

Zaujímavé prípady z klinicko-patologickej praxe

MUDr. Zoltán Szép, PhD.

CYTOPATHOS spol. s r. o., bioptické, cytologické a skriningové laboratórium, Bratislava

Kožné oddelenie Ministerstva obrany SR, Bratislava

Katedra dermatovenerológie FZŠ SZU, Bratislava

Autor opisuje tri zriedkavé dermatologické nozologické jednotky zo svojej klinicko-patologickej praxe. Vyzdvihuje diagnostický význam a prínos bioptického vyšetrenia v klinickej dermatológii a potrebu úzkej klinicko-patologickej korelácie a spolupráce.

Kľúčové slová: klinická dermatológia, dermatohistopatológia, klinicko-patologická korelácia.

Cases of interest from clinical-pathological practice

The author describes three rare dermatological nosological entities from his clinical-pathological practice. He highlights the diagnostic significance and contribution of biopsy examination in clinical dermatology and the need for close clinical-pathological correlation and cooperation.

Key words: clinical dermatology, dermatohistopathology, clinical-pathological correlation.

Dermatol. praxi 2009; 3(2): 89–90

Prípad č. 1

Lineárne usporiadané papulky na trupe

Opis prípadu: Pacientkou bolo 4-ročné, ináč zdravé dievčatko, u ktorého sa v 5. mesiaci života objavili drobné, ploché papulky na pravej laterálnej ploche trupu. Mierne šupinaté, ružovo-červené papulky boli usporiadané lineárne (obrázok 1). Z papuliek sme odobrali vzorku na bioptické vyšetrenie.

V **histologickom obraze** (obrázok 2) povrch epidermy kryje orthohyperkeratóza, ktorá sa strieda s úsekmi stĺpcovitej parakeratózy. Pod parakeratotickou zónou chýba stratum granulosum, kým pod ortokeratotickou zónou je táto vrstva zachovaná. Epiderma vytvára psoriaziformné akantotické čapy. V dermálnych papilách a v hornej derme sa nachádzajú mierne dilatované kapiláry s perivaskulárnymi lymfocytovými infiltrátmi.

Diagnostický záver:

ILVEN (Inflammatory linear verrucous epidermal nevus)

Diskusia: Podľa súčasných názorov sa ILVEN považuje za zápalový variant lineárnych verukózných névov (1). Pre klinický obraz ILVEN-u je charakteristický výskyt skupiny lineárne usporiadaných psoriaziformných papúl, ktorých priebeh sleduje Blaschkove línie. Najčastejšie je postihnutá dolná končatina, bol však opísaný aj v ďalších lokalitách (horná končatina, trup). Manifestáciu ILVEN-u možno očakávať v prvých 6 mesiacoch, častejšie u dievčat. Proces je väčšinou jednostranný. Nemožno očakávať spontánne regresie. ILVEN môže byť súčasťou klinického obrazu syndrómu epidermálneho névu. Etiopatogenéza

nie je objasnená. Niektorí autori si myslia, že zápalová zložka ILVEN-u je výsledkom autoimunitného procesu (2). Iné práce poukázali na význam poruchy down-regulácie zápalového infiltrátu (3) a na klónovú proliferáciu keratinocytov s regulačnou poruchou proliferácie. Posledné práce predpokladajú patogenetický vplyv mobilných elementov genómu retrovirusového pôvodu (tzv. retrotranspozóny) (4). Diferenciálne-diagnosticky musíme odlíšiť lineárnu psoriázu, lichen striatus, porokeratosis linearis, lichen planus linearis, naevus unius lateris a CHILD névus. Liečba ILVEN-u nie je doriešená. Rôzni autori sa pokúšali s aplikáciou miestnych kortikosteroidov, kalcipotriolu, retinoidov a 5-fluorouracilu (5, 6). Ďalšími možnosťami sú kryoterapia alebo dermabrázia (1). Najúspešnejšie sú laserové metódy a hlboké chirurgické excízie (1).

Prípad č. 2

Anulárne keratotické ložiská na dolnej končatine

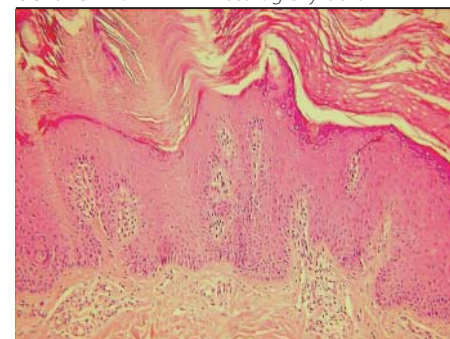
Opis prípadu: Pacientkou bolo 13-ročné dievča, u ktorého sa v posledných 5 rokoch postupne objavovali viacpočetné, anulárne lézie na ľavej dolnej končatine. Morfológicky išlo o anulárne lézie s mierne atrofickým centrom a nevýrazne vyvýšeným, belavým, keratoticko-šupinatým okrajom (obrázok 3). Z vyvýšených okrajov sme zrealizovali odber na bioptické vyšetrenie.

V **histologickom obraze** (obrázok 4) povrch epidermy kryje masívna, kompaktná orthohyperkeratóza. V hyperkeratóze sa nachádza parakeratotický stĺpec, tzv. kornoidná lamela. Pod orthohyperkeratózou je str. granulosum bez zmien, kým

Obrázok 1. ILVEN – klinický obraz



Obrázok 2. ILVEN – histologický obraz



Obrázok 3. Porokeratosis Mibelli – klinický obraz



pod parakeratotickým stĺpcom str. granulosum chýba. Epiderma vytvára akantotické čapy. Pod kornoidnou lamelou v str. spinosum sú prítomné vakuolizované bunky, kým v hornej derme sú prítomné mierne lymfocytové infiltráty.

Diagnostický záver: Porokeratosis Mibelli

Diskusia: Porokeratózy sú vzácne, chronické, väčšinou autozomálne dominantné genodermatózy. Klinický obraz porokeratosis Mibelli je charakteristický. Predilekčnými lokalizáciami sú tvár, extenzorové plochy horných alebo dolných končatín, menej často trup. Lézie sú často asymetrické, jednostranné, solitárne alebo viacpočetné, anulárne morfy. Centrum je mierne atrofické, okrajové partie sú vyvýšené vďaka keratotickému golieru. V strednej časti keratotického goliera prebieha žliabok. Lézie sú veľkosti od niekoľkých milimetrov do viacerých centimetrov. Porokeratosis Mibelli je obvykle chorobou 5–10-ročných detí, častejšie sa vyskytuje u chlapcov. Priebeh je charakterizovaný chronicitou, spotánne regresie sa môžu vyskytnúť. Malígnu transformáciu (spinalióm) je možné očakávať u menej než 10% pacientov, priemerne po 36 rokoch (7). Etiopatogeneticky pravdepodobne ide o proliferáciu mutaného klónu keratinocytov. Proliferácii môžu napomáhať rôzne spúšťacie faktory: imunosupresia, UV-žiarenie, trauma. Vplyvom imunosupresie nastane proliferácia keratinocytových klónov, prípadne ich neskoršia malígna transformácia. Na molekulovej úrovni bola dokázaná nadmerná expresia tumorsupresorového génu p53 v bunkových jadrách bazálnych keratinocytových klónov, pod zónou kornoidnej lamely (8). V diferenciálnej diagnostike musíme odlíšiť naevus epidermalis, granuloma anulare, lichen ruber annularis, basalioma superficiale, psoriasis annularis. V ich odlíšení okrem klinickej morfológie a priebehu je najviac nápomocné histopatologické vyšetrenie. Liečba porokeratóz nie je vyriešená. V miestnej liečbe možno skúsiť lokálne retinoidy (tretinoin), 5-fluorouracil, deriváty vitamínu D3 (takalcitol, kalcipotriol). Najnovším, nádejným liečebným prostriedkom sa zdá byť imiquimod, ktorý by mohol pôsobiť preventívne aj na malígnu premenu lézií (9). Z fyzikálnych liečebných prostriedkov sa používa kryoterapia, laserová terapia (585 nm pulzný farbivový laser, CO₂-laser) (10), fotodynamická fototerapia (s kyselinou aminolevulovou) (11), príp. menšie lézie sa môžu odstrániť chirurgickou excíziou (12). Zo systémových prostriedkov možno u generalizovaných foriem v dospelosti skúsiť retinoidy (13).

Prípad č. 3. Žlté papulo-noduly na tvári, trupe a končatinách

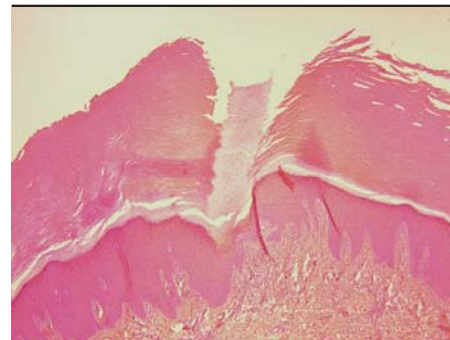
Opis prípadu: Pacientkou bolo 3-mesačné dievčatko, u ktorého sa od 2. mesiaca života začali rozvíjať viacpočetné žlté uzlovité útvary na tvári, trupe a končatinách (obrázok 5). Zrealizovali sme odber kožnej vzorky z lézie na hornej končatine za účelom histologického vyšetrenia. Oftalmologické, neurologické, interné vyšetrenie a sonografické vyšetrenie brušných parenchymatóznych orgánov bolo v norme.

V **histologickom obraze** pod atrofickou in-taktnou epidermou je prítomný hustý, zmiešaný dermálny infiltrát, bez ostrého ohraničenia. V infiltráte sú prítomné penovité bunky, histiocyty, lymfocyty a obrovské bunky Toutonovho typu (obrázok 6). Nie sú prítomné známky malignity buniek, ani zvýšený počet mitóz. Infiltrát nepreniká do tukového tkaniva.

Diagnostický záver: Xanthogranuloma juvenile

Diskusia: Juvenilný xantogranulóm (JXG) patrí do skupiny tzv. non – Langerhansových histiocytóz (14, 15). Hladiny lipidov v krvi pri tejto chorobe nie sú zvýšené (15). JXG je typicky chorobou detí mladších ako 1 rok. Prejavy môžu byť prítomné už pri narodení, ale častejšie sa objavujú v prvých týždňoch či mesiacoch života. Progresia prejavov môže pokračovať v prvých 18 mesiacoch života, následne možno očakávať spontánnu regresiu (15). Lézie po zhojení môžu zanechať miernu atrofiu alebo hyperpigmentáciu, príp. ustúpia bez následkov. Klinicky sú včasné lézie červeno-hnedé, vyklenuté, tuhšie papuly alebo uzlovité útvary hladkého povrchu, veľkosti od niekoľkých milimetrov až do viac centimetrov. „Vyzreté“ lézie majú typickú žltu-oranžovú farbu. Lézie sú častejšie mnohopočetné, lokalizované na hlave a krku, výskyt na trupe a extenzorových plochách končatín je menej častý. Pacienti s JXG v asociácii s neurofibromatózou majú zvýšené riziko rozvoja chronickej myeloidnej leukémie (16, 17). Okrem kože môžu byť postihnuté aj vnútorné orgány, ako pečeň, slezina, pľúca, testes, pericardium a centrálny nervový systém (15). Posledné práce upozorňujú na dôležitosť systémového postihnutia (obzvlášť centrálného nervového systému), lebo môže ísť o potenciálne fatálne ochorenie (14, 15). JXG dúhovky (príp. corpus ciliare a uvey) môže viesť k rozvoju glaukómu s následkom možného oslepnutia (18). Diferenciálne diagnosticky musíme odlíšiť benígnu cefalickú histiocytózu, histiocytózu z Langerhansových buniek, mastocytóm a urticaria pigmentosa, histi-

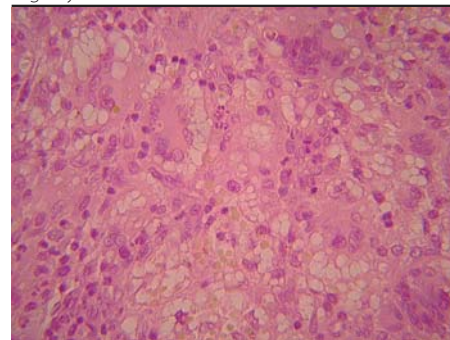
Obrázok 4. Porokeratosis Mibelli – histologický obraz



Obrázok 5. Xanthogranuloma juvenile – klinický obraz



Obrázok 6. Xanthogranuloma juvenile – histologický obraz



ocytóm, xantómy a niektoré melanocytové névy. Vzhľadom k spontánnej regresii a benígnemu charakteru kožných lézií liečba obvykle nie je potrebná, je vhodné zvoliť vyčkávacie stanovisko (16). V prípade rozvoja rozsiahleho systémového postihnutia podľa novších prác namiesto „vyčkávacieho stanoviska“ je vhodnejšie pristúpiť k celkovej kortikoterapii, príp. v kombinácii so systémovou chemoterapiou (14). Liečbu vyžaduje aj očné postihnutie, v súčasnosti sa preferuje systémové podávanie glukokortikoidov (18).

MUDr. Zoltán Szép, PhD.
CYTOPATHOS spol. s r. o.
Limbová 5, 833 07 Bratislava
zoltanszep@atlas.cz
www.cytopathos.sk



Literatura

1. Lee BJ, Mancini AJ, Renucci J, et al. Full-thickness surgical excision for the treatment of inflammatory linear verrucous epidermal nevus. *Ann Plast Surg*, 2001; 47(3): 285–292.
2. Dereure O, Paillet C, Bonnel F, et al. Inflammatory linear verrucous epidermal naevus with auto-immune thyroiditis: coexistence of two auto-immune epithelial inflammations? *Acta Derm Venereol*, 1994; 74(3): 208–209.
3. Welch ML, Smith KJ, Skelton HG, et al. Immunohistochemical features in inflammatory linear verrucous epidermal nevi suggest a distinctive pattern of clonal dysregulation of growth. *J Am Acad Dermatol*, 1993; 29(2Pt1): 242–248.
4. Happle R. Transposable elements and the lines of Blaschko: a new perspective. *Dermatology*, 2002; 204(1): 4–7.
5. Bohm I, Bieber T, Bauer R. Successful therapy of an ILVEN in a 7-year-old girl with calcipotriol. *Hautarzt*, 1999; 50(11): 812–814.
6. Kim JJ, Chang MW, Shwayder T. Topical tretinoin and 5-fluorouracil in the treatment of linear verrucous epidermal nevus. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43(1Pt1): 129–132.
7. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Porokeratosis of Mibelli: overview and review of the literature. *Acta Derm. Venereol*, 1997; 77(3): 207–213.
8. Magee JW, McCalmont TH, LeBoit PE. Overexpression of p53 tumor suppressor protein in porokeratosis. *Arch Dermatol*, 1994; 130(2): 187–190.
9. Harrison S, Sinclair R. Porokeratosis of Mibelli: successful treatment with topical 5% imiquimod cream. *Australas J Dermatol*, 2003; 44(4): 281–283.
10. Alster TS, Nanni CA. Successful treatment of porokeratosis with 585 nm pulsed dye laser irradiation. *Cutis*, 1999; 63(5): 265–266.
11. Cavicchini S, Tournalaki A. Successful treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with methyl aminolevulinate – photodynamic therapy. *J Dermatolog Treat*, 2006; 17(3): 190–191.
12. Rabbin PE, Baldwin HE. Treatment of porokeratosis of Mibelli with CO2 laser vaporization versus surgical excision with split-thickness skin graft. A comparison. *J Dermatol Surg Oncol*, 1993; 19(3): 199–202.
13. Goldman GD, Milstone LM. Generalized linear porokeratosis treated with etretinate. *Arch Dermatol*, 1995; 131(4): 496–497.
14. Dolken R, Weigel S, Schroder H, et al. Treatment of severe disseminated juvenile systemic xanthogranuloma with multiple lesions in the central nervous system. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2006; 28(2): 95–97.
15. Janssen D, Harms D. Juvenile xanthogranuloma in childhood and adolescence: a clinicopathologic study of 129 patients from the kiel pediatric tumor registry. *Am J Surg Pathol*, 2005; 29(1): 21–28.
16. Weston LW, Lane TA, Morelli GJ. *Color textbook of pediatric dermatology*. 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2002: 177–178 s.
17. Zvulunov A, Barak Y, Metzker A. Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis, and juvenile chronic myelogenous leukemia: world statistical analysis. *Arch Dermatol*, 1995; 131(8): 904–908.
18. Chang MW, Frieden IJ, Good W. The risk of intraocular juvenile xanthogranuloma: survey of current practices and assessment of risk. *J Am Acad Dermatol*, 1996; 34(3): 445–449.