

PIOTR ROT, KORNEL SZCZYGIELSKI, MARCIN JADCZAK, ŁUKASZ SKRZYPIEC, DARIUSZ JURKIEWICZ

## Żółtakoziarniniak młodzieńczy tkanek miękkich szyi z podejrzeniem towarzyszącego zajęcia oka u 46-letniego pacjenta – rzadki przypadek

Juvenile xanthogranuloma (JXG) in the soft tissue of the neck with suspected ocular involvement in a 46-year-old patient: a rare case

Wojskowy Instytut Medyczny, Warszawa

### KEYWORDS

juvenile xanthogranuloma, neck tumor, histiocytosis

### SUMMARY

The purpose of this article is to describe a rare case of Juvenile xanthogranuloma (JXG) in the soft tissue in the neck with simultaneous ocular involvement, which has never been reported in literature.

JXG is a non-Langerhans cell histiocytosis, dendritic cell and histiocytic tumours represent less than 1% of all neoplasms arising from lymph nodes and connective tissue.

There are no standards for treatment of extracutaneous forms of JXG. Skin lesions are typically self-limited.

A 46-year-old patient has been urgently admitted to an otolaryngology department with a tumor in the neck and simultaneous loss of vision in the contralateral eye.

A CT scans of the neck revealed a lithium-fluid mass with uneven outlines, located on the right side of the neck.

As the differential diagnosis required us to consider the possibility of a lymphoma lesion, a diagnostic and therapeutic excision of the tumor was deemed necessary. The microscopic appearance and immunophenotype were consistent with Juvenile xanthogranuloma (JXG). The surgical wound healed properly and the patient was discharged from hospital in good general condition. As the patient did not return for further treatment it is impossible to assess the success of the treatment.

The body of world literature does not give any standards for treatment of patients with extracutaneous JXG. Case study reports, describing mostly pediatric patients, constitute the main source of information.

In the absence of standards of the treating JXG, a surgical excision with a normal tissue margin is an effective form of treatment. There is no consensus on standard procedures in cases where excision with normal tissue margin is impossible.

Extracutaneous JXG in adults is extremely rare. Nevertheless, as demonstrated by the case discussed in this article differential diagnosis of neck tumors should also include rare diseases such as JXG.

### WSTĘP

Opisywany przypadek żółtakoziarniniaka młodzieńczego w obrębie tkanek miękkich szyi u osoby dorosłej jest bardzo rzadki i trudno znaleźć podobne doniesienia w dostępnej literaturze. Obraz kliniczny może sugerować inną chorobę rozrostową o dużo poważniejszym rokowaniu, determinując tym samym odmienne postępowanie. Rozpoznanie histopatologiczne żółtakoziarniniaka młodzieńczego daje nadzieję na wyleczenie, mimo rozległości zmiany. Brak jest

jednak standardów postępowania w terapii uzupełniającej mających zapewnić radykalność leczenia.

Żółtakoziarniniak młodzieńczy jest histiocytozą z komórek nie-Langerhansa, opisaną po raz pierwszy przez Adamsona w 1905 roku (1). Guzy z komórek dendrytycznych i histiocytów stanowią mniej niż 1% wszystkich zmian nowotworowych wywodzących się z węzłów i tkanki łącznej (2). Skórna postać żółtakoziarniniaka młodzieńczego (ang. *solitary dermal juvenile xanthogranuloma*) jest stosunkowo

częstą chorobą dermatologiczną u dzieci i młodzieży i nie stwierdza się jej progresji do form rozsianych (2, 3). Postać rozsiana (ang. *diffuse juvenile xanthogranuloma* – DJX) zwykle manifestuje się do 10. roku życia, w połowie przypadków w pierwszym roku życia. W postaci ograniczonej JXG jest klasycznie żółtoczerwoną grudką, o średnicy 0,5-2 cm. U 2/3 pacjentów zmiana jest pojedyncza, w 42% przypadków dotyczy głowy i szyi, a w 20-40% – tułowia (4-6). Rzadko stwierdzone są postaci pozaskórne, a wśród nich najczęstsze jest zajęcie oka (0,3-0,5%). U 50% chorych z lokalizacją oczną JXG nie stwierdza się zmian skórnych (4).

Dla żółtakoziarniniaka młodzieńczego histopatologicznie w barwieniu hematoksyliną i eozyną charakterystyczne jest występowanie komórek olbrzymich Toutona, w immunohistochemii pozytywne reakcje CD68 oraz negatywne S-100, CD1a (1, 7-9).

Brak jest standardów postępowania w pozaskórnych postaciach żółtakoziarniniaka młodzieńczego u dorosłych. Zmiany skórne mają charakter samoograniczający się, ze spontaniczną regresją. W przypadku jej braku skuteczną formą terapii jest wycięcie w marginesie tkanek zdrowych (3). U pacjentów z brakiem możliwości radykalnego leczenia chirurgicznego wdrażano różne formy terapii, często wycięcie w możliwym marginesie z następową radioterapią. W przypadku zajęcia centralnego układu nerwowego lub w postaci systemowej stosowano z powodzeniem chemioterapię, podając winblastynę, prednison czy metotreksat (10, 11). W literaturze znaleźć można opisy przypadków o niepomysłnym przebiegu, mimo prowadzenia intensywnej terapii zakończone zgonem (12, 13).

## OPIS PRZYPADKU

Pacjent 46-letni przyjęty w trybie pilnym do Kliniki ORL z powodu guza szyi i jednoczasowego zaniewiedzenia okiem przeciwstronnym. Dolegliwości utrzymywały się od około miesiąca, chory nie gorączkował. Nieleczony przewlekłe. Pacjent był wcześniej konsultowany w ramach ostrego dyżuru ORL, nie wyrażał zgody na hospitalizację. Po konsultacji leczony bez powodzenia klindamycyną w dawce 600 mg dwa razy na dobę przez okres 2 tygodni. Przed przyjęciem okulistycznie niebadany. Przy przyjęciu w badaniu laryngologicznym uszy, nos, gardło, krtań bez nieprawidłowości. Po prawej stronie od kąta żuchwy do obojczyka stwierdzono dużą masę guzowatą, twardą, nieruchomą, miernie bolesną podczas palpacji, zaczerwienie skóry nad zmianą, obecność nacieku zapalnego. Oko lewe bez poczucia światła, ustawione w zezie zbieżnym.

W zaleconych badaniach dodatkowych: w morfologii krwi obwodowej stwierdzono niedokrwistość normocytarną niedobarwliwą z prawidłowym układem białokrwinkowym i nadpłytkowością (WBC – 7,53 ( $\times 10^9/l$ ); RBC – 3,00 ( $\times 10^{12}/l$ ); H – GB 8,6 (g/dl); MCV – 93 (fL); MCH – 28,7 (pg); MCHC – 30,9 (g/dl); PLT – 749 ( $\times 10^9/l$ )). Przeciwciała anti-HIV niereaktywne, TPHA ujemny. W RTG klatki piersiowej obraz w granicach normy. W wykonanej

tomografii komputerowej szyi opisano masę lito-płynową o nierównych zarysach, zlokalizowaną w bocznej części szyi po stronie prawej. Wymiary guza ok. 43 x 23 mm poprzecznie i co najmniej 50 mm w wymiarze AP; część lita najgrubsza w części dolnej, z intensywnym wzmocnieniem po kontraście. Bocznie guz napinał powłoki, obejmował skórę. Przyśrodkowo zmiana układała się przy chrząstce tarczowatej, nad jej górnym brzegiem penetrowała przyśrodkowo, prawie sięgając prawego zachyłka gruszkowatego gardła dolnego. Stwierdzono niedrożność żyły szyjnej wewnętrznej na wysokości nacieku, z cechami zakrzepicy na całej długości. W zaleconej konsultacji okulistycznej stwierdzono w badaniu: oko prawe bez odchyień, oko lewe z opadającą powieką górną, gałka oczna ustawiona w zezie zbieżnym. Tęczówka o budowie beleczkowej, rubeoza. Żrenica wąska, areaktywna, w zrostach tylnych, neowaskularyzacja w świetle żrenicy. Soczewka zmętniała całkowicie. W usg oka gęsty konglomerat zwiększonej echogeniczności mogący odpowiadać krwotokowi do komory ciała szklстого. Na prośbę konsultanta okulisty wykonano rezonans magnetyczny oczodołów, w którym opisywano: oko prawe – w ciele szklстым widoczne pasmowate masy odpowiadające przebytemu oddzieleniu siatkówki. Rozległe nieregularne pogrubienie ścian gałki ocznej ulegające silnemu wzmocnieniu pokontrastowemu. Powiększenie gruczołu łzowego do wym. 23 x 15 x 6,5 mm. Ze względu na nadpłytkowość zalecono biopsję szpiku, w której opisano: szpik bogatokomórkowy bez ewidentnych odchyień. Wykonano proteinogram surowicy – wynik w granicach normy. Ze względu na konieczność uwzględnienia w diagnostyce różnicowej zmian o typie chłoniaka, zdecydowano o diagnostyczno-terapeutycznym wycięciu guza. W badaniu histopatologicznym opisano: materiał o wym. 5,5 x 3 x 2,5 cm o utkaniu zrazikowym, kruchy, barwy żółtawo-pstrej. Guz zbudowany głównie z dużych, okrągłych komórek z rozproszonymi, obfitymi naciekami zapalnymi, głównie limfocytarnymi i obszarami włóknienia ze szklivieniem. Ogniskowo stwierdza się obecność komórek Toutona. Immunofenotyp komórek guza: LCA(CD45)+, Vim+, CD31+, CD68-PG-M1+. Nacieki zapalne złożony głównie z małych limfocytów T (CD3+, CD4+). Nie stwierdzono ekspresji CKAE1-3, S-100, DES, CD20, CD15, CD30, EBV, CD21 i CD138. Ki67+ w około 30-40% opisanych wcześniej dużych komórek. Obraz mikroskopowy i immunofenotyp odpowiadają: *Solitary (juvenile) xanthogranuloma (SXG)*.

W przebiegu pooperacyjnym rana wygoiła się prawidłowo, a chory w stanie miejscowym dobrym został wypisany do domu. Skierowany do dalszej opieki ambulatoryjnej hematologicznej celem decyzji o ewentualnej potrzebie rozszerzenia terapii o leczenie systemowe. Według zaleceń konsultanta okulisty, który nie stwierdził wskazań do interwencji zabiegowej, przekazano chorego do dalszej ambulatoryjnej opieki okulistycznej. Brak jest możliwości oceny dalszego przebiegu choroby i radykalności leczenia, ponieważ pacjent nie zgłosił się na dalszą terapię.

## DYSKUSJA

W dostępnym piśmiennictwie światowym brak jest usystematyzowanych schematów postępowania u chorych z pozaskórnymi postaciami żółtakoziarniniaka. Źródła informacji stanowią głównie prace o charakterze opisu przypadków, w większości dotyczące populacji pediatrycznej.

Opisano pojedyncze przypadki ziarniniaka zlokalizowanego w obrębie głowy i szyi. W 2005 roku Kuo i wsp. opisali przypadek 48-letniej chorej ze zmianą skóry nosa, u której 4 lata później stwierdzono wolnorosnący guz przedramienia. Obie zmiany usunięto chirurgicznie. Odpowiadały żółtakoziarniniakowi młodzieńczemu, nie obserwowano wznowy. Jak podają autorzy, opisano 6 innych przypadków zmian tego typu w obrębie mięśni (wszystkie przypadki dotyczyły mięśni tułowia), wszystkie w populacji pediatrycznej (14). W innych dwóch pracach opisano przypadki dotyczące wolno rosnącej, niebolesnej zmiany w obrębie jamy ustnej. Collins i wsp. opisali przypadek 3-letniej dziewczynki ze zmianą w obrębie podniebienia, w całości usuniętej biopsją wycinającą (15). Z kolei Consolaro i wsp. opisali przypadek 46-letniej chorej, u której stwierdzono niebolesną, wolno rosnącą zmianę dziąsła. Zmianę usunięto poprzez wycięcie – rozpoznano JXG. W dyskusji autorzy zauważają, że w literaturze angielskojęzycznej dotychczas opisano tylko 31 przypadków JXG w obrębie jamy ustnej, w tym tylko 11 z nich dotyczyło pacjentów powyżej 10. roku życia (16).

Dotychczas nie opisano przypadku jednoczesnego zajęcia oka i wystąpienia JXG w obrębie tkanek miękkich szyi, jednak zaznaczyć trzeba, że w omawianym przypadku brak rozpoznania histopatologicznego zmiany oka. Warto przytoczyć dwa artykuły zawierające doniesienia o zmianach typu JXG obejmujących różne struktury oka. W jednym z nich opisano trójkę dzieci ze zmianami stwierdzanymi w obrębie rogówki i spojówki oka, w przypadku których zastosowano jako leczenie wycięcie, oraz domniemany przypadek zajęcia tęczęwki, w którym zmiany ustąpiły samoczynnie w okresie obserwacji (17). W innym artykule opisano przypadek 72-letniej kobiety z wytrzeszczem oka lewego i wzmocnieniem się kontrastowym mięśnia prostego bocznego w badaniu NMR. Po roku obserwacji pojawił się wytrzeszcz drugiego oka. U chorej zdecydowano o wykonaniu biopsji, w której

stwierdzono JXG. Pacjentka była leczona z powodzeniem wlewami metyloprednizolonu połączonymi z naświetlaniem oczodołów, zmiany te nie zaburzały widzenia u chorej. Jak podają autorzy artykułu, w literaturze angielskojęzycznej opisano tylko 15 pacjentów z JXG oczodołu i jedynie 7 z nich stanowili dorośli (18). W opisanych przypadkach zmiany nie prowadziły do odwarstwienia siatkówki i następowego zaniewidzenia.

W opracowaniu stanowiącym przegląd 174 różnych przypadków JXG około 1/3 opisanych przypadków dotyczyła pozaskórnych manifestacji tej choroby. Wśród badanych wyróżniono grupę 25 przypadków ze zmianami o charakterze guzów umiejscowionych podskórnio i 3 przypadki zmian w głębiej położonych tkankach miękkich, z czego 13 przypadków dotyczyło lokalizacji w obrębie głowy i szyi. Wiek chorych w tej podgrupie wahał się od 2 miesięcy do 5 lat. We wszystkich przypadkach jako metodę leczniczą zastosowano biopsję wycinającą. Okazała się ona skuteczną metodą leczenia, przy średnim okresie obserwacji 5 lat (19).

Nie ma jednak konsensu dotyczącego postępowania w przypadkach, w których wycięcie z marginesem tkanek zdrowych jest niemożliwe.

## WNIOSKI

Postać pozaskórna JXG u dorosłych jest bardzo rzadkim schorzeniem. W literaturze opisywane są jedynie pojedyncze przypadki tego typu zmian zlokalizowanych w obrębie tkanek miękkich szyi. Diagnostyka różnicowa guzów szyi obejmuje szerokie spektrum chorób, w tym guzy zapalne, zmiany nowotworowe pierwotne i przerzutowe. Jak pokazuje przypadek przedstawiony w artykule, należy uwzględnić w niej, w grupie guzów rozrostowych, także choroby rzadkie, jak JXG. Brak zmian skórnych i wieloogniskowe występowanie może utrudniać postawienie właściwej diagnozy. Rozpoznanie jest możliwe dopiero po wykonaniu badania histopatologicznego. W przypadkach, w których jest to technicznie wykonalne, biopsja diagnostyczno-wycinająca wydaje się być złotym standardem, zapewniającym radykalność leczenia. Brak natomiast ustalonych standardów w zakresie leczenia adiuwantowego przy braku możliwości wycięcia doszczętnego zmiany.

## KONFLIKT INTERESÓW CONFLICT OF INTEREST

Brak konfliktu interesów  
None

## PIŚMIENNICTWO

1. Adamson HG: Society intelligence: the Dermatological Society of London. *Br J Dermatol* 1905; 17: 222.
2. Dalia S, Shao H, Sagatys E et al.: Dendritic cell and histiocytic neoplasms: biology, diagnosis, and treatment. *Cancer Control* 2014; 21(4): 290-300.
3. 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.
4. Mały E, Przyborska M, Rybczyńska A et al.: Juvenile xanthogranuloma with clonal proliferation in the bone marrow. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34(3): 222-225.
5. Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB: Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 355-367.

**ADRES DO KORESPONDENCJI**

Piotr Rot  
Wojskowy Instytut Medyczny  
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa  
tel. +48 506-806-254  
rot@autograf.pl

6. Dehner LP: 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: 579-593.
7. Lazova R, Shapiro PE: Juvenile xanthogranuloma versus Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X). *Semin Cutan Med Surg* 1999; 18(1): 71-77.
8. Sonoda T, Hashimoto H, Enjoji M: Juvenile xanthogranuloma: clinicopathologic analysis and immunohistochemical study of 57 patients. *Cancer* 1985; 56(9): 2280-2286.
9. Rodriguez J, Ackerman B: Xanthogranuloma in adults. *Arch Dermatol* 1976; 112(1): 43-44.
10. Asarch A, Thiele JJ, Ashby-Richardson H, Norden PS: Cutaneous disseminated xanthogranuloma in an adult: case report and review of the literature. *Cutis* 2009; 83(5): 243-249.
11. Meshkini A, Shahzadi S, Zali A et al.: Systemic juvenile xanthogranuloma with multiple central nervous system lesions. *J Cancer Res Ther* 2012; 8(2): 311-313.
12. Orsey A, Paessler M, Lange BJ, Nichols KE: Central nervous system juvenile xanthogranuloma with malignant transformation. *Pediatr Blood Cancer* 2008; 50: 927-930.
13. Ferguson SD, Waguespack SG, Langford LA et al.: Fatal juvenile xanthogranuloma presenting as a sellar lesion: case report and literature review. *Childs Nerv Syst* 2015; 31(5): 777-784.
14. Kuo FY, Eng HL, Chen SH, Huang HY: Intramuscular juvenile xanthogranuloma in an adult: a case report with immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129(2): e31-34.
15. Collins L, Banks R, Robinson M: Juvenile xanthogranuloma: unusual intraoral finding. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015; 53(1): 86-88.
16. Consolaro A, Sant'Ana E, Lawall MA et al.: Gingival juvenile xanthogranuloma in an adult patient: case report with immunohistochemical analysis and literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 107(2): 246-252.
17. Niu L, Zhang C, Meng F et al.: Ocular juvenile xanthogranuloma. *Optom Vis Sci* 2015; 92(6): e126-133.
18. Patel KH, El-Yassir M, Erzurum SA: Juvenile xanthogranuloma – a rare cause of unilateral orbital swelling in an elderly patient. *Orbit* 2015; 34(2): 106-108.
19. Dehner L: 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.

nadesłano: 12.10.2017

zaakceptowano do druku: 31.10.2017