

Precursor B-sejtes lymphoblastos lymphoma cutan tünetei

The cutan symptoms of precursor B-cell lymphoblastic lymphoma

JAGODICH MIRA DR.¹, NEMESÁNSZKY ZSUZSANNA DR.¹, VERES KLÁRA DR.¹,
PÉTER GYÖRGY DR.², BALÁZS GYÖRGY DR.³, CSOMOR JUDIT DR.⁴,
SZALAI ZSUZSANNA ZSÓFIA DR.¹

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Bőrgyógyászati Osztály¹

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Onkológiai Osztály²

Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet Gyermek MR és CT Diagnosztikai Központ³

Semmelweis Egyetem Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet⁴

ÖSSZEFOGLALÁS

Egy 15 éves, precursor B-sejtes lymphoblastos lymphoma cutan és subcutan beszűrődésével diagnosztizált fiúgyermek esete kerül bemutatásra. Az első bőrtünetek a fiú felvételét megelőzően 4 hónappal jelentkeztek, melyeket kezdetben területi bőrgyógyászon és háziorvosi vizsgálat során a szülő elmondása szerint lipomának vélelmeztek. Az esetleírás differenciáldiagnosztikája kapcsán röviden áttekintésre kerülnek a gyermekkori nodularis formában megjelenő dermatológiai kórképek klinikai sajátosságai is.

SUMMARY

The case of a 15-year-old boy diagnosed with cutaneous and subcutaneous infiltration of precursor B-cell lymphoblastic lymphoma is presented. The patient's first skin symptoms appeared 4 months prior to the first hospitalization. According to the parents, it was diagnosed as lipoma by his family doctor and his dermatologist. The differential diagnosis of the case and the clinical features of the pediatric dermatological conditions presenting in nodular form are briefly reviewed.

Kulcsszavak:

gyermekkori – cutan – lymphoma –
precursor – B-sejtes

Key words:

pediatric – cutan – lymphoma –
precursor – B-cell

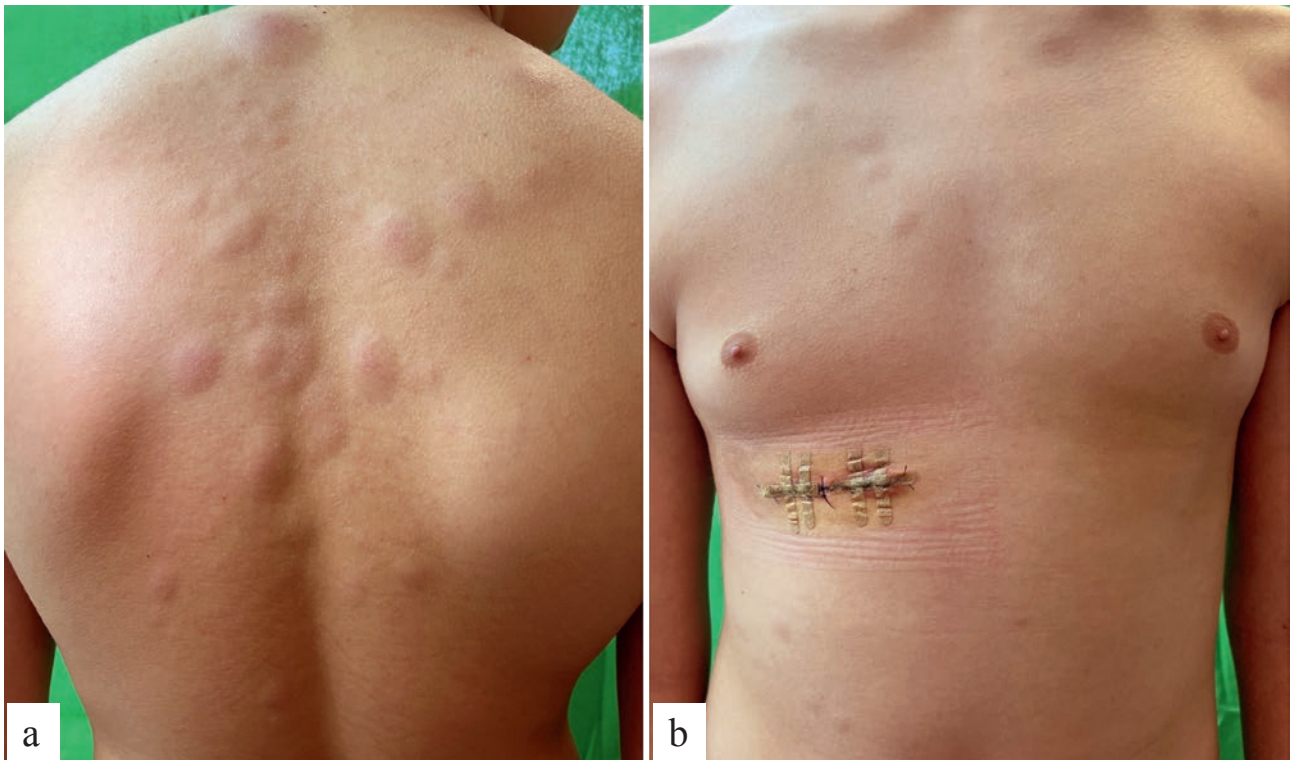
Rövidítések jegyzéke:

ALL	akut lymphoblastos leukémia
AML	akut myeloid leukémia
B-LBL	B-sejtes lymphoblastos lymphoma
FAP	familiaris adenomatosis polyposis
FISH	fluoreszen sin situ hibridizáció
HOGYI	Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet
IPNHLSS	International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System
LBL	lymphoblastos lymphoma
LDH	laktát dehidrogenáz
NGS	új generációs szekvenálás
NHL	Non-Hodgkin lymphoma
T-LBL	T-sejtes lymphoblastos lymphoma
VAF	variáns allél frekvencia

A lymphoblastos lymphomák (LBL) a gyermek- és serdülőkorú Non-Hodgkin lymphomák második leggyakoribb típusai, az összes eset 25-35%-át teszik ki. A legtöbb lymphoblastos lymphoma (80-90%) T-sejtes eredetű, az esetek 10-20%-ában fordul elő B-sejtes eredet (1, 2).

A klinikai megjelenés az immunfenotípustól függően változik. Míg a T-LBL elsősorban a thymust, az elülső mediastinalis és a supradiaphragmaticus nyirokcsomókat érinti, addig B-LBL-ben a perifériás nyirokcsomók érintettsége dominál és gyakrabban figyelhető meg extranodalis érintettség bőr- vagy bőr alatti szöveti érintettség, illetve csonttérések formájában. A bőrtünetek nagyon változatosak lehetnek, általában erythemas, livid papulák, nodusok észlelhetőek. Leggyakrabban a fej-, nyaki régió érintett, bár testszerte megjelenő multiplex bőrtünetek is előfordulhatnak (1, 3-8).

Szövetteni vizsgálat során az LBL daganatos sejtjei morfológiailag nem különböznek az akut lymphoblastos leukémia (ALL) sejtjeitől, továbbá a B-LBL és T-LBL sem különíthető el csak szövettani jellemzők alapján (5, 6, 9), ezért a pontos diagnózis felállításához az immunfenotipizálás és a molekuláris genetikai vizsgálatok elengedhetetlenek. Az immunhisztokémiai vizsgálatok más rosszindulatú lymphoid daganatok és az egyéb malignitá-



1. a, b ábra

Testszerte livid erythemas terimék

sok kizárásához (pl. „kis kék kereksejtes daganatok”) is nélkülözhetetlenek (5-7, 9-11).

Az LBL rendkívül agresszív, de a jelenlegi terápiás lehetőségekkel potenciálisan gyógyítható malignus haematológiai betegség. A prognózis a közelmúltban jelentősen javult a napjainkban alkalmazott új intenzív kombinált kemoterápiás kezelésekkel (10).

Esetismertetés

Egy 15 éves fiúgyermek háziorvosi beutalóval érkezett a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet (HOGYI) Sebészeti Ambulanciájára „lipomáinak” eltávolítása céljából. Első börtünetei 4 hónappal ezt megelőzően jelentkeztek, melyek azóta mind méretben, mind számban progrediáltak. Kezdeti bőrelváltozásait mater elmondása szerint bőrgyógyászati szakrendelésen lipomáknak véleményezték.

A gyermek perinatalis anamnézise eseménytelen volt. Körtörténetében adenotomia szerepelt, egyebekben Asperger szindrómája volt említendő.

Fizikális vizsgálata során összesen 47 darab, 0,5-4 cm átmérőjű, bőrszínű, helyenként lividen áttűnő, a bőr felszínéből laposan előemelkedő, tömött tapintatú terime volt észlelhető (1. a és b ábra). Belső szervek státuszából a jobb oldali axillaris régióban és a bal oldali submandibularis régióban tapintható 1-2 cm átmérőjű, mobilis, puha tapintatú nyirokcsomók voltak kiemelendők.

Laboratóriumi vérvizsgálata során beszűkült vesefunkció, elévált LDH, GOT és GPT értékek voltak említendőek kissé emelkedett CRP érték mellett, vérképében érdemi eltérés nem volt látható.

Mellkas RTG vizsgálata negatív eredménnyel zárult.

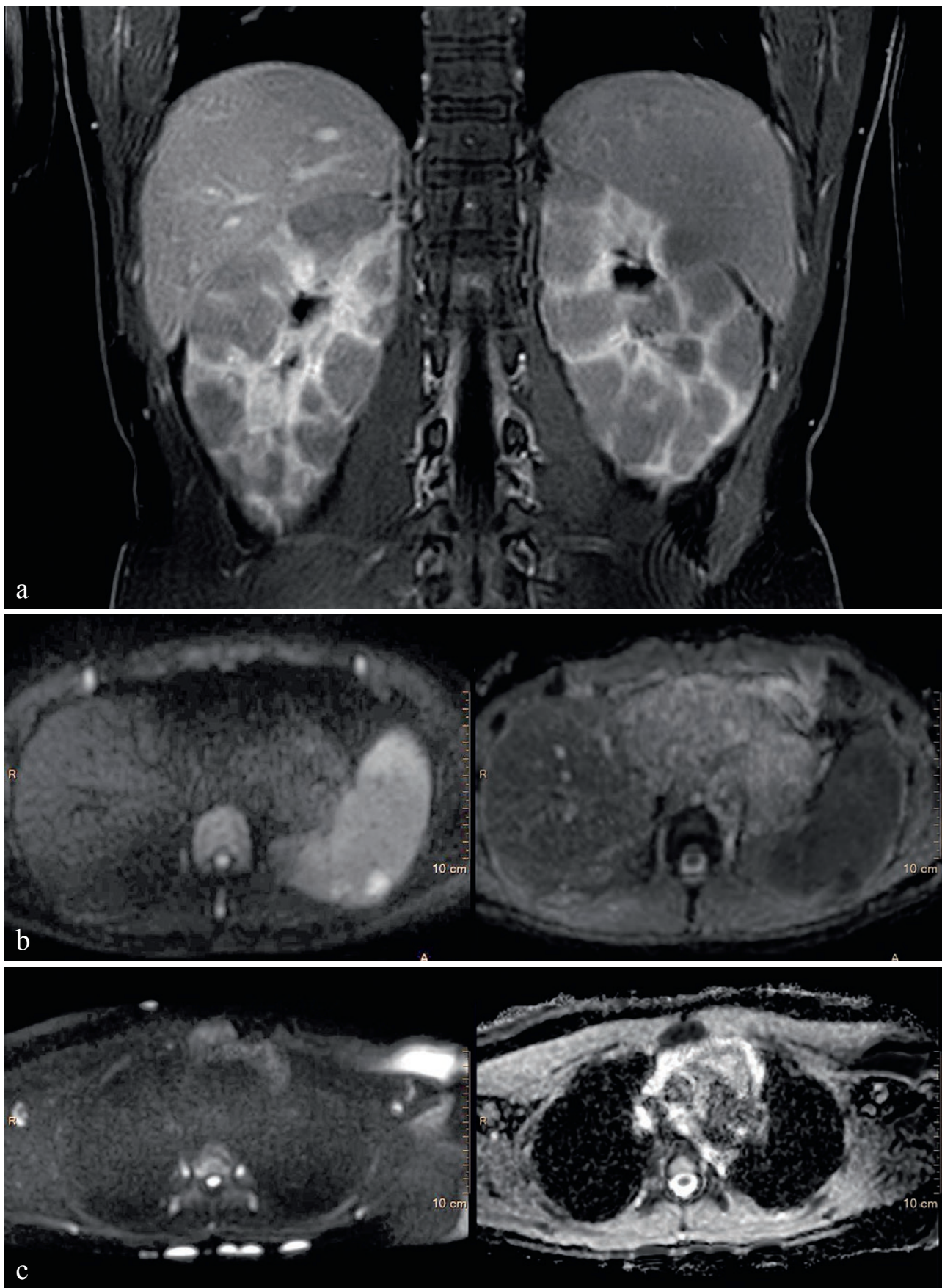
Hasi-, és kismedencei UH vizsgálata során mérsékelt hepatosplenomegalia, valamint kifejezetten duzzadt, inhomogén szerkezetű vesék voltak láthatóak, melyek megfeleltethetőek voltak lymphoma belső szervekbeni manifesztációjának.

Has-, kismedence-, mellkas- és koponya kontrasztanyag MR vizsgálata során a vesékben kiterjedt multifokális lymphoma manifesztáció volt valószínűsíthető (2. a ábra). A lépben bizonytalan dignitású, göccs eltérés volt látható a diffúziós mérésen, valamint mérsékelt splenomegalia (2. b ábra). Szokatlan módon az MR felvételen a cutan manifesztációk is ábrázolódtak (2. c ábra). Egyebekben a pancreas és a szív is érintett volt, továbbá testszerte számos malignitásra suspect nyirokcsomó volt detektálható.

Az MR vizsgálatot követően a jobb oldali mellkasfélről az egyik bőrelváltozás in toto sebészi excisioja történt lokális anesthesiában szövettani feldolgozás céljából.

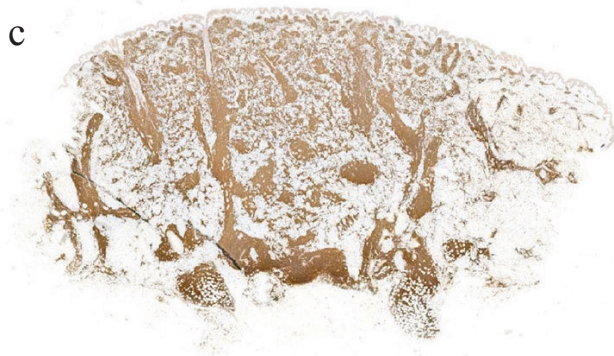
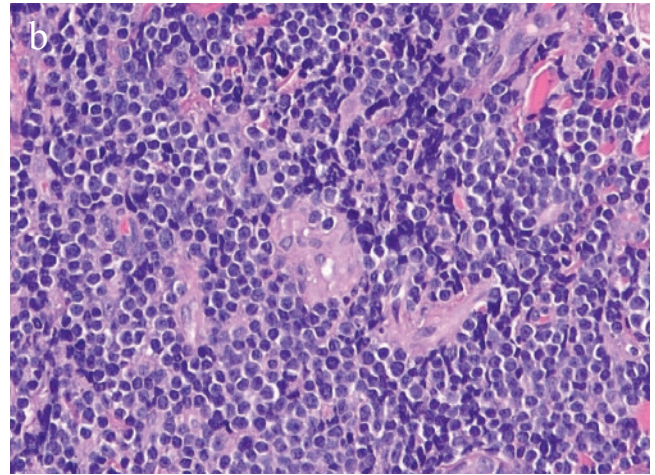
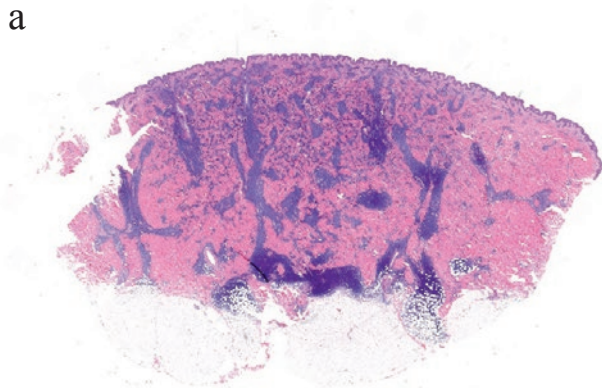
A vizsgálat során a dermis mélyebb részében, a subcutisba is betérjedő monomorph lymphoid infiltrátum volt látható, mely főleg a perivascularis és a bőrfüggelék körüli területeket érintette. A beszűrődés sejtjei keskeny, basophil cytoplasmájú, blast sejtjei voltak. Az epidermis és a papillaris dermis megkímélt volt (3. a és b ábra).

Az immunhisztokémiai vizsgálat során CD79a, TdT, CD10 és CD34 pozitívítás, valamint parciális CD20 pozitívítás igazolódott (3. c és d ábra). A bőrkimetszés exfoliált sejtjei áramlás cytometriai vizsgálaton CD45dim, CD19, élénk CD10 pozitívnek, de CD20, CD3, surface könnyülánc negatívnak bizonyultak, azaz az összes sejt 94%-a precursor fenotípusú B-sejt volt. FISH vizsgálat során t(9;22), t(12;21), KMT2A negatívítás, lymphoid NGS során NRAS (VAF 44%, Tier2 / valószínűleg patogén), GATA3 (VAF 53%, Tier3 / bizonytalan jelentőségű)



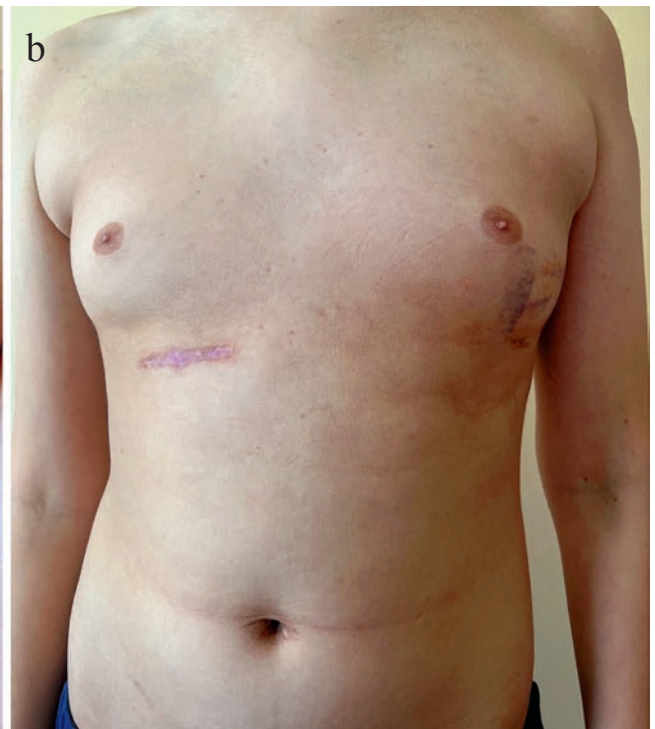
2. a, b, c ábra

a: Mindkét oldalon kifejezetten megnagyobbodott vesék; b: A lépben bizonytalan dignitású, gócos eltérés, valamint mérsékelt splenomegalia; c: Cutan manifesztációk



3. a, b, c, d ábra

a, b: Monomorf lymphoid infiltrátum, HE festés; c: Immunhisztokémia: anti – CD79a;
d: Immunhisztokémia: anti – CD34



4. a, b ábra

A korábban észlelt bőrtünetek szanálódtak

és IKZF1 (VAF 36%, Tier3 / bizonytalan jelentőségű) mutáció igazolódott.

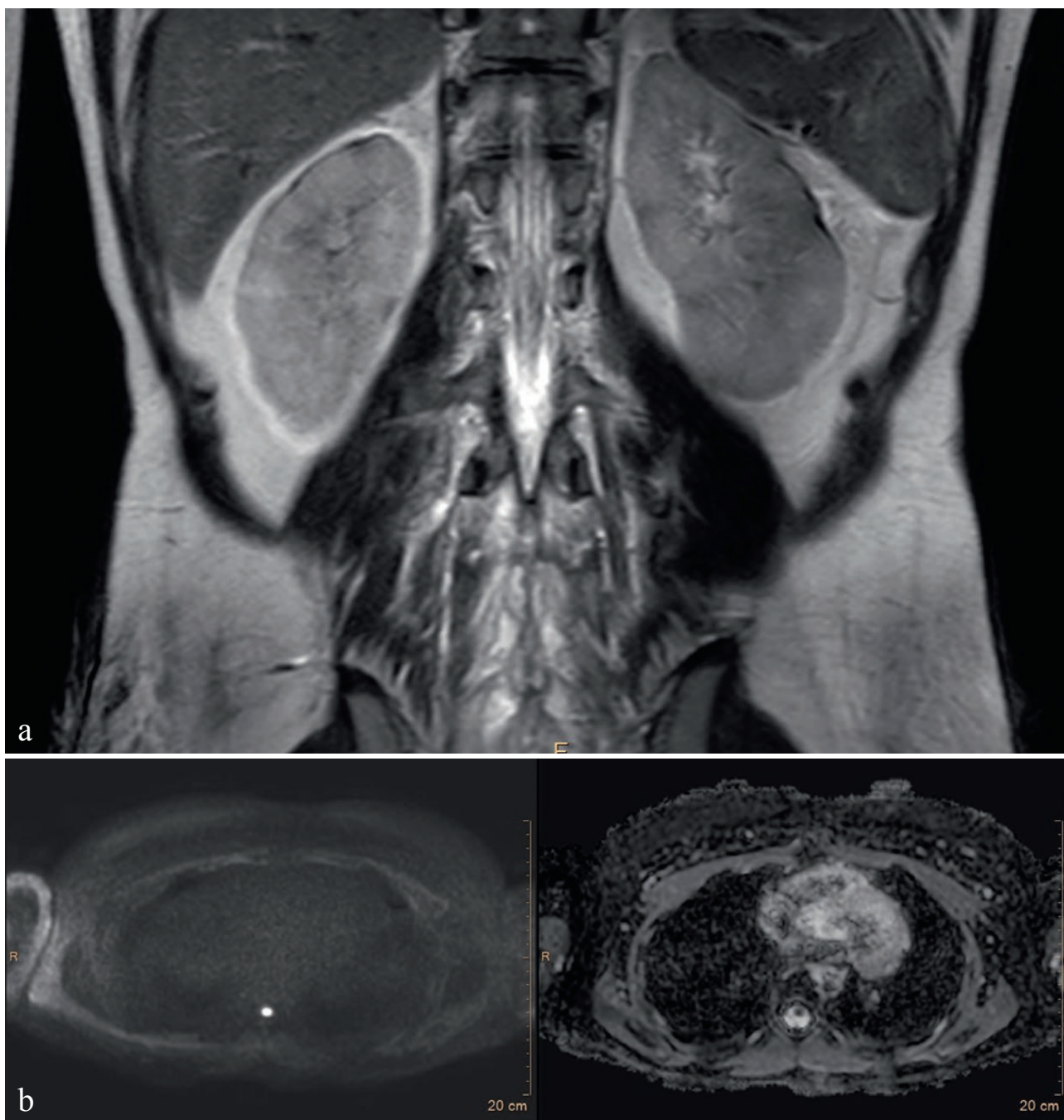
Ezek összegzése alapján precursor B-sejtes lymphoblastos lymphoma dermalis és subcutan beszűrődése került leírásra.

A csontvelőben jó cellularitású, kiérő vérképzés volt látható. A liquor negatív volt. Lymphoblastos lymphoma infiltrátuma sem a csontvelőben, sem a liquorban nem volt igazolható.

A gyermek az International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System alapján a III-as stádiumba, valamint high risk rizikócsoportba került. Kezelése 2023. január óta a HOGYI Onko-Haematológiai Osztályán zajlik az LBL 2018-as protokoll high risk ága szerint.

Napjainkra a 15 éves serdülő bőrtünetei teljesen szanálódtak (4. a és b ábra).

A kombinált kemoterápiás kezelés megkezdése után egy hónappal kontroll MR vizsgálat történt, ahol összességében egyértelmű regresszió jelei voltak láthatóak. A vesék nagysága normalizálódott, bennük diffúziós eltérés nem ábrázolódott (5. a ábra). A lépben kóros eltérés nem volt igazolható, a cutan manifesztációk már nem voltak észlelhetőek (5. b ábra). A korábban látott nyirokcsomók méretei normál tartományba kerültek. A pancreasfejen továbbra is észlelhető volt nagy valószínűséggel residuális tumor, egyebekben kisméretű hepatomegalia volt látható.



5. a, b ábra

a: A vesék nagysága normalizálódott; b: A cutan manifesztációk már nem észlelhetőek

Megbeszélés

A lymphoblastos lymphomák (LBL) az éretlen, precursor B-, illetve T-sejtek agresszív daganatai, az összes lymphoma kb. 2%-át teszik ki (10, 12). A gyermek- és serdülőkori Non-Hodgkin-lymphomáknak (NHL) azonban a második leggyakoribb típusai, az összes eset 25-35%-ában fordulnak elő. A B-sejtes lymphoblastos lymphoma (B-LBL) a harmadik leggyakoribb cutan lymphoma gyermekkorban (2, 6, 13, 14).

A B-sejtes akut lymphoblastos leukémia (B-ALL) és a lymphoblastos lymphoma (LBL) elsősorban gyermekkori betegség, az esetek 75%-a 6 éves kor alatti gyermekeknél fordul elő, valamint enyhe férfi predominancia figyelhető meg (2).

Még mindig vitatott, hogy a lymphoblastos lymphoma (LBL) és az akut lymphoblastos leukémia (ALL) különböző entitások-e, vagy molekuláris szinten ugyanazon betegség különböző klinikai formái, melyek genetikai eltérései, fenotípus és mikroszkópos megjelenése lényegileg azonos. A WHO által 2022-ben elfogadott haematológiai malignitások klasszifikációja a LBL-t és az ALL-t egy csoportba sorolja, ezen osztályozás alapján az LBL-t az ALL-tól a 20%-nál alacsonyabb csontvelői blast arány alapján lehet megkülönböztetni (3, 12, 15-17).

Az ALL-tól eltérően, ahol a B-sejtvonal a gyakoribb, a legtöbb LBL inkább T-sejtes (80-90%), mint B-sejtes (10-20%) eredetű. A B-sejtes akut lymphoproliferatív betegségek az esetek 80%-ában tiszta leukémiás (B-ALL), 10%-ában izolált extramedulláris (B-LBL) és 10%-ában kevert B-ALL/B-LBL formában jelentkeznek (1, 18).

A klinikai megjelenés az immunfenotípustól függően változik.

A T-LBL elsősorban az elülső mediastinalis (a precursor T-sejtek érése ott zajlik) és a supradiaphragmaticus nyirokcsomókat érinti, de előfordulhat cervicalis, supraclavicularis és axillaris lymphadenopathia is. A mediastinalis érintettség gyakran nagyon kifejezett, amelyhez kétoldali pleuralis és pericardialis folyadékgyülem társulhat. A progresszív légúti obstrukció és a vena cava superior szindróma miatt légszomj, köhögés és mellkasi fájdalom jelentkezhet. A hasi érintettség ritkább, de ha jelen van, elsősorban a májat és a lépét érinti. A központi idegrendszer (KIR) érintettsége a lymphoma megjelenésekor ritka, azonban a csontvelői érintettségű betegeknél gyakrabban figyelhető meg, illetve sokszor a relapsus első megjelenési helye. A herék és a petefészkek érintettsége legtöbbször szintén recidivát jelez. Egyes esetekben, extrém ritkán a T-LBL cutan manifestációja is előfordulhat (3, 4, 6, 7, 19).

A B-LBL jellegzetes klinikai képet mutat, általában a perifériás nyirokcsomók érintettek és többször figyelhető meg extranodalis érintettség bőr- vagy bőr alatti szöveti érintettség, illetve csonteltérések formájában (1, 3, 4, 6-8, 20).

Bőr érintettség a B-LBL-ben szenvedő betegek körülbelül egynegyedénél fordul elő. A bőrtünetek nagyon változatosak lehetnek, általában erythemas, livid papulák,

nodusok figyelhetőek meg. A szoliter vagy többszörös bőrelváltozások leggyakrabban a fej-, nyaki régióban fordulnak elő, bár a törzs és a proximális végtagok érintettsége is lehetséges (3-5, 12).

A T-LBL-lel ellentétben, ahol a betegek gyakran magas stádiumú (III., IV.), előrehaladott állapotban kerülnek diagnosztizálásra, a B-LBL-es páciensek többsége korai, lokalizált stádiumban kerül felismerésre (1, 2).

Az esetek többségében a bőrelváltozásokkal egyidőben nyirokcsomó-, és/vagy csontvelő érintettség is jelen van. Amennyiben a diagnózis felállításakor, a stádiummeghatározást követően nem mutatható ki szisztémás érintettség, a primer cutan lymphoblastos lymphoma diagnózisa állítható fel. Ez extrém ritkán fordul elő, és az eddigi irodalmi adatok alapján csaknem kizárólag gyermekkorban, vagy fiatal felnőtteknél figyelhető meg. A primer cutan LBL túlnyomórészt pre-B-sejtes fenotípusú, és elsősorban szintén a gyermekek betegsége. A bőrtünetek leggyakrabban szintén a fej-, nyak régióban figyelhetőek meg, bár a törzs és a proximális végtagok érintettségét is leírták (4, 7, 11, 16).

Haematológiai malignitások kialakulásához vezethet ionizáló sugárzás, különböző infekciók (pl.: HTLV-1, HIV, HHV-8, HCV), illetve számos foglalkozási expozíció (pl.: benzol, peszticid) is. Egyes autoimmun betegségeket és immunmoduláló gyógyszerek alkalmazását is összefüggésbe hozták Non-Hodgkin lymphomák kialakulásával. Az LBL pontos rizikófaktorai és patogenetikai tényezői többnyire még ismeretlenek (3, 10).

A B-LBL-t epidermotropismust nem mutató, dermalis monomorph infiltrátum jellemzi. Az infiltrátum sejtei kis, vagy középnagy, kerekded, éretlen sejtek, melyeknek mag – cytoplasma aránya magas, a cytoplasma basophil, a sejtmagok kromatin állománya laza, finoman diszpergált. A kis blastokban nucleolus általában nincs, a középnagy sejtek multiplex nucleolusokat tartalmazhatnak. A blastokat a dermis rostjai sorokba rendezhetik (5, 10, 16).

A pontos diagnózis felállításához az immunfenotipizálás és a molekuláris genetikai vizsgálatok elengedhetetlenek. Az LBL-t a viszonylagos morfológiai egységesség ellenére immunfenotípus diverzitás jellemzi (5, 6, 9, 10).

Fenotípus meghatározásra immunhisztokémia vagy sejtszuspenzióból áramlás cytometria is használható. Mindkét esetben marker kombinációkat használunk. Az immunfenotipizálás során meghatározzuk a sejtvonalat és bizonyítjuk a precursor éretlen fenotípust. Sejtvonalat meghatározó markerek, B-sejtekre CD22, CD19, PAX5, CD79; T-sejtekre a CD3, CD7, CD2, CD4, CD8. Precursor markerek mindkét sejtvonalnál CD34, TDT, alacsony CD45. B-sejteknel éretlenségre utal a CD10 pozitív CD20 negatív marker kombináció, T sejteknel pedig a sejtfelszíni CD3 negatív, cytoplasmaticus CD3 pozitív fenotípus, mely áramlási cytometriával mutatható ki. A CD1a, vagy kettős CD4, CD8 expresszió is éretlenségre utal. Aberráns myeloid és T-sejt markerek a precursor sejteken megjelenhetnek. Bizonyított B-sejt fenotípus mellett a sejtvonal specifikus markerek – cytoplasmaticus CD22, cytoplasmaticus CD3, MPO – bifenotípusos folyamatot jelezhetnek (1, 2, 4, 7, 10, 11, 21).

Az immunhisztokémiai vizsgálatok más rosszindulatú lymphoid daganatok és az egyéb malignitások kizárásához is elengedhetetlenek: elsősorban a „kis kék kereksejtes” daganatok differenciáldiagnózisánál, mint a rhabdomyosarcománál, a granulocytá sarcománál, a Merkel-sejtes carcinománál, illetve különösen a Ewing’s sarcománál és a primitív neuroectodermalis tumornál (7, 11).

Az újonnan diagnosztizált betegek kivizsgálása a részletes anamnézisből, fizikális vizsgálatból, alapvető laboratóriumi vizsgálatokból (teljes vérkép, serum elektrolitok, laktát-dehidrogenáz (LDH), húgysav, vese-, és májfunkciós értékek), valamint képkalkotó vizsgálatokból áll. A stádiumbeosztás és a betegség kiterjedésének megítélése a nyak, a mellkas, a has és a kismedence képkalkotó vizsgálata, lumbálpunkció (sejtszám, citológia), valamint csontvelő aspirátum és csontvelő biopszia alapján történik (2).

Gyermekeknél korábban a módosított Murphy-, vagy St. Jude-féle stádiumbeosztást használták. A közelmúltban vezették be az International Pediatric Non-Hodgkin-Lymphoma Staging System (IPNHLSS) nevű rendszert, amely lehetővé teszi az extranodális disszemináció pontosabb dokumentálását, valamint a fejlett diagnosztikai és képkalkotó módszereket is magában foglalja. Felnőtt betegeknél jellemzően a klasszikus Ann Arbor-stádiumbeosztási rendszert használják, ez azonban nem alkalmazható a gyermekkori non-Hodgkin lymphomák esetén azok gyakori primer extranodális érintettsége miatt (1-3, 10, 22).

Az LBL rendkívül agresszív, de a jelenlegi terápiával potenciálisan gyógyítható malignus haematológiai betegség. A prognózis a közelmúltban minden korcsoportban drámaian javult a napjainkban alkalmazott új, intenzív, kombinált kemoterápiás kezelésekkel. Az LBL és az ALL közötti szövettani, biológiai és immunfenotípusos hasonlóságok miatt a B-LBL-t általában ALL-típusú, intenzív indukciós, konszolidációs és fenntartó terápiával kezelik.

Az eseménymentes és a teljes túlélés meghaladja a 80%-ot, azonban a visszaeső, vagy refrakter betegségben szenvedő páciensek gyógyulási aránya kifejezetten rossz (2, 10, 11, 23).

A gyermekkori B-LBL jól reagál az akut lymphoblastos leukémiában alkalmazott intenzív kemoterápiás kezelésekre, és a T-LBL-hez képest viszonylag kedvező prognózissal rendelkezik. A relapsusok ritkák és főként a csontvelőt és a központi idegrendszert érintik (7).

Esetünk differenciáldiagnózisa kapcsán felmerültek egyéb malignus betegségek cutan megjelenési formái, mint például leukemia cutis, vagy egyéb szolid tumorok cutan metastasisai is, valamint multiplex lipomák, epidermalis cysták, esetlegesen Gardner szindróma, illetve nodularis sarcoidosis és subcutan granuloma annulare is kizárásra kerültek.

A leukemia cutis és a cutan metastasisok klinikailag nem különíthetők el a lymphoblastos lymphoma cutan beszűrődésétől, a pontos diagnózis felállításához a szövettani vizsgálat nélkülözhetetlen. A leukemia cutis definíció szerint a neoplasticus leukocyták (myeloid, vagy lymphoid) epidermisbe, dermisbe, vagy subcutan szövetekbe való infiltrációja, leggyakrabban akut myeloid leukémiás

(AML) betegeknél fordul elő. A klinikai megjelenés nagyon változatos lehet, a test bármely részén előfordulhatnak többnyire fájdalomtalan, erythemas – livid papulák, plakkok, nodusok, de akár ulcusok, vesiculo-bullosus laesioi és erythroderma is (24-26).

A cutan metastasisok neoplastikus sejtjei egyéb primer malignitásokból származnak. Kialakulhatnak direkt invázió, haematogen és lymphogen szóródás, valamint iatrogén implantáció útján is. A klinikai kép ezen kórképeknél sem specifikus, a megjelenési forma nagyon változatos lehet. Általában egy, vagy több bőrszínű / erythemas, fájdalomtalan nodus észlelhető, leggyakrabban a has bőre, majd a fej-, nyaki régió bőre érintett (27, 28).

A benignus differenciáldiagnosztikai kórképek közül a gyermekkori ritkán észlelt epidermalis cysták a szőrtüszők infundibularis hámjából kiinduló, lassan növekvő, jóindulatú tumorok. A fizikális vizsgálat során fájdalomtalan, mobilis nodusok, tumorok észlelhetőek a dermisben, vagy a subcutan szövetekben. Jellegzetes lehet a felszínen egy apró pontszerű szájadék, melyen keresztül a cysta bennéke ürülhet a külvilág felé. Leggyakrabban a törzs felső része és a fej-, nyaki régió érintett (29, 30).

A lipomák a zsírszövet gyakori, jóindulatú, lassan növekvő daganatai, többnyire a subcutan szövetekben, ritkábban a belső szervekben fordulnak elő. Gyermekkori szintén ritkán előforduló, solitaer, vagy multiplex laesioi, melyek mérete ritkán haladja meg a 2 centimétert és általában tünetmentesek. Legtöbbször a háton, a nyakon, a vállakon és a hason észlelhetőek (31, 32).

Az utóbbi két benignus kórkép diagnosztizálásában a klinikai kép mellett ultrahang és szövettani vizsgálat segíthet (29, 30, 32).

A szindrómák közül a Gardner szindrómát szükséges kizárni, mely egy autoszomális dominánsan öröklődő, az APC gén mutációja által kiváltott, a familiaris adenomatosis polyposis (FAP) egyik változatának tartott betegség. Vastagbél polyposis, osteomák, általában multiplex lágyrészdaganatok, köztük lipomák, epidermalis cysták, fibromák, illetve a retina pigment epitheliumának veleszületett hypertrophiája jellemzi. Az első tünetek általában 20-30 éves korban jelentkeznek. Az intestinalis elváltozások malignus transzformációjának az esélye közel 100%-os (33-35).

A nodularis bőrtünetek differenciáldiagnózisa során egyéb, ritka kórképek is felmerülhetnek, mint például a subcutan sarcoidosis, vagy a subcutan granuloma annulare, melyek elkülönítésében a klinikai kép mellett szintén szövettani vizsgálat segíthet.

A nodularis sarcoidosisra, más néven Darier-Roussy sarcoidosisra 0,5-2 cm átmérőjű, általában multiplex, fájdalomtalan, kemény tapintatú, mobilis, bőrszínű, vagy livid-barnás színű nodusok jellemzőek, melyek főleg a felső végtagokon, illetve a törzsön fordulnak elő mélyen a dermisben és a subcutan szövetekben. A bőrtünetek nem korrelálnak a szisztémás érintettség súlyosságával, ami a legfontosabb prognosztikai tényező (36-38).

A subcutan granuloma annulare gyakrabban fordul elő gyermekeknél, fiatal felnőtteknél. Gyorsan növekvő, fáj-

dalmatlan, kemény, mély dermalis, vagy subcutan nodusok jellemzik, melyek általában a végtagokon figyelhetőek meg. Ezen bőrléziók gyakran összetéveszthetőek a rheumatoid csomókkal, ezért „pseudo-rheumatoid” csomónak is nevezik őket (36, 39, 40).

Összefoglalva tehát a gyermekkori cutan lymphoma előfordulása ritka, széles a differenciáldiagnosztika szempontjából szóba jövő lehetőségek tárháza, de mint a fenti eset is példázta, gondolni kell rá és időben meg kell kezdeni a terápiát.

IRODALOM

1. *Minard-Colin V., Brugières L., Reiter A. és mtsai.*: Non-Hodgkin Lymphoma in Children and Adolescents: Progress Through Effective Collaboration, Current Knowledge, and Challenges Ahead. *J Clin Oncol.* (2015) *33*(27), 2963-74. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.5827
2. *Burkhardt B., Hermiston ML.*: Lymphoblastic lymphoma in children and adolescents: review of current challenges and future opportunities. *Br J Haematol.* (2019) *185*(6), 1158-70. DOI: 10.1111/bjh.15793
3. *Bassan R., Maino E., Cortelazzo S.*: Lymphoblastic lymphoma: an updated review on biology, diagnosis, and treatment. *Eur J Haematol.* (2016) *96*(5), 447-60. DOI: 10.1111/ejh.12722
4. *Muljono A., Graf NS., Arbuckle S.*: Primary cutaneous lymphoblastic lymphoma in children: series of eight cases with review of the literature. *Pathology.* (2009) *41*(3), 223-8. DOI: 10.1080/00313020902756246
5. *Kim JY., Kim YC., Lee ES.*: Precursor B-cell lymphoblastic lymphoma involving the skin. *J Cutan Pathol.* (2006) *33*(9), 649-53. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2006.00405.x
6. *Lopez-Lerma I., Navarro A., García-Patos V.*: A rapidly enlarging nodule on the scalp in an infant. *Int J Dermatol.* (2017) *56*(6), 599-601. DOI: 10.1111/ijd.13385
7. *Jouini R., Chabchoub I., Khanchel F. és mtsai.*: Primary and isolated cutaneous precursor B-lymphoblastic lymphoma in an infant. *Pediatr Dermatol.* (2021) *38*(3), 707-8. DOI: 10.1111/pde.14579
8. *Ozdemirli M., Fanburg-Smith JC., Hartmann DP. és mtsai.*: Precursor B-Lymphoblastic lymphoma presenting as a solitary bone tumor and mimicking Ewing's sarcoma: a report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* (1998) *22*(7), 795-804. DOI: 10.1097/00000478-199807000-00002
9. *Amarasekera D., Connolly D., Gochoco A. és mtsai.*: Cutaneous B-Cell Lymphoblastic Lymphoma. *Am J Dermatopathol.* (2019) *41*(8), 596-601. DOI: 10.1097/DAD.0000000000001347
10. *Cortelazzo S., Ferreri A., Hoelzer D. és mtsai.*: Lymphoblastic lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* (2017) *113*, 304-17. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.03.020
11. *Shafer D., Wu H., Al-Saleem T. és mtsai.*: Cutaneous Precursor B-Cell Lymphoblastic Lymphoma in 2 Adult Patients: Clinicopathologic and Molecular Cytogenetic Studies With a Review of the Literature. *Arch Dermatol.* (2008) *144*(9), 1155-62. DOI: 10.1001/archderm.144.9.1155
12. *Kemps PG., Cleven AHG., van Wezel T. és mtsai.*: B-cell lymphoblastic lymphoma with cutaneous involvement and a KMT2A gene rearrangement. *Am J Hematol.* (2020) *95*(11), 1427-9. DOI: 10.1002/ajh.25801
13. *Uyttebroeck A., Suciú S., Laureys G. és mtsai.*: Treatment of childhood T-cell lymphoblastic lymphoma according to the strategy for acute lymphoblastic leukaemia, without radiotherapy: long term results of the EORTC CLG 58881 trial. *Eur J Cancer.* (2008) *44*(6), 840-6. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.02.011
14. *Bergeron C., Coze C., Segura C. és mtsai.*: Treatment of Childhood T-Cell Lymphoblastic Lymphoma-Long-Term Results of the SFOP LMT96 Trial. *Pediatr Blood Cancer.* (2015) *62*(12), 2150-6. DOI: 10.1002/pbc.25699
15. *Schraders M., van Reijmersdal SV., Kamping EJ. és mtsai.*: High-resolution genomic profiling of pediatric lymphoblastic lymphomas reveals subtle differences with pediatric acute lymphoblastic leukemias in the B-lineage. *Cancer Genet Cytogenet.* (2009) *191*(1), 27-33. DOI: 10.1016/j.cancergencyto.2009.01.002
16. *Shon W., Vitkovski T., Cappel MA.*: Primary cutaneous precursor B-cell lymphoblastic lymphoma in an elderly patient. *J Dermatol.* (2011) *38*(2), 206-8. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2010.00954.x
17. *Alaggio R., Amador C., Anagnostopoulos I. és mtsai.*: The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* (2022) *36*(7), 1720-48. DOI: 10.1038/s41375-022-01620-2
18. *Geethakumari PR., Hoffmann MS., Pemmaraju N. és mtsai.*: Extramedullary B lymphoblastic leukemia/lymphoma (B-ALL-/B-LBL): a diagnostic challenge. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* (2014) *14*(4) e115-8. DOI: 10.1016/j.clml.2014.01.004
19. *Gallagher G., Chhanabhai M., Song KW. és mtsai.*: Unusual presentation of precursor T-cell lymphoblastic lymphoma: involvement limited to breasts and skin. *Leuk Lymphoma.* (2007) *48*(2), 428-30. DOI: 10.1080/10428190601059712
20. *Iravani S., Singleton TP., Ross CW. és mtsai.*: Precursor B lymphoblastic lymphoma presenting as lytic bone lesions. *Am J Clin Pathol.* (1999) *112*(6), 836-43. DOI: 10.1093/ajcp/112.6.836
21. *Ghielmini M., Montoto S.*: Lymphomas Essentials for Clinicians. ESMO Press. (2015)
22. *Rosolen A., Perkins SL., Pinkerton CR. és mtsai.*: Revised International Pediatric Non-Hodgkin Lymphoma Staging System. *J Clin Oncol.* (2015) *33*(18), 2112-8. DOI: 10.1200/JCO.2014.59.7203
23. *Michaux K., Bergeron C., Gandemer V. és mtsai.*: Relapsed or Refractory Lymphoblastic Lymphoma in Children: Results and Analysis of 23 Patients in the EORTC 58951 and the LMT96 Protocols. *Pediatr Blood Cancer.* (2016) *63*(7), 1214-21. DOI: 10.1002/pbc.25990
24. *Bhatia S., Prabhu S., Prabhu M. és mtsai.*: Leukaemia cutis unveiling underlying pre-B-cell acute lymphoblastic leukaemia. *Australas J Dermatol.* (2020) *61*(1), e111-e3. DOI: 10.1111/ajd.13132
25. *Yook HJ., Son JH., Kim YH. és mtsai.*: Leukaemia Cutis: Clinical Features and Outcomes of 56 Patients. *Acta Derm Venereol.* (2022) *102*, adv00647. DOI: 10.2340/actadv.102.1123
26. *Andriescu EC., Coughlin CC., Cheng CE. és mtsai.*: Pediatric leukemia cutis: A case series. *Pediatr Dermatol.* (2019) *36*(5), 658-63. DOI: 10.1111/pde.13864
27. *Jaros J., Hunt S., Mose E. és mtsai.*: Cutaneous metastases: A great imitator. *Clin Dermatol.* (2020) *38*(2), 216-22. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.004
28. *Alcaraz I., Cerroni L., Rütten A. és mtsai.*: Cutaneous metastases from internal malignancies: a clinicopathologic and immunohistochemical review. *Am J Dermatopathol.* (2012) *34*(4), 347-93. DOI: 10.1097/DAD.0b013e31823069cf
29. *Kim CS., Na YC., Yun CS. és mtsai.*: Epidermoid cyst: A single-center review of 432 cases. *Arch Craniofac Surg.* (2020) *21*(3), 171-5. DOI: 10.7181/acfs.2020.00248
30. *Hoang VT., Trinh CT., Nguyen CH. és mtsai.*: Overview of epidermoid cyst. *Eur J Radiol Open.* (2019) *6*, 291-301. DOI: 10.1016/j.ejro.2019.08.003
31. *Hattori Y., Hino H., Kagami S. és mtsai.*: Lipoma of the Middle Finger: A Case Report. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* (2020) *8*(7), e2993. DOI: 10.1097/GOX.0000000000002993
32. *Kosztzyuova T., Shim TN.*: Rapidly enlarging lipoma. *BMJ Case Rep.* (2017) 2017. DOI: 10.1136/bcr-2017-221272
33. *Agrawal D., Newaskar V., Shrivastava S. és mtsai.*: External manifestations of Gardner's syndrome as the presenting clinical entity. *BMJ Case Rep.* (2014) 2014. DOI: 10.1136/bcr-2013-200293

34. *Baldino ME., Koth VS., Silva DN. és mtsai.*: Gardner syndrome with maxillofacial manifestation: A case report. *Spec Care Dentist.* (2019) *39(1)*, 65-71. DOI: 10.1111/scd.12339
35. *Koh KJ., Park HN., Kim KA.*: Gardner syndrome associated with multiple osteomas, intestinal polyposis, and epidermoid cysts. *Imaging Sci Dent.* (2016) *46(4)*, 267-72. DOI: 10.5624/isd.2016.46.4.267
36. *Terziroli Beretta-Piccoli B., Mainetti C., Peeters MA. és mtsai.*: Cutaneous Granulomatosis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* (2018) *54(1)*, 131-46. DOI: 10.1007/s12016-017-8666-8
37. *Marchell RM., Judson MA.*: Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med.* (2010) *31(4)*, 442-51. DOI: 10.1055/s-0030-1262212
38. *Mañá J., Marcoval J.*: Skin manifestations of sarcoidosis. *Presse Med.* (2012) *41(6 Pt 2)*, e355-74. DOI: 10.1016/j.lpm.2012.02.046
39. *Miljković J., Krajnc I.*: Subcutaneous granuloma annulare in an adult. *Wien Klin Wochenschr.* (2003) *115(9)*, 309-11. DOI: 10.1007/BF03040337
40. *Cançado CG., Vale FR., Bacchi CE.*: Subcutaneous (deep) granuloma annulare in children: a possible mimicker of epithelioid sarcoma. *Fetal Pediatr Pathol.* (2007) *26(1)*, 33-9. DOI: 10.1080/15513810701394678

Érkezett: 2023.08.19.

Közlésre elfogadva: 2023.09.13.