

## **Multiplex fejlődési rendellenesség. Pyoderma gangrenosum?**

**Dr. Gábor Krisztina Mita<sup>1</sup>, Dr. Bartyik Katalin<sup>1</sup> Dr. Németh István<sup>2</sup>,  
Dr. Pajor László<sup>3</sup>, Dr. Iványi Béla<sup>2</sup>**

Szegedi Tudományegyetem Gyermekgyógyászati Klinika<sup>1</sup>, Pathológiai  
Intézet<sup>2</sup>, Pécsi Tudományegyetem Pathológiai Intézet<sup>3</sup>

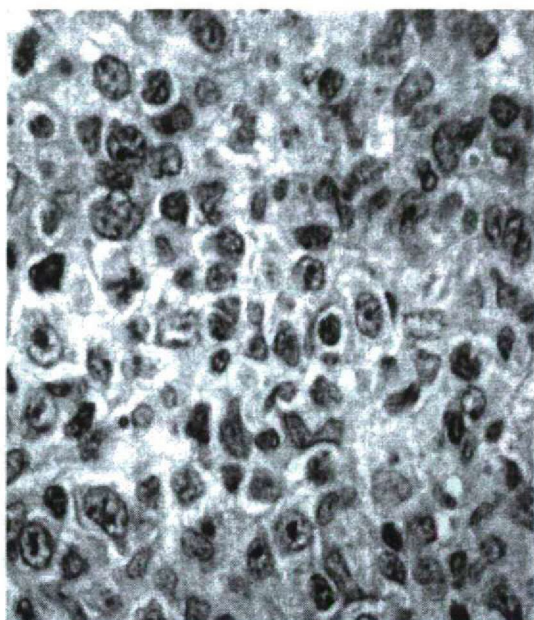
Az általunk bemutatott gyermek születését követően került felvételre klinikánkra multiplex fejlődési rendellenesség (szájpadhasadék; kétoldali radius és polluxhiány; dongaláb; bal oldali ectopiás vese) és dysmaturitás miatt. Normál kariotípus igazolódott, anyagcsere eltérése nem volt. Fél éves korában jelentkezett újra, ekkor arcán, a végtagokon, a törzsön poikiloderma (elvékonyodott, száraz, hámló bőr; teleangiectasia; hypo- és hyperpigmentált foltok), gyér haj és szemöldök, szempilla, fogfejlődési zavar volt megfigyelhető. A csont- és fogfejlődési zavar valamint a bőrelváltozások alapján a Rothmund–Thomson szindróma diagnózisát állítottuk fel.

A Rothmund–Thomson szindróma egy ritka, autoszóm recesszív betegség, mely a RECQL4 gén mutációja következtében jön létre. Károsodik a DNS szintézis javítómechanizmusában szerepet játszó RECQL4 helikáz, ezért a genom instabillá válik. A RECQL géncsaládnak emberben 5 génjét ismerjük, a károsodásuk miatt kialakult betegségek (pl. a Bloom-szindróma, Werner-szindróma) közös jellemzője az elmaradt növekedés, a korai öregedés és a malignitásra való fokozott hajlam. A Rothmund–Thomson szindróma jellemzői: poikiloderma; csontelváltozások (radius és polluxaplasia, patella-aplasia, osteopenia, alacsonynövés); gyér haj, szemöldök és szempilla; cataracta; hypogonadismus és malignitásra való fokozott hajlam (osteosarcoma, nem melanoma, bőrcarcinoma, másodlagos malignitásként lymphoma). Specifikus kezelés nincs, szekunder prevencióként a fényvédelem igen fontos.

Betegünk 3,5 évesen szomatikus fejlődés elmaradása miatt került újra klinikánkra, ekkor testszerte maculopapulosus bőrelváltozások, combjain három fájdalomtalan, nagykiterjedésű, felhányt szélű necrotikus fekély, jobb orrszárnyán duzzadt, erythemás elváltozás volt észlelhető. Korábban a területi bőrgyógyászaton a combelváltozást pyoderma gangrenosumként steroiddal kezelték, mely kezelésre az elváltozás nem javult. A Fül-Orr-Gégészeti Klinikán az orrelváltozásból szövettani mintavétel történt, mely bi-fenotípusos, bi-genotípusos malignus lymphomát igazolt. A T-sejtes komponens alapján indítottuk a gyermek citosztatikus kezelését az NHL-BFM 95 Protokoll szerint. A kezelés során a bőrelváltozások javultak. Jó általános állapotban, otthonában hirtelen exitus következett be, melynek hátterében a mélyvénás katéterből elszabaduló embólia állt.

*Kórszövettanilag* Zs.R., 3,5 éves kisgyermek orrfőüregi necrotizáló gyulladása kapcsán orrüregi szövetmintát, vérszérum-antitestet, valamint csontvelőkenetet vizsgáltunk. Klinikailag Wegener granulomatosis, tumor, invazív mycosis, ill. noma lehetősége merült fel.

A szövettani vizsgálat során a nyálkahártya-darabkákból polymorph, daganatos jellegű lymphoid sejtes proliferátum volt észlelhető (1. ábra), számos atípusos mitosissal, a preparátumban lévő csontszilánkok destruktív jellegével. H-E és speciális festések mellett CD2, CD3, CD4, CD8, CD20, CD43, CD45, CD56 és TIA-1 immunhisztokémiai reakciókat végeztünk. A PTE – OEC Patológiai Intézetében további immunfestések (LMP, EBNA) mellett molekuláris biológiai vizsgálatok történtek. Az atípusos lymphoid sejtek T-sejt markerrel (CD2, CD3) és B-sejt markerrel (CD20) pozitívnak bizonyultak (2–3. ábra). Az Ig-nehézlánc (B-sejtvonal) és a T-sejt receptor gamma (T-sejtvonal) monoclonális génátrendeződést igazolt. Emellett látens membrán protein, EBV nukleáris antigén és EBV- pozitivitást lehetett megfigyelni (4. ábra). Ezek alapján agresszív malignus lymphomát kórisméztünk, amely bifenotípusos, bigenotípusos és EBV- asszociált.



1. ábra

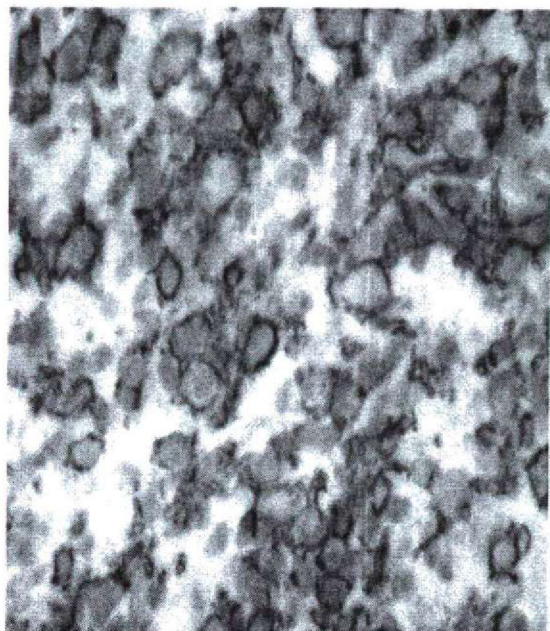
A vérszérumban anti-neutrophil cytoplasmaticus antitesteket indirekt immun-fluorescens módszerrel kimutatni nem tudtunk.

A csontvelő aspirációban lymphomás mező nem mutatkozott, a haemopoeticus sejtvonalak kiértek.

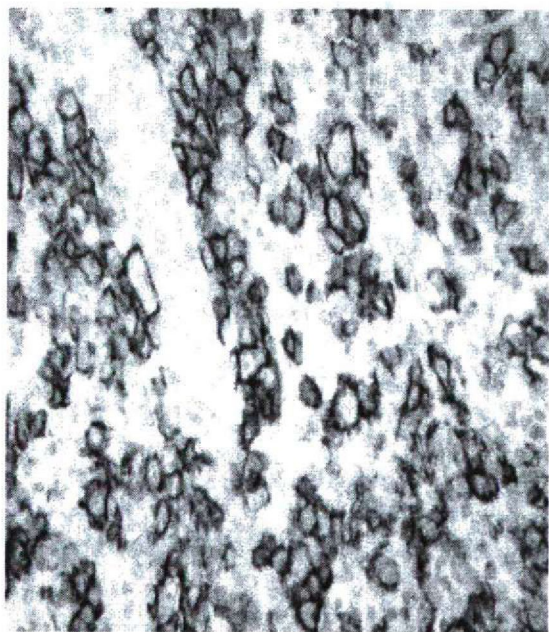
A felismerést követően 1 hónappal, a thrombolizációs szövődmény miatt elhunyt kisgyermek Hódmezővásárhelyen végzett sectiós metszeteinek revíziója során, a gangraenosus pyodermából készült kimetszésekben az orrfőüregi necrotisáló tumorhoz hasonló szöveti kép látszott; a csontvelőben, ill. a belszervekben lymphomás mező nem igazolódott.

Összefoglalva, a beteg a bőrre és az ornyálkahártyára lokalizálódó, magas malignitású, biclonális, bifenotípusos lymphomában szenvedett, amely kialakulásában a Rothmund–Thomson syndroma (DNS replikációs zavar és következményes DNS instabilitás) és az EBV fertőzés szerepe feltételezhető.

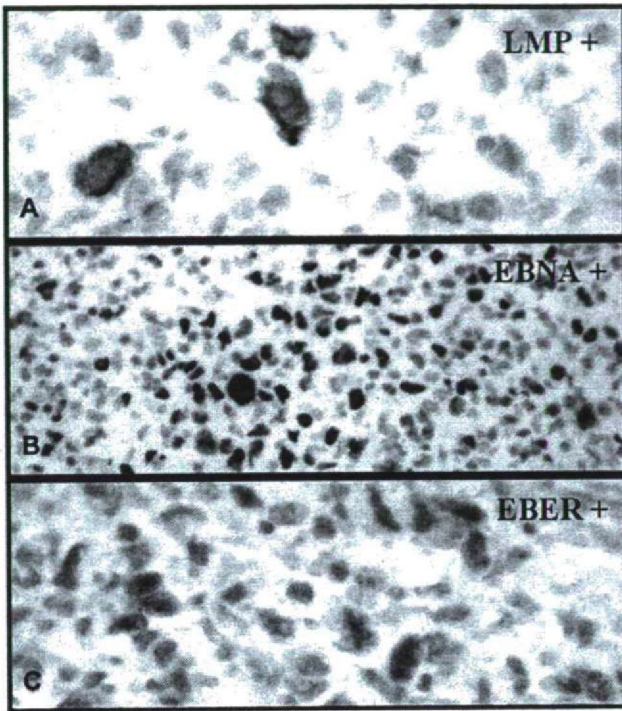
Esetünk kapcsán szeretnénk felhívni a figyelmet, hogy multiplex fejlődési rendellenességek esetén a szindróma pontos diagnosztizálása igen fontos, mert ezáltal valószínűsíthető meg a szekunder prevenció (itt: fényvédelem), és célszerű figyelhetünk az új tünetek, esetleges malignitás megjelenésére.



**2. ábra**



**3. ábra**



4. ábra