

Multiplex juvenilis xanthogranuloma

Multiple juvenile xanthogranuloma

ÁBRAHÁM RITA DR.¹, VARGA ERIKA DR.¹, TÓTH-MOLNÁR EDIT DR.²,
KEMÉNY LAJOS DR.^{1,3}, CSOMA ZSANETT RENÁTA DR.¹
Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szeged¹,
Szemészeti Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szeged²
MTA-SZTE Dermatológiai Kutatócsoport, Szeged³

ÖSSZEFOGLALÁS

A juvenilis xanthogranuloma benignus, a nem-Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórkép. Klinikailag változó méretű, sárgás, erythemás, máskor barnás árnyalatú, a bőr felszínéből előemelkedő papulák vagy csomók formájában jelentkezik, leggyakrabban kisgyermekkorban. Az esetek túlnyomó többségében szoliter elváltozás, azonban multiplex, igen nagyszámú lézió is megjelenhet a bőrön. Ritkán egyéb szervek, így a szem, a tüdő, a máj, a lép, a vese, a csontok, az izmok és a központi idegrendszer érintettsége is előfordulhat, emiatt a betegek megfelelő kivizsgálása igen lényeges a pontos szövettani diagnózis felállítását követően. Elkülönítő kórismézésében egyéb, nem-Langerhans-sejtes és Langerhans-sejtes histiocytosisok csoportjába tartozó kórképek merülnek fel elsődlegesen. A bőrre lokalizált kórforma esetében általában elegendő az obszerváció, a léziók néhány éven belül spontán regressziót mutatnak, anetoderma-szerű heg vagy hyperpigmentáció hátrahagyásával. Természetesen a diszszeminált, szisztémás érintettséggel járó esetek gondozása és kezelése multidiszciplináris szemléletet igényel.

A szerzők két csecsemő esetét ismertetik. A bőrgyógyászati szakvizsgálat során a fej, a nyak, a törzs és a végtagok területén, generalizáltan számos, változó nagyságú, félgömb-gömb-szerűen előemelkedő, sárga színű, tömött tapintatú papulát és csomót észleltünk. A kisdetek kórtörténetében egyéb lényeges eltérés nem szerepelt, szomatikus és mentális fejlődésük megfelelő ütemben zajlott. A szövettani vizsgálat alátámasztotta klinikai diagnózisunkat: multiplex juvenilis xanthogranuloma fennállását igazolta. Az elvégzett szemészeti szakvizsgálat, orbita, koponya és hasi-kismedencei ultrahang vizsgálat, laborvizsgálatok kóros eltérést nem igazoltak. A gyermekek rendszeres gondozása a Szegedi Tudományegyetem Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik; újabb tumorok kialakulást nem észleltük, számos lézió spontán regressziót mutatott.

Kulcsszavak:

juvenilis xanthogranuloma – nem-Langerhans-sejtes histiocytosis – extracutan manifesztáció – spontán regresszió

SUMMARY

Juvenile xanthogranuloma is a benign, common form of non-Langerhans cell histiocytosis. Lesions usually occur in infants and children and present as solitary or multiple round, firm, red or orange-yellow coloured papules and nodules on the skin. Extracutaneous involvement of the eye, lung, liver, spleen, bone, kidney, muscles and the central nervous system can also occur, so adequate examination of the infants is relevant. Other types of Langerhans and non-Langerhans cell histiocytosis should be considered during differential diagnosis. Cutaneous juvenile xanthogranuloma has an excellent prognosis with spontaneous regression of the tumours over several years; lesions usually heal with anetoderma-like changes or hyperpigmented macules. Disseminated forms of juvenile xanthogranuloma with internal involvement require special, multidisciplinary care and treatment.

The authors present the cases of two female infants. Dermatological examination revealed multiple, asymptomatic, firm, round yellow-orange coloured papules and nodules distributed on the face, head, neck, trunk and the extremities. Their medical history was otherwise uneventful, the somato-mental development of the children was sufficient. Histological evaluation confirmed the clinical diagnosis of multiple juvenile xanthogranuloma. Ophthalmological examination and ultrasound evaluation of the orbital cavity, the skull, the abdomen and the pelvis did not reveal any internal involvement of juvenile xanthogranuloma. The infants are being regularly followed up at the Paediatric Dermatology Outpatient Clinic of the Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged; spontaneous regression of several lesions could be observed over control visits.

Key words:

juvenile xanthogranuloma – non-Langerhans cell histiocytosis – extracutaneous manifestation – spontaneous regression

Levelező szerző: Csoma Zsanett Renáta dr.
e-mail: csoma.zsanett@med.u-szeged.hu

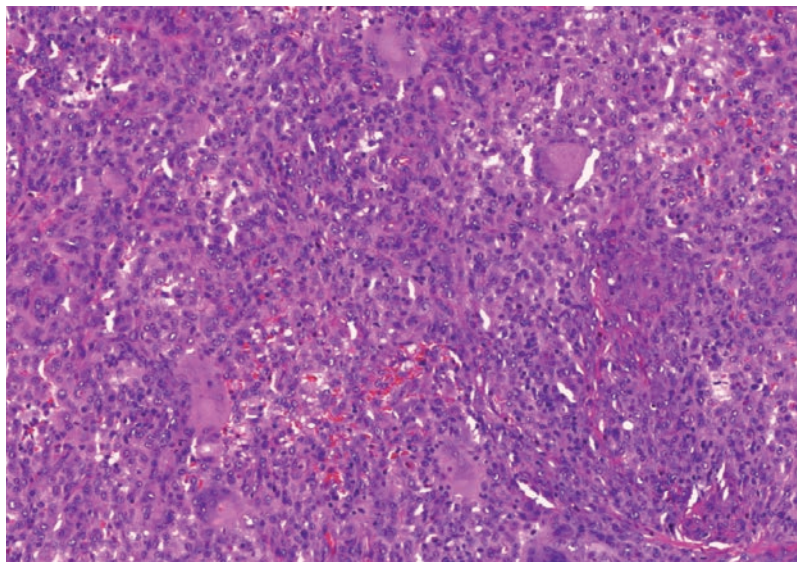
Esetismertetés

Mindkét leánygyermek zavartalan terhességből, betöltött 39. gesztációs hétre született, újszülöttkori adaptációjuk eseménytelen volt (születési súly: 3230 g és 3500 g, Apgar pontértékek: 9-10-10, illetve 10-10-10). Az első esetben (1a. ábra) 7, a második esetben (1b. ábra) 11 hónapos korban jelentkeztek bőrtüneteik: bőrgyógyászati szakvizsgálatuk során elszórta, mind a törzsön, mind a végtagokon és a fejen lencsényi, színes gombostűfejnyi méretű, a bőr felszínéből félgömbömszerűen előemelkedő, sárgás-narancsos színű, helyenként erodált felszínű, pörkkel fedett papulák voltak észlelhetők. A klinikai kép alapján



1.a és 1.b ábra

Az első gyermek esetében (A) 7, a második gyermek esetében (B) 11 hónapos korban jelentkeztek a bőrtünetek: bőrgyógyászati szakvizsgálatuk során elszórta, mind a törzsön, mind a végtagokon és a fejen lencsényi, színes gombostűfejnyi méretű, a bőr felszínéből félgömbömszerűen előemelkedő, sárgás-narancsos színű, helyenként erodált felszínű, pörkkel fedett papulák voltak észlelhetők



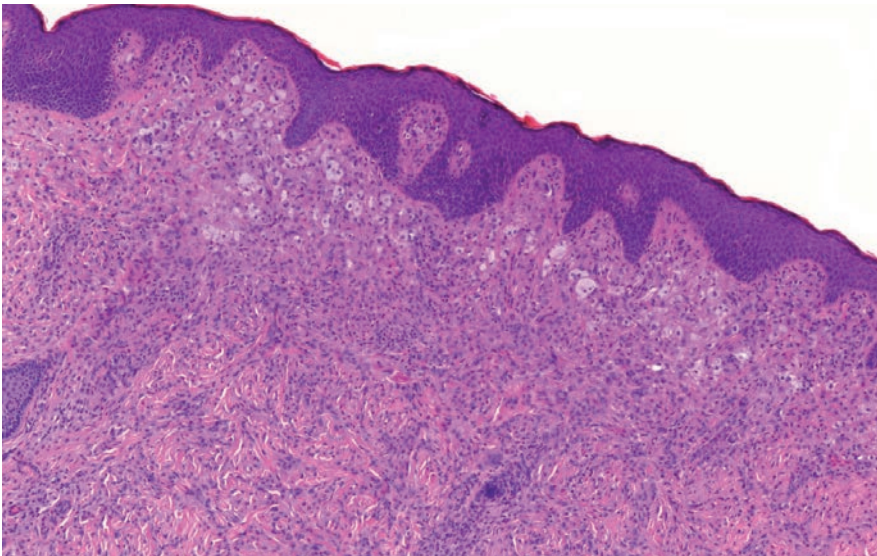
2. ábra

Szöveti vizsgálat (1.eset): histiocytar, halvány eosinophil cytoplasmájú sejtek és változó nagyságú, többmagvú óriássejtek észlelhetők. Az óriássejtek többsége habos plazmájú, Touton-féle óriássejt, elvéve néhány sejtben emperipolesis is megfigyelhető. A histiocytar sejtek citoplasmája is habos sok helyen, vakuolizált, magjuk vesicularis, általában egy-két eosinophil magvacskát is tartalmaznak. Gócos eosinophil granulocytás beszűrődés, lymphocyták, plasmasejtek is megfigyelhetők a tumorban (HE)

elsődlegesen a juvenilis xanthogranuloma (JXG) diagnózis lehetősége merült fel; az elvégzett szövettani vizsgálat mindkét esetben alátámasztotta a klinikai diagnózist (2., 3., 4. ábra). A részletes gyermekgyógyászati, szemészeti, hasi- és kismencedei, koponya és orbita ultrahang-és laboratóriumi vizsgálatok extracutan manifesztációt, egyéb belszervi eltérést nem igazoltak, szomatikus és mentális fejlődésük megfelelő ütemben zajlik. A gyermekek rendszeres bőrgyógyászati ellenőrzése a Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika Gyermekbőrgyógyászati Szakrendelésén történik. Az elmúlt vizitek alkalmával számos lézió spontán regresszióját figyelhetjük meg, a korábbi göbcsék helyén többnyire hyperpigmentált, barnás színű foltok láthatóak (5. ábra).

Megbeszélés

A JXG a nem-Langerhans-sejtes histiocytosisok (NLCH) csoportjába tartozó, ismeretlen etiológiájú, jóindulatú, spontán regressziós hajlamú kórkép. Az első esetleírás 1905-ből származik, a JXG szakkifejezést először Helwig és Hackney használta. A leggyakrabban előforduló histiocytosis gyermekkorban. Incidenciája ismeretlen, ennek fő oka az, hogy gyakran nem kerül felismerésre az elváltozás (kisméretű, klinikai tünetet nem okozó léziók). A bőrelváltozások általában kisgyermekkorban (75%-ban egy éves kor előtt, 15%-uk kongenitális), gyermekkorban jelennek meg, ritkább esetekben felnőtt korban. Klinikailag soliter vagy multiplex 1 mm-2 cm átmérőjű, rózsaszínű-vöröses, később sárga, narancsszínű vagy barnás színű, tömött tapintatú, kerek, élesen körülhatárolt papulák vagy csomók formájában jelentkeznek, azonban alkalmanként nagyobb méretű, 5-10 cm-es csomók is kialakulhatnak a bőrön, a nyálkahártya területén, illetve a belső szervekben is. Egyes szerzők (1) megkülönböztetnek mikronoduláris (2-5 mm, általában nagyszámú lézió), és makronodu-



3. ábra

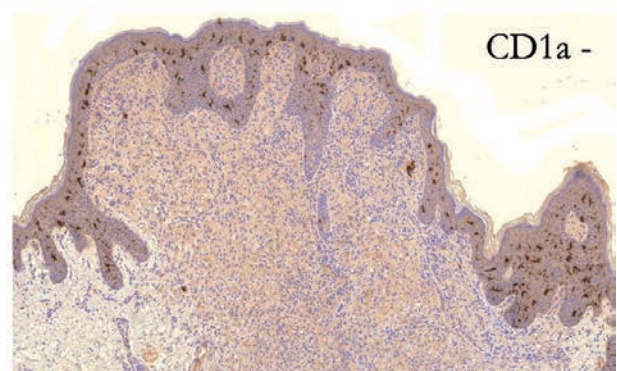
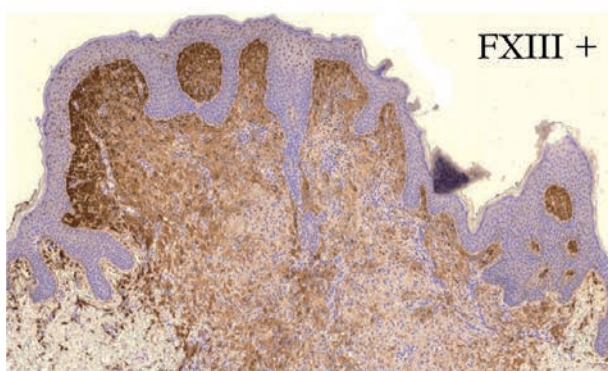
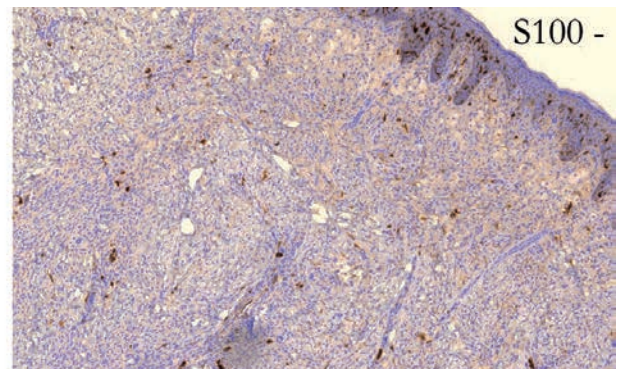
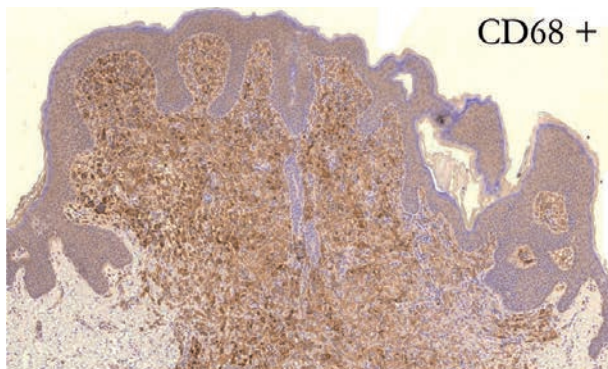
A második gyermek esetében a szövettani képen a dermis teljes szélességében habos cytoplasmájú, óriássejteket is tartalmazó sejtbeszűrődés látható, melyben eosinophil histiocyter sejtek figyelhetők meg, kevés lymphocytá mellett. Atópia, mitosis nem észlelhető (HE)

lárís formát (5 mm-2 cm, egy vagy néhány lézió). Az óriás méretű léziók általában születést követően jelen vannak, vagy a kisgyermekkor során alakulnak ki, átmérőjük 2-10 cm kö-

zött is lehet. A léziók felszíne lehet teleangiectáziás, purpuriform jelle-
gű, vérzés, kifehélyesedés is előfor-
dulhat. Megjelenésüket tekintve
hyperkeratotikus, verrucosus, pe-
dunculált, umbilikált, vagy fibroma-
szerű képletek, lichenoid papulák,
plakkok, subcutan csomók képében
is jelentkezhetnek (1–11).

Az esetek kb. 90%-ában soliter léziók figyelhetők meg, ritkán azonban multiplex elváltozások is megjelenhetnek (néhánytól akár több százig is terjedhet a léziók szá-
ma); leggyakoribb anatómiai loka-
lizációk: a fej, a nyak, a törzs, az
axilláris és inguinális régió, a vég-
tagok extensor felszíne. A nyálka-
hártyafelszínének érintettsége ritkaság;
a tumorok előfordulhatnak a nyelv
laterális részén, a gingiva, a buccá-
lis mucosa területén vagy a kemé-
ny szájpardon.

Extracutan lokalizáció esetén a
szöveti infiltráció mértéke határoz-
za meg a klinikai tüneteket. Leggyakrabban a szem (iris, con-
junctiva, episclera, cornea), az orbita érintettsége figyelhe-
tő meg (0,3-0,5%), főként két éves kor alatt. Okuláris JXG



4. ábra

Az immunhisztokémiai vizsgálatok CD68 markerrel és XIII faktorról pozitív, S100 proteinnel és CD1a markerrel negatív festődést mutatnak



5. ábra

Az első gyermek 1 éves kontroll vizsgálata során dokumentált hyperpigmentált foltok a bőr felszínéből félgömböszzerűen előemelkedő papulák spontán regresszióját követően

esetén a betegek 40-50%-ában találhatunk bőrléziót. Szelemészeti tünetként hyphaema (elülső szemcsarnoki vérzés), glaucoma, az iris színváltozása, photophobia, retinaleválás, vakság alakulhat ki. A bilaterális érintettség ritka (1, 2, 5, 11).

Az okuláris tünetekhez hasonlóan szerencsére ritka a szisztémás, belső szervei érintettség is (gége, tüdő, máj, lép, here, pericardium, központi idegrendszer, csontok, vese, mellékvese, garat, gastrointestinális traktus, vázizomzat). A JXG ritkán társulhat Langerhans-sejtes hystiocytosis (LCH), emellett irodalmi adatok megemlítik I. típusú neurofibromatosis (NF-1) és juvenilis myelomonocytás leukaemiával (JMML) történő együttes előfordulását is. Három asszociáció NF-1, JXG és JMML között ugyancsak ismert, NF-1 és JXG esetén a JMML kockázata közel húszszorosára emelkedik (1, 2, 5, 10, 11).

A szövettani vizsgálat során habos citoplazmájú histiocytákból és Touton-féle óriássejtekből, többmagvú óriássejtekből álló dermális infiltrátum, emellett lymphocyták, eosinophil és neutrophil granulocyták, idegentest típusú óriássejtek, ritkán mitózisok figyelhetőek meg. Immunhisztokémiai vizsgálat során általában S100 és CD1a markerre negatív, HA56, XIIIa, CD68, CD163, fascin, CD14 markerre pozitív reakció jellemző.

Differenciál diagnosztikailag felmerülő kórképek: benignus cephalicus hystiocytosis, generalizált eruptív hystiocytoma, xanthoma, mastocytoma, Spitz-naevus, molluscum contagiosum, fibrosus hystiocytoma, keloid, pyogen granuloma. A nagy méretű léziókat elsődlegesen haemangiomáktól, kifehélyesedés esetén malignus tumoroktól, valamint a Langerhans-sejtes hystiocytosisoktól kell elkülöníteni.

A JXG jóindulatú lefolyású kórkép: a léziók spontán regressziót mutatnak 3-6 év alatt, így speciális kezelést nem igényelnek.

Sebészeti eltávolítás általában nem szükséges, erre leggyakrabban diagnosztikus célból, szövettani vizsgálat elvégzése miatt kerül sor. A reziduális léziók helyén hyperpigmentáció, anetoderma, atrophia alakulhat ki.

Intraokuláris léziók kapcsán sebészi eltávolítás, intralézionális vagy szisztémás szteroid kezelés, irradiáció jöhet szóba. Belső szervei érintettség, manifeszt klinikai tünetek kapcsán elsődlegesen a LCH kezelésére szolgáló kemoterápiás kezelési módzatok, cyclosporin, nagy dózisu szteroid kezelés, irradiáció alkalmazhatóak (2-6, 8).

Köszönetnyilvánítás

Dr. Csoma Zsanett Renáta a Magyar Tudományos Akadémia Boilyai János kutatási ösztöndíjában részesül (2015–2018).

Rövidítések

JMML – juvenilis myelomonocytás leukaemia
 JXG – juvenilis xanthogranuloma
 LCH – Langerhans-sejtes hystiocytosis
 NLCH – nem-Langerhans-sejtes hystiocytosis
 NF-1 – I. típusú neurofibromatosis

IRODALOM

- Hernandez-Martin A., Baselga E., Drolet B. A. és mtsai.: Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* (1997) 36(3 Pt 1), 355-367.
- Braun-Falco's *Dermatology* (Eds.: Burgdorf W. H. C., Plewig G., Wolff H. H., Landthaler M.) 3rd ed. Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2009.
- Harper's *Textbook of Pediatric Dermatology*. (Irvine A. D., Hoeger P. H., Yan A. C.) 3rd ed. Wiley-Blackwell, 2011.
- Hurwitz *Clinical Pediatric Dermatology*. (Eds.: Paller A. S., Mancini A. J.) 4th ed. Elsevier Saunders, 2011.
- Dermatology*. (Eds.: Bologna J. L., Jorizzo J. L., Schaffer J. V.) Mosby/Elsevier, St. Louis, 2012.
- Neonatal and Infant Dermatology* (Eds. Eichenfield L. F., Frieden I. J. and Esterly N. B.) 3rd ed. Saunders, 2015.
- Dehner L. P.: Juvenile xanthogranulomas in the first two decades of life: a clinicopathologic study of 174 cases with cutaneous and extracutaneous manifestations. *Am J Surg Pathol* (2003) 27(5), 579-593.
- Stover D. G., Alapati S., Regueira O. és mtsai.: Treatment of juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Blood Cancer* (2008) 51(1), 130-133.
- Isaacs H. Jr. Fetal and neonatal histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* (2006) 47(2), 123-129.
- Weitzman S., Jaffe R.: Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* (2005) 45(3), 256-264.
- Gianotti F., Caputo R.: Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol* (1985) 13(3), 383-404.

Érkezett: 2017. 06. 24.

Közlésre elfogadva: 2017. 07. 10.