pes
- Clindamicina tòpica, resorcinol tòpic
- Corticoides intralesionals
- Antibiòtics orals
- Exèresi quirúrgica
- Infliximab, adalimumab

Rekawek P, Mehta S, Andikyan V, Harmaty M, Zakashansky K. Squamous cell carcinoma of the vulva arising in the setting of chronic hidradenitis suppurativa: A case report. *Gynecol Oncol Rep.* 2016;16:28-30.

- Complicacions (per inflamació o per IQs)
 - Formació de trajectes fistulosos
 - Fístules anals
 - Abscessos epidurals lumbosacres
 - Osteomielitis

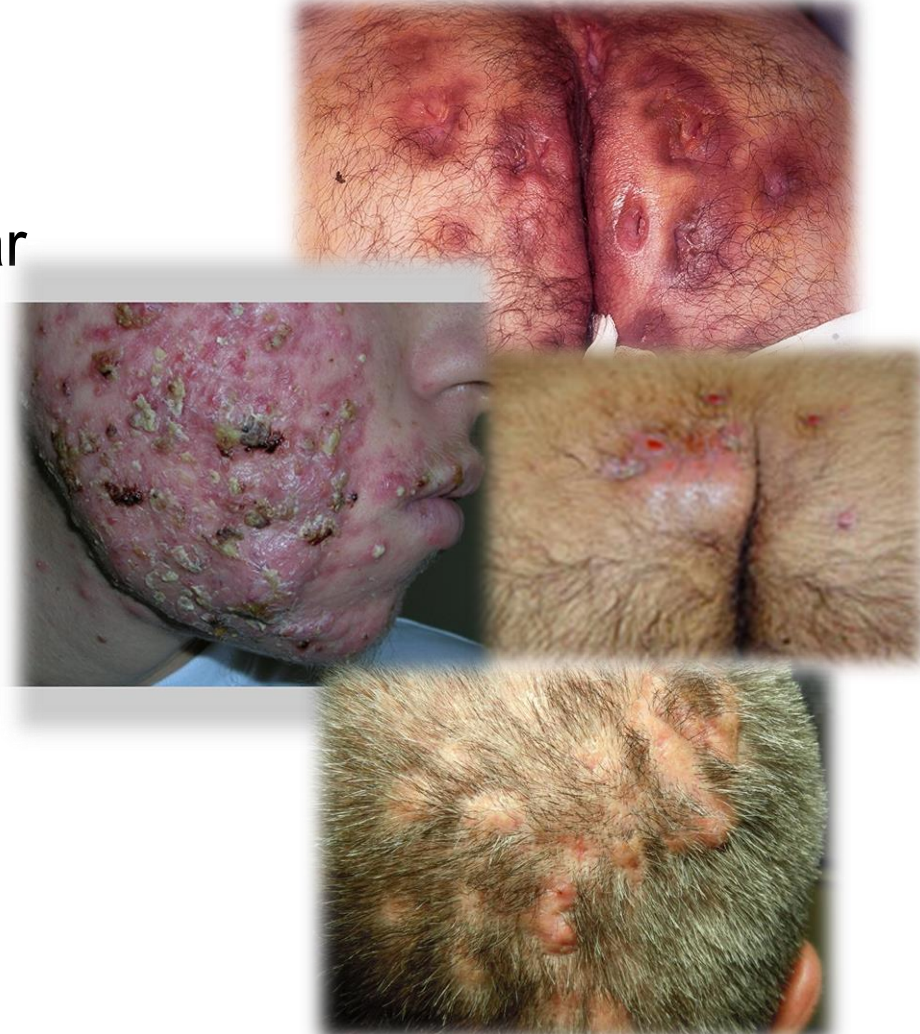
■ Epidemiologia

- 60-70 casos descrits
- Més freqüent en homes (6:1)
- Als 20 anys de l'inici de la clínica d'hidradenitis



■ Etiopatogènia:

- Inflamació crònica
- Tètrada d'oclusió fol·licular
 - Hidradenitis supurativa
 - Quist pilonidal
 - Acné conglobata
 - Cel·lulitis dissecant
- VPH
- Disminució de defensines
- Mutacions via NOTCH



Scheinfeld N. A case of a patient with stage III familial hidradenitis suppurativa treated with 3 courses of infliximab and died of metastatic squamous cell carcinoma. *Dermatol Online J.* 2014;20(3)

■ Localització:

- Gluti (39%),
- Perianal (31%)
- Perineu (22%)
- Cuixa (11%)

■ Metàstasis:

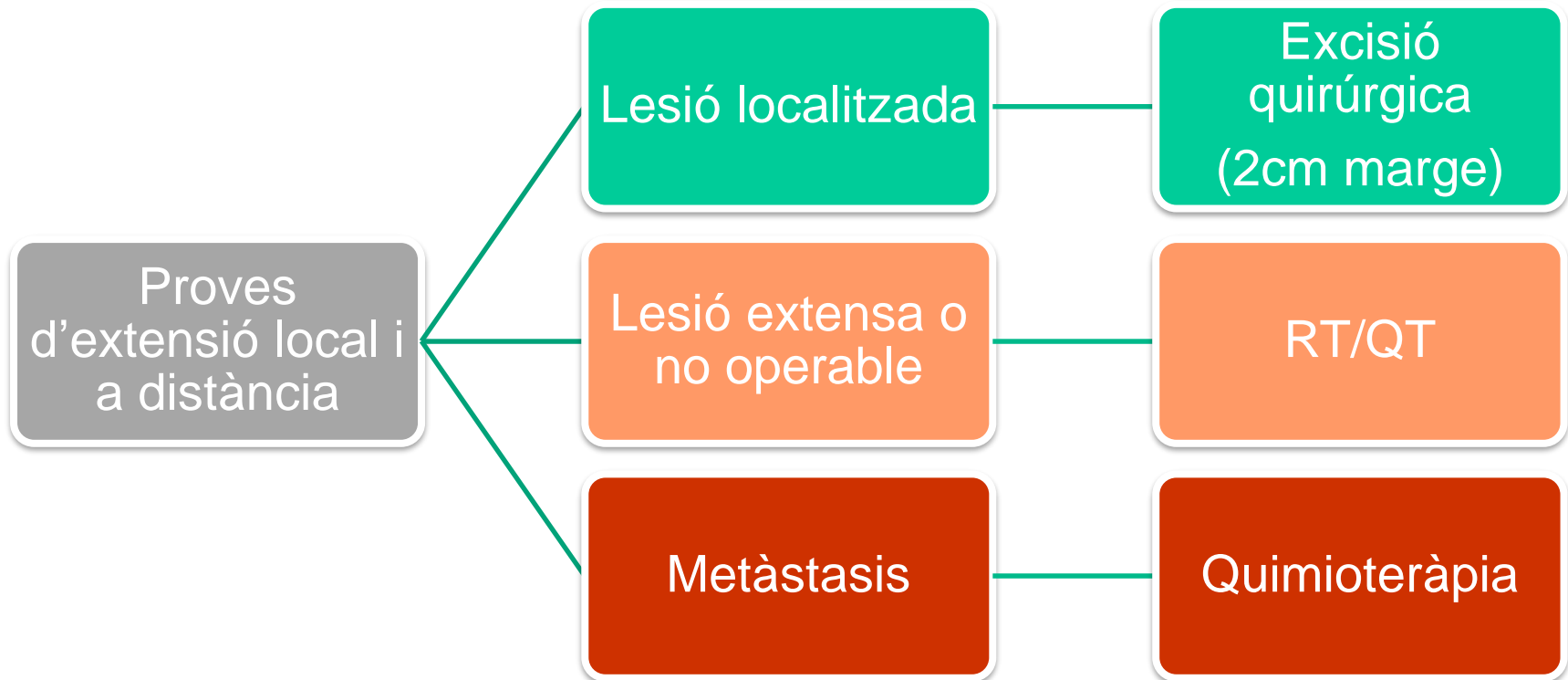
- Esquelet axial, víscera abdominopèlvica, (pulmó)

Joglekar K, Jackson C, Kadaria D, Sodhi A. Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Pleura: A Rare Complication of Hidradenitis Suppurativa. Am J Case Rep. 2016;17:989-992.

- Dificultat de diagnòstic
- Pronòstic
 - 50% mortalitat en 2 anys

Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-mathews A, Waters KM, Okoye GA. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. Int Wound J. 2016

■ Maneig:



Huang C, Lai Z, He M, Zhai B, Zhou L, Long X. Successful surgical treatment for squamous cell carcinoma arising from hidradenitis suppurativa: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5857.

- CEC sobre hidradenitis suppurativa és una complicació infreqüent però greu
- Pensar davant:
 - Mala evolució
 - Zones endurades o berrucoses
 - Resposta inadequada a tractaments

Jourabchi N, Fischer AH, Cimino-mathews A, Waters KM, Okoye GA. Squamous cell carcinoma complicating a chronic lesion of hidradenitis suppurativa: a case report and review of the literature. Int Wound J. 2016

**Moltes
gràcies!!**

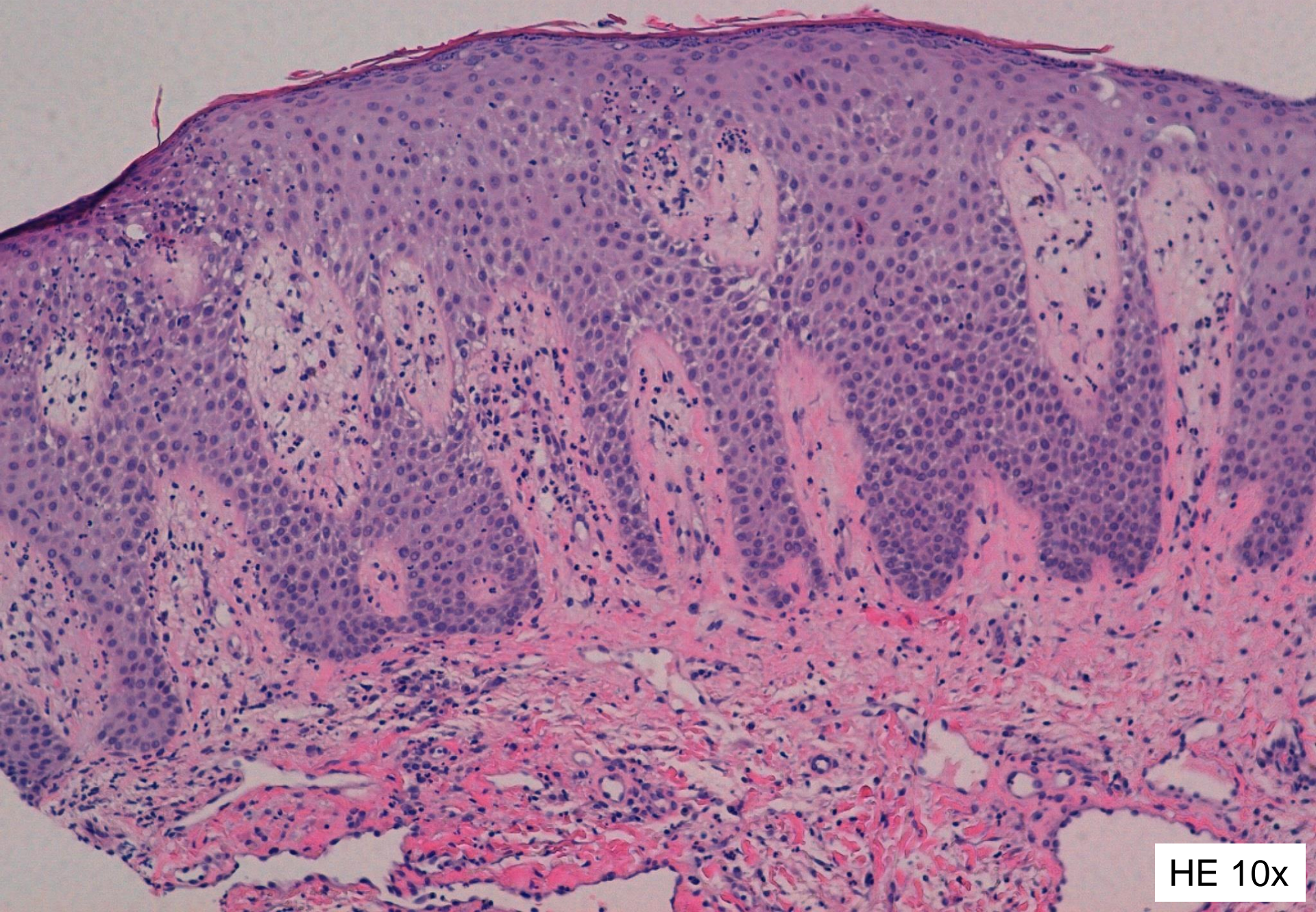


| Author | Y | Sex | Age of SCC diagnosis, y | Duration before SCC, y | Location of carcinoma | Histology | Surgery performed for SCC | Other interventions | Outcome |
|--------------|------|-----|-------------------------|------------------------|---|-----------|--|--|--|
| | | F | 44 | 20 | Right labia, distal vagina, and urethra | MD | None | Palliative radiation | Died in 6 mo |
| Rosenzweig | 2005 | M | 50 | 20 | Perineal | WD | 3 times WLE due to unclear margin | NR | No recurrence at 18 mo |
| Short | 2005 | F | 57 | 15 | Vulva | NR | WLE | NR | NR |
| Mackean | 2007 | M | 50 | 32 | Buttocks | NR | Three times radical excision with flap and split skin grafts, including APR of the rectum and groin due to recurrence | radiotherapy and chemotherapy | Died 26 mo after diagnosis |
| | | F | 61 | 40 | Pelvis, right vulva, groin | NR | None | Palliative radiotherapy | Died 2 mo after diagnosis |
| | | M | 47 | 9 | Perianal | NR | None | Palliative radiotherapy and chemotherapy | Died 9 mo after diagnosis |
| Kurokawa | 2007 | M | 72 | 30 | Buttock | WD | Excision | NR | Died of cholangiocarcinoma half year later |
| | | M | 50 | 30 | Right buttock | PD | None | Chemotherapy | Died of metastasis half year later |
| Achour | 2008 | M | 60 | 30 | Perianal | WD | Excision and left lateral colectomy | NR | No recurrence at 18 mo |
| Constantinou | 2008 | M | 46 | 20 | Perianal | PD | Exploratory laparotomy with end sigmoid colectomy | NR | Died on the second postoperative day |
| | | M | 63 | NR | Perineal and thigh | WD | Radical excision | Radiotherapy and chemotherapy | Died 2 mo after discharge |
| Belik | 2009 | M | NR | 30 | Perianal, gluteal | NR | Excision with rotation flap; APR due to recurrence | NR | Died of metastasis 2 mo after surgery |
| Chandramohan | 2009 | M | 40 | 22 | Perianal | WD | Excision with bilateral gluteal rotation flaps and split-thickness skin grafting, protective colectomy | NR | No recurrence at 1 y |
| Ito | 2009 | M | 59 | 43 | Left scapular | PD | WLE with left LN dissected | Radiotherapy and chemotherapy | Died of metastasis 18 mo after initiated therapy |
| Katz | 2009 | M | 61 | >20 | Left buttock | WD | Excision, gluteal rotation flap, and V-Y flap adipocutaneous advancement flap; partial flap loss covered by split-thickness skin graft | NR | NR |
| Larogez | 2010 | M | 57 | 20 | Buttock | WD | Two times WLE due to recurrence | NR | Died of metastasis 2 y after surgery |
| | | M | 38 | 20 | Buttock | VC | WLE | NR | No recurrence at 11 y |
| | | M | 57 | 37 | Buttock | VC | WLE | NR | Died 3 mo after surgery |
| | | M | 68 | 40 | Left buttock | WD | APR and ilioinguinal bilateral lymphadenectomy | NR | Died of lung metastasis 2 mo after relapse |
| | | M | 67 | 40 | Right buttock | WD | WLE | NR | Alive at 36 mo |
| | | M | 51 | 20 | Perianal, gluteal | VC | WLE | NR | Alive at 36 mo |
| | | M | 56 | 20 | Perineal, buttocks | VC | WLE | NR | Alive at 36 mo |
| | | M | 62 | 35 | Inguinoscrotal | WD | WLE and bilateral inguinal lymphadenectomy | Radiotherapy | Alive at 24 mo |
| | | M | 49 | 20 | Perianal | VC | APR | Radiotherapy | Alive at 24 mo |
| | | M | 44 | 20 | Perianal | VC | WLE | NR | Alive at 24 mo |
| | | M | 41 | 20 | Buttocks | WD | WLE | NR | Alive at 24 mo |

| Author | Y | Sex | Age of SCC diagnosis, y | Duration before SCC, y | Location of carcinoma | Histology | Surgery performed for SCC | Other interventions | Outcome |
|---------------|------|-----|-------------------------|------------------------|--------------------------------------|-----------|---|--|---|
| Grewal | 2010 | M | 50 | 30 | Perineal | WD | WLE with amputation of the coccyx and the inferior part of the sacrum | Palliative radiotherapy | Alive 12 mo after surgery |
| | | M | 48 | 7 | Buttocks | WD | WLE | NR | Alive 6 mo after surgery |
| | | M | 34 | 20 | Right buttock | MD | Excision with myocutaneous flaps graft, radical cystoprostatectomy, and colon resection with ileal conduit urinary diversion | Radiotherapy | Died of metastatic SCC |
| | | M | 35 | NR | Perineum, hips, scrotal area, coccyx | WD | Excision, right girdlestone procedure and rotational myocutaneous flaps | NR | Died of pneumonia |
| Büyüksak | 2011 | M | 65 | NR | Pelvis | WD | APR, right hip disarticulation, and radical debridement | NR | Died of metastatic squamous cell cancer |
| | | M | NR | 30 | Buttocks | WD | WLE | NR | No recurrence at 4 y |
| Losanoff | 2011 | M | 69 | 30 | Perineal | WD | Excision with secondary healing | NR | No recurrence at 1 y after surgery |
| | | M | 66 | 40+ | Left perineum | NR | Sigmoid colectomy for fecal diversion | NR | NR |
| Pagliariello | 2011 | M | 45 | 30 | Right buttock | PD | None | Palliative chemotherapy | Died 9 mo after diagnosis of SCC* |
| Belli | 2012 | M | 54 | 30 | Gluteal | WD | WLE and skin graft | NR | No recurrence at 2 y |
| | | M | 40 | 5 | Gluteal | MD | WLE with local advancement flap | NR | No recurrence at 5 y |
| Herschiel | 2014 | M | 52 | 34 | Sacral, gluteal | MD | En bloc resection following VAC and V-Y flap (right side), subcutaneous transposition flap (left side) and a subsequent mesh-graft transplantation of the remaining defect; 6 mo later surgical removal of metastatic LNs | Radiotherapy | NR |
| Meboso Chang* | 2014 | F | 48 | NR | Scrotum | NR | Excision | NR | No recurrence at 47 mo |
| | | M | 50 | During hospital stay | Buttock, perineal | NR | Debridement | NR | NR |
| Poh | 2014 | M | 56 | 9 | Right thigh | WD | Wide debridement and drainage, sigmoid loop colostomy for fecal diversion | Palliative radiotherapy and chemotherapy | NR |
| Scheinfeld | 2014 | M | 47 | Since early adulthood | Perineal and anal areas | NR | None | NR | Died of metastasis 1 y later |
| Peña | 2015 | F | 64 | 44 | Right labia majora | NR | None | Radiotherapy and chemotherapy | Alive at 9 mo with signs of progressive disease |
| Verdelli | 2016 | M | 78 | 25 | Right gluteus | MD | None | NR | Died of sepsis |

APR=abdominoperineal resection, LN=lymph node, MD=moderate-differentiated squamous cell carcinoma, NR=not reported, PD=poorly differentiated squamous cell carcinoma, SCC=squamous cell carcinoma, VAC=vacuum assisted closure therapy, VC=verrucous carcinoma, WD=well-differentiated squamous cell carcinoma, WLE=wide local excision.

* Presumed acute Mycobacterium tuberculosis.



HE 10x

| Vía de la inflamación | Alteración | Referencia |
|-----------------------------|---|--|
| IL 10 | Sobreexpresión de IL-10 en la piel afecta y perilesional. Los niveles de esta citoquina también se relacionan con la actividad de la enfermedad | Micheletti ³⁶ , Gold et al. ³⁷ |
| IL 17 | Sobreexpresión tisular de esta proteína y de mRNA en la HS entre 7 y 30 veces con respecto a piel normal | Van der Zee et al. ²⁹ |
| IL 12/23 | Disparidad de los resultados obtenidos en los diferentes estudios tisulares realizados | Schlapbach et al. ³⁸ |
| IL 22 | Niveles de mRNA elevados comparados con piel sana, pero proporcionalmente más bajos que en Pso o en dermatitis atópica | Schlapbach et al. ³⁸ , Hofmann et al. ³⁹ |
| β defensina 2 | Elevación de su mRNA a nivel tisular en áreas afectas en la HS | Emelianov et al. ⁴¹ |
| Receptores <i>toll-like</i> | Elevación de la expresión de TLR2 (mRNA y proteína) y supresión de otros TLR, especialmente TLR4 | Schlapbach et al. ³⁸ |
| Vía de señalización Notch | Alteración de la supresión que ejerce la vía de señalización Notch sobre el TLR4 | Van Der Zee et al. ²⁸ , Van Der Zee et al. ²⁹ , Van Der Zee et al. ³⁰ |
| Inmunidad celular | Papel desconocido del linfocito T en la HS | Pink et al. ²⁶ |

Martorell A, García-martínez FJ, Jiménez-gallo D, et al. An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(9):703-15.

■ Etiopatogènia:

● HS familiar:

- Major freqüència de CEC
- Mutacions de pèrdua de funció de PSENI, PSENER, NCSTN
- Codificadors de gamma-secretasa (via de senyalització Notch)
- Alteració en formació de glàndules sebàcies en ratolins amb mutacions