

Congenitalis gyorsan növekvő óriás tumorok egy újszülött esetében

Congenital rapidly growing giant tumors in a newborn

FODOR ANNAMÁRIA DR.¹, VASS VIKTÓRIA DR.², CSÓKA MONIKA DR.³,
JENŐVÁRI ZOLTÁN DR.⁴, SZALAI ZSUZSANNA ZSÓFIA DR.¹

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály, Budapest¹,

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Patológiai Osztály, Budapest²,

Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűzoltó utcai részleg Onkológia, Budapest³,

Semmelweis Egyetem Gyermekgyógyászati Klinika Tűzoltó utcai részleg Sebészet, Budapest⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők ismertetik a juvenilis xanthogranuloma egy szokatlan megjelenési formáját, a diagnózis felállításához szükséges vizsgálatokat, azok eredményeit a beteg esetén és a felmerülő differenciáldiagnosztikai kérdéseket. A nemzetközi irodalomban leírtak alapján tárgyalják a terápiás lehetőségeket, valamint ezekkel összevetve beszámolnak a beteg esetében választott kezelésről és annak eredményéről. Az esetet a juvenilis xanthogranuloma általában spontán regrediáló formájától lényegesen eltérő, agresszív, gyorsan növekvő tumor gyanúját keltő megjelenés különlegessége miatt tárgyalják a szerzők.

Kulcsszavak:

esetriport – congenitalis óriás
juvenilis xanthogranuloma – juvenilis
xanthogranuloma – nem-Langerhans sejtes
histiocytosis – gyermekbőrgyógyászat

SUMMARY

The authors present a juvenile xanthogranuloma case with unusual clinical features. The results of the check-up and the differential diagnosis respects. They discuss the novel treatment options based on the recent literature and refer to the results of the therapy in their patient. The case presents an extraordinary, rapidly growing, malignant tumor-mimicking variant of the benign, mostly spontaneously regressing juvenile xanthogranuloma.

Key words:

case report – congenital giant
juvenile xanthogranuloma – juvenile
xanthogranuloma – non-Langerhans cell
histiocytosis – pediatric dermatology

Rövidítések jegyzéke:

JXG	juvenilis xanthogranuloma
CGJXG	congenitalis óriás juvenilis xanthogranuloma
NF-1	1-es típusú neurofibromatosis
JMML	juvenilis myelomonocytás leukémia

A juvenilis xanthogranuloma (JXG) a nem-Langerhans sejtes histiocytosisok leggyakoribb típusa, amely javarészt néhány éven belül spontán regrediál. Az elvétve előforduló, szükség esetén kezelést igénylő extracutan érintettség általában multiplex cutan JXG-hoz társul, ezért utóbbi észlelése esetén további vizsgálatok elvégzése szükséges. A ritka congenitalis óriás forma, alapvetően benignus természetű ellenére, gyorsan progrediáló, malignus tumor képét idézheti. Betegünk kapcsán rávilágítunk a differen-

ciáldiagnosztika fontosságára, illetve arra az eshetőségre, amikor a várt spontán regresszió ellenére a cutan JXG beavatkozást igényel.

Esetismertetés

Egy 2 hónapos leánysecsemő infantilis capillaris haemangioma iránydiagnózissal került a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Ambulanciájára. Fizikális vizsgálat során a jobb könyökhajlatban és a törzs bal oldalán egy 4x5 cm, valamint egy 5x6 cm kiterjedésű, prominens, környezetétől élesen elhatárolt, tömött, rekeszes tapintatú, alapjáról elmozdítható, sárgás-erythemás, perifériás részein bullaszerű, de igen tömött tapintatú képleteket tartalmazó subcutan terime volt észlelhető (1. ábra). Dermatoszkópos vizsgálattal néhány elágazó hajszálértágulat ábrázolódott. Egyéb eltérés fi-



1. ábra

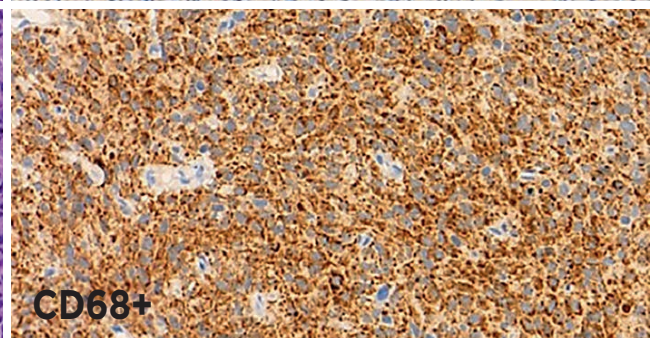
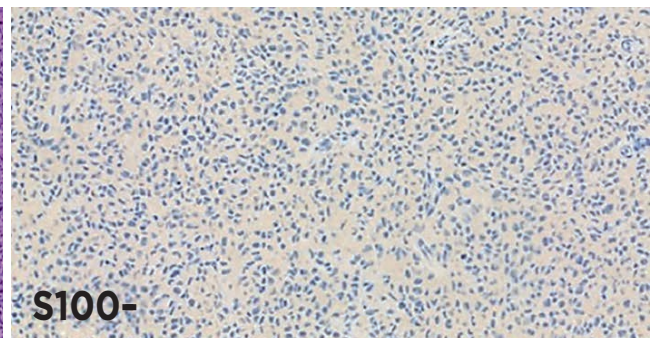
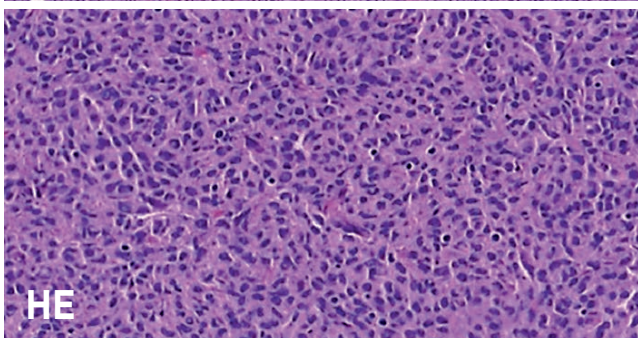
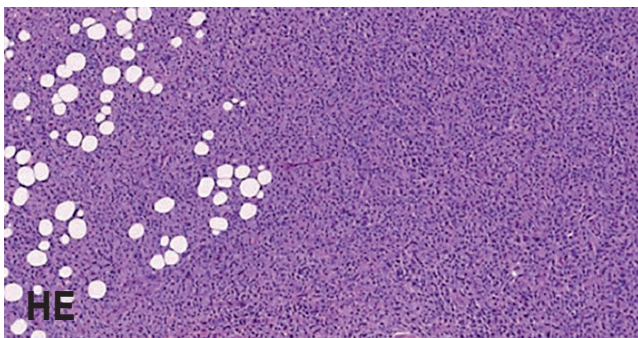
A bizarrr tumorok megjelenése a csecsemőn

zikaális vizsgálat során nem igazolódott. Laboratóriumi vizsgálatok során a kvalitatív és kvantitatív vérképben, a máj- és vese-funkciós paraméterekben érdemi eltérést nem lehetett észlelni. Ultrahang vizsgálat során a koponyaúrben, valamint a hasi és kismedencei szerveken kóros nem volt látható, a terimék lágyrész vizsgálata atípusos képet írt le. Mágnesesrezonancia-kép-

alkotás (MRI) során a mellkasban eltérés nem ábrázolódott, a subcutan terimék fokozott keringés nélküli inhomogén struktúrát mutattak az alattuk fekvő izom beszűrősege nélkül. A csontvelő biopszia eredménye eltérést nem igazolt. Szövetani mintavétel történt mindkét tumorból, amelynek elemzése során monomorph histiocyter infiltratio ábrázolódott egy-egy osztódó alakkal, elszörtan lymphocyta és eosinophil beszűrődéssel, atípusos sejtalak nem volt felfedezhető. Habos cytoplasmájú histiocyták és Touton-típusú óriássejtek nem voltak egyértelműen azonosíthatók. Immunhisztokémiai vizsgálatokkal a histiocyták CD68 pozitivitás mellett S100, CD117, HMB45 és CD1a negativitást mutattak (2. ábra). A klinikum, a szövetani vizsgálat és az elvégzett vizsgálatok alapján a juvenilis xanthogranuloma, azon belül az igen ritkán előforduló típus, a congenitalis óriás típus diagnózisa volt felállítható. A további obszerváció során, a spontán regresszió jeleinek hiányában, a terimék eltávolítására került sor.

Megbeszélés

A juvenilis xanthogranuloma (JXG) a benignus nem-Langerhans sejtes histiocytosisok leggyakrabban előforduló típusa (1). A klasszikus JXG két fő megjelenési formája a dóm alakú papulák (<0,5 cm) és a soliter/multiplex nodulusok (<2 cm). Egy ritka variáns az óriás forma (>2 cm) (1). A congenitalis megjelenés alapvetően ritka, érdekes, hogy a congenitalis JXG leggyakrabban óriás formában jelentkezik (>3 cm). A típusos klinikai megjelenés a tömött, környezetétől élesen elhatárolt, sárgás-erythemás tumor, amely a születést követő első hónapokban gyorsan növekszik (2). Differenciáldiagnosztikai szempontból a leggyakoribb elkülönítendő kórképek



2. ábra

Subcutist infiltráló monomorph histiocyter sejtszaporulat (HE). Immunhisztokémiai vizsgálatok S100 proteinnel negatív (S100-), CD68 markerrel pozitív (CD68+) festődést mutatnak

az infantilis capillaris haemangioma, haematoma, myofibroma, rhabdomyosarcoma, leukémia, neuroblastoma, Langerhans-sejtes histiocytosis, valamint egyéb kötőszöveti neoplasiák (2, 3, 4).

A nemek közötti megoszlás a klasszikus JXG esetén férfi:nő – 1,4:1, míg a congenitalis óriás JXG (CGJXG) esetén éppen ellentétes, férfi:nő – 1:1,4. A leggyakoribb lokáció mind a klasszikus, mind a CGJXG esetén a fej és a nyak, amelyet a törzs és a végtagok követnek (1, 2).

A dermatoszkópos vizsgálat során a klasszikus JXG esetén narancssárga alapon – amelyet lenyugvó nap jelként említenek – felhőszerűen elhelyezkedő diffúz, sárga depozitumok láthatók, amelyek valószínűsíthetően a histiocytáknak felelnek meg, valamint a periférián elágazó hajszálértágulatok ábrázolódnak. A már érettebb vagy regresszióban lévő léziók nagyobb mennyiségben tartalmaznak lipidekkel gazdagon telt sejteket, amelyek dermatoszkóp alatt fehér vagy sárga globulusokként jelennek meg. Az óriás JXG dermatoszkópos képe hasonló a klasszikus JXG esetén látottakhoz (1).

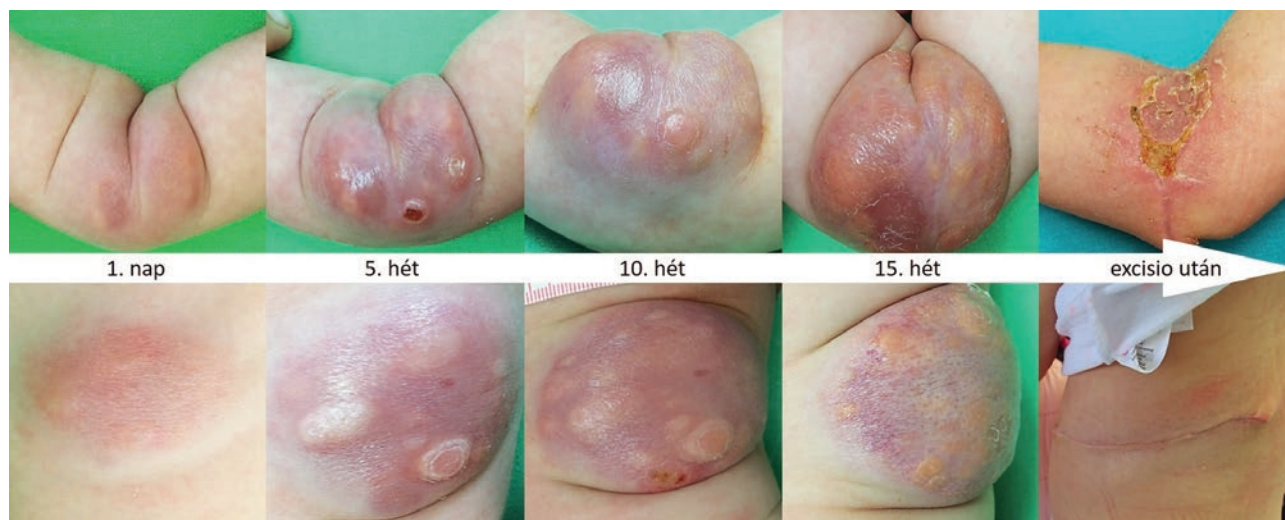
A hisztopatológiai jellemzők korrelálnak a klinikai képpel. A korai léziók számos kis fokban lipidizált histiocytát, valamint kismértékű, lymphocytákból, eosinophil és neutrophil granulocytákból álló, lobos beszűrődést tartalmaznak. Az érettebb léziók esetén a histiocyták vakuolizált, habos, xanthomatosus cytoplasmával rendelkeznek, a lobos beszűrődés mértéke nő, Touton-típusú óriássejtek jelennek meg. Utóbbiak habos cytoplasmával körbevett sejtmagkoszorúból állnak, jelenlétük jellegzetes, de nem kötelező JXG esetén, akár hiányozhatnak is. A regrediáló léziókban már leginkább fibroblast proliferatio és fibrosis figyelhető meg. Valódi atypia jelei nem, illetve mitosisok is csak kis számban fordulnak elő (3, 5). Az immunhisztokémiai vizsgálatok típusosan pozitívak macrophag markerek esetén, mint a CD68, CD163, KiM1P, anti-FXIIIa, vimentin és anti-CD4, és általában negatívak S100 protein esetén. A CD1a és CD207 (an-

ti-langerin), amelyek a Langerhans-sejtekre típusosak, JXG esetén negatívak (3, 6). A hisztopatológiai jellegzetességek megegyeznek a klasszikus és a congenitalis óriás JXG esetén.

Az extracutan manifesztációk alapvetően ritkák. Ha mégis előfordulnak, klasszikus JXG esetén az ocularis érintettség a leggyakoribb, ezt követi a pulmonalis és hepaticus manifesztáció, míg congenitalis JXG esetén a leggyakrabban érintett szerv a máj, amelyet a csontvelő és a tüdő követ (1, 2). Ocularis érintettség esetén kialakulhat spontán hyphema, secunder glaucoma, súlyos esetben látásvesztés is (7). Congenitalis JXG esetén a soliter lézióval rendelkező újszülötteknél a szisztémás érintettség nem jellemző. A szisztémás érintettséget leíró esetekben az újszülötteknél jellemzően multiplex léziókat figyeltek meg (2).

A minden részletre kiterjedő, a beteg számára kimerítő laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokat jó általános állapotú, egészséges újszülöttön észlelt soliter congenitalis JXG esetén nem szükséges elvégezni, mivel a szisztémás érintettség előfordulásának valószínűsége igen alacsony. Szemészeti és hasi ultrahang vizsgálat javasolt azon újszülöttek esetében, akiknél multiplex cutan JXG észlelhető (2). Az irodalomban egy esetben CGJXG mellett kiterjedt belső szervi érintettséget írtak le. A betegnél az óriás cutan lézióval egyidejűleg számos tumor jelenlétére derült fény a májban, tüdőben, vesében, agyban és csontvelőben egyaránt. A szerzők tudomása szerint ez az egyetlen ismert eset, amikor a CGJXG fatális kimenetelű volt (1, 8).

Hasonlóan a klasszikus JXG-hoz, a congenitalis variáns esetében is a gyakori spontán regresszió jellemző az első 2 életév során (1, 2). Emiatt a betegek szoros observációja önmagában elegendő (2). Kezelés, figyelembe véve a cutan léziók benignus viselkedését, a legtöbb esetben nem szükséges (7). Fontos viszont szem előtt tartani, hogy a lézió, lokalizációjától függően, nyomást fejthet ki



3. ábra

A tumorok rapid progressziója végül sebészi eltávolítást igényelt

a környező szövetekre. Ebben az esetben, a cutan lézió(k) eltávolítása szükségessé válhat. Az extracutan manifesztációk szintén kezelést igényelhetnek a tünetek függvényében (1, 7). Ocularis xanthogranuloma sebészi úton, intralézionális kortikoszteroid injekcióval, radio- vagy kemoterápiával kezelhető. Szisztémás érintettség esetén kemoterápiás kezelés jön szóba (7).

Számos kórkép JXG-val való társulásáról számoltak be az irodalomban, mint az 1-es típusú neurofibromatosis (NF-1), juvenilis myelomonocytás leukémia (JMML), krónikus granulocytás leukémia, akut lymphoblastos leukémia, urticaria pigmentosa, aquagen pruritus és congenitalis epeúti atresia (9). A néhány esetben leírt NF-1, JMML és JXG együttállása, feltételezhetően véletlen egybeesés, mivel mind malignitás, mind JXG társulhat NF-1-hez. NF-1 esetén a társuló malignitást ki kell zárni, függetlenül a JXG egyidejű fennállásától (10). Az irodalmat áttekintve, CGJXG társulását nem írták le egyik előbbi kórképpel sem.

Betegünk esetében a vizsgálatok során nem volt eltérés, beleértve a csontvelő analízisét is. Szisztémás érintettség nem igazolódott. Az elváltozások méretének gyors progressziója miatt a tumorok in toto sebészi excíziója vált szükségessé a további funkcionális és esztétikai problémák megelőzése céljából (3. ábra). Recidíva a további követés során nem volt.

Köszönetnyilvánítás

Köszönjük az immunhisztokémiai vizsgálatok elvégzését és az azokról készített fotódokumentációt *Prof. Dr. Sági Zoltánnak*, valamint a gyermek korábbi gondozásában való részvételt *Dr. Csitos Ágnesnek*.

IRODALOM

1. *Ladha M.A., Haber R.M.*: Giant Juvenile Xanthogranuloma: Case Report, Literature Review, and Algorithm for Classification. *J Cutan Med Surg.* (2018) 22(5), 488-494. DOI: 10.1177/1203475418777734
2. *Oza V.S., Stringer T., Campbell C. és mtsai.*: Congenital-type juvenile xanthogranuloma: A case series and literature review. *Pediatr Dermatol.* (2018) 35(5), 582-587. DOI: 10.1111/pde.13544
3. *Ábrahám R., Varga E., Tóth-Molnár E. és mtsai.*: Multiplex juvenilis xanthogranuloma. *BVSZ.* (2017) 93(6), 291-294. DOI: 10.7188/bvsz.2017.93.6.1
4. *Ferrara D., Tomà P., Diplomatico M. és mtsai.*: Congenital Giant Juvenile Xanthogranuloma in a 3-Month-Old Boy. *J Pediatr.* (2021) 231, 287-288. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.12.013
5. *Hernandez-Martin A., Baselga E., Drolet B.A., Esterly N.B.*: Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol.* (1997) 36(3 Pt 1), 355-369. DOI: 10.1016/s0190-9622(97)80207-1
6. *Höck M., Zelger B., Schweiggmann G. és mtsai.*: The various clinical spectra of juvenile xanthogranuloma: imaging for two case reports and review of the literature. *BMC Pediatr.* (2019) 19(1), 128. DOI: 10.1186/s12887-019-1490-y
7. *Szalai Zs.*: Gyermekbőrgyógyászat. *Medicina Könyvkiadó Zrt.* (2019)
8. *Azorín D., Torreló A., Lassaletta A. és mtsai.*: Systemic juvenile xanthogranuloma with fatal outcome. *Pediatr Dermatol.* (2009) 26(6), 709-712. DOI: 10.1111/j.1525-1470.2009.01018.x
9. *Le Gal F.A., Enjolras O., Guillemette J.*: Tumor on the trunk of a neonate. *Pediatr Dermatol.* (1996) 13(1), 65-68. DOI: 10.1111/j.1525-1470.1996.tb01194.x
10. *Miraglia E., Laghi A., Moramarco A., Giustini S.*: Juvenile xanthogranuloma in neurofibromatosis type 1. Prevalence and possible correlation with lymphoproliferative diseases: experience of a single center and review of the literature. *Clin Ter.* (2022) 173(4), 353-355. DOI: 10.7417/CT.2022.2445

Érkezett: 2023.08.18.

Közlésre elfogadva: 2023.09.08.