

JUVENILNÁ HYALÍNOVÁ FIBROMATÓZA

ADAMICOVÁ K., ¹FETISOVOVÁ Ž., ²MELLOVÁ Y., ³STATELOVÁ D., ⁴MIŠOVICOVÁ N., ⁵POLÁČEK H., HUŤKA Z., ¹PÉČ J.

JUVENILE HYALINE FIBROMATOSIS

Background: Juvenile hyaline fibromatosis is a sporadic hereditary disease with autosomal recessive mode of inheritance, characterized by the presence of nodules and tumours in the skin and soft tissues and gingival hyperplasia. The majority of patients are growth retarded, suffer from joint disorders, contractures, osteolytic lesions and have a positive family history. The disease most frequently occurs in children, but may be diagnosed also in adults. Since 1873, when the disease was described by Murray, only a few cases were introduced in the literature.

The aim and the basis of the study: To present the clinical pattern of a patient diagnosed at the age of 28 and describe also the histopathological, immunohistological and electron-microscopic findings of excisions from the lesions.

Methods: The pathologist in cooperation with clinicians from several disciplines established the diagnosis on the basis of typical histopathological picture and additional immunohistological tests not yet introduced in the literature.

Results: Tumorous lesions contained hyaline structureless matrix often with chondroid or even osteoid metaplasia, calcium salts. The matrix contained numerous fibroblastoid-like cells with eosinophilic cytoplasm, oval nucleus and often pericytoplasmic halo. ELMI investigation revealed dilated cisternae of rough endoplasmic reticulum and hypertrophic Golgi apparatus. Sporadically were particles with calcium salts density detected. Immunohistochemical tests revealed the expression of vimentin, α_1 -antitrypsin and α_1 -antichymotrypsin by the tumorous cells.

Conclusion: The authors presented an extremely sporadic childhood disease in an adult. The results are in accordance with the data from the literature. Immunohistochemical picture of "cementicles" has not yet been introduced in the available literature. (Fig. 12, Ref. 25.)

Key words: juvenile hyaline fibromatosis, clinic, histopathology, immunohistochemistry, electron microscopy.

Pozadie problému: Juvenilná hyalínová fibromatóza je zriedkavé autozómovorecesívne dedičné ochorenie charakterizované prítomnosťou nodulov, tumorov v koži a mäkkých tkanivách a gingiválnych hyperplázií. Väčšina pacientov má retardovaný rast a kĺbové poruchy, kontraktúry, osteolytické lézie a pozitívnu rodinnú anamnézu. Vyskytuje sa u detí, ale býva diagnostikovaná aj v dospelom veku. Od roku 1873, keď ochorenie opísal Murray, bolo v literatúre uvedených len niekoľko málo prípadov.

Ciel a východiská sledovania: Opísať klinický obraz, ako aj histopatologický, imunohistologický a elektrónovomikroskopický nález z excidovaných lézií pacienta, ktorého diagnóza bola určená vo veku 28 rokov.

Metódy: Patológ v spolupráci s klinickými pracovníkmi rôznych odborov určil diagnózu na základe typického histopatologického obrazu, ktorý doplnil o ďalšie, v literatúre neuvádzané, imunohistologické vyšetrenia.

Výsledky: Tumoriformné lézie obsahovali hyalínovú bezštruktúrnú matrix často s chondroidnou až osteoidnou metapláziou, prítomné kalciové soli. V matrix boli zanorené viac či menej početné bunky fibroblastoidného vzhľadu s eozinofilnou cytoplazmou, oválnym jadrom a často pericytoplazmatickým haló. ELMI vyšetrením sa dokázali dilatované cisterny hrubého endoplazmatického retikula a hypertrofický Golgiho aparát. Ojedinele boli detegované partikuly denzitou zodpovedajúce kalciovým soliam. Imunohistochemicky tumorózne bunky exprimovali vimentín, α_1 -antitrypsín a α_1 -antichymotrypsín.

Záver: Autori opísali extrémne zriedkavé ochorenie detí u dospelého človeka. Získané poznatky zodpovedajú v literatúre známym nálezom. Imunohistochemický obraz, nález "cementiklov" v tumoroch sa v dostupnej literatúre neuvádza. (Obr. 12, lit. 25.)

Kľúčové slová: juvenilná hyalínová fibromatóza, klinika, histopatológia, imunohistochemia, elektrónová mikroskopia.

Bratisl Lek Listy 1998; 99: 587–596

Bratisl. lek. Listy, 99, 1998, č. 11, s. 587–596

Ústav patologickej anatómie, ¹Klinika dermatovenerológie, ²Ústav anatómie, ³Stomatologická klinika, ⁴Oddelenie lekárskej genetiky a ⁵Rádiodiagnostická klinika Jeseniovej lekárskej fakulty

Univerzity Komenského a Martinskej fakultnej nemocnice v Martine
The Institute of Pathological Anatomy, ¹The Clinic of Dermatovenerology, ²The Institute of Anatomy, ³The Clinic of Stomatology, ⁴The Department of Medical Genetics, and ⁵The Clinic of Radiodiagnostics, Jessenius Medical Faculty, Faculty Hospital, Martin

Address for correspondence: K. Adamicová, MD, PhD, Ústav patologickej anatómie JLF UK, Kollárova 2, 036 59 Martin, Slovakia.

Phone: +421.842.33002, Fax: +421.842.374 35, Internet: Patol@scomedicalh.sk

Juvenilná hyalínová fibromatóza (JHF) je zriedkavé autozómovorecesívne dedičné ochorenie charakterizované prítomnosťou mnohopočetných papúl, nodulov a tumorov v koži a v mäkkých tkanivách (Drescher a spol., 1967). JHF opísal prvýkrát Murray roku 1873. Hlavné diagnostické kritériá sú mnohopočetné tumory kože a gingiválna hypertrofia. Vedľajšie diagnostické kritériá sú kontraktúry, osteolytické lézie a pozitívna rodi-



Obr. 1. Juvenilná hyalínová fibromatóza. Tumorózne útvary v kapilícii, na ušnici vľavo a na krku.
Fig. 1. Juvenile hyaline fibromatosis. Tumors on the scalp, on the left auricle and on the neck.

na anamnéza (Kitano, 1976). Dermálne tumory sa vyskytujú najmä na hlave a krku (McKee, 1996). Väčšina v literatúre uvedených pacientov má retardovaný rast (Finlay a spol., 1983), príležitostne sa uvádza mentálna retardácia a artikularne abnormality (McKee, 1996).

Ochorenie sa začína niekoľko mesiacov po pôrode flekčnými kontraktúrami, sústavne progreduje a prejavuje sa od prípadu k prípadu rôzne ťažkou formou (Finlay a spol., 1983). Flekčné kontraktúry sa obvykle prejavujú ešte pred vznikom kožných prejavov. Kožné lézie sa líšia stupňom vývoja (Drescher a spol., 1967). Bývajú nápadné a vyskytujú sa takmer u všetkých pacientov. Niekedy môžu spontánne regresovať. Súčasne sa pozoruje chabý vývin svalov, svalová slabosť, osteolytické lézie obzvlášť na dlhých kostiach a falangoch (asi u polovice pacientov). JHF je ochorením mladších detí (McKee, 1996), môže sa však diagnostikovať až v dospelom veku (Schaller a spol., 1997). Takýto prípadom je aj pacient, ktorého opisujeme v tejto práci a ktorý má úplné príznaky uvedenej, v našej odbornej literatúre ojedinelej genodermatózy.



Obr. 2. Hyperplázia gingívy a defektný chrup.
Fig. 2. Gingival hyperplasia and defective dentition.

Anamnéza

Proband je z druhej fyziologickej gravidity. Dva mesiace po narodení sa objavili kontraktúry, pre ktoré nemohol dvíhať ruky, ani narovnať nohy. Vo veku 2 roky bol hospitalizovaný pre artrogryfózu a nápadnú hyperpláziu epitelu okolo nosných krídiel, za ušami, hypertrofiu gingív a perianálne fibrómy. Údaje o histologickej verifikácii nie sú k dispozícii.

O rok neskôr bol opäť hospitalizovaný pre plastickú úpravu gingív. Ako 4-ročný bol hospitalizovaný pre impetigo a retroaurikulárnu dermatitídu. V tom období pre kontraktúry veľkých kĺbov už nestál, ani nechodil. Na hlave aj na hrudníku mal tumory veľkosti slivky. Mentálne retardovaný nie je.

Rodičia sú zdraví, údajne nie sú v príbuzenskom pokrvnom zväzku, ale ich rodiny pochádzajú z tej istej malej obce. Proband mal jednu sestru, ktorá bola somaticky normálne vyvinutá, zomrela na leukémiu vo veku 13 rokov. Dvaja príbuzní bratranec a sesternica boli telesne postihnutí, nikdy nechodili, nerozprávali a zomreli vo veku 14 a 20 rokov. Prípady neboli odborne diagnosticky uzavreté.

Telesné vyšetrenia a kožný nález

Pacient (28-ročný muž, výška 147 cm, hmotnosť 31 kg) bol prijatý v júli 1994 na Kožnú kliniku MFN s príznakmi sekundárnej impetiginizácie rozsiahlych plôch na končatinách s pachydermiou. V popredí bol polymalformačný syndróm s dominujúcimi príznakmi nízkeho veku, ťažkej artrogryfózy s imobilitou, výraznými skeletovými deformitami, subkutánnymi nebolestivými tumormi na čele, ušniciach, kapilícii a krku (obr. 1), na hrudníku, rukách, kolenách a laktach. Len niektoré tumory lokalizované na miestach tlaku na podložku boli bolestivé. Veľkosť lézií bola od 2x2 cm do 10x5 cm. Tumory sú tuho elastické, na krku majú širokú stopku v okcipitálnej oblasti bezvlasé. Hyperplastické gingívy a defektný kariézny chrup (obr. 2). Relatívne väčšia hlava, nápadne mastný typ pleti tváre, rinofyma. Na hornej pere papilomatózne útvary. Deformovaný hrudník. Výrazná skolióza s osteoporózou stavcov. Horné končatiny tenké, svalová atrofia, kontraktúry

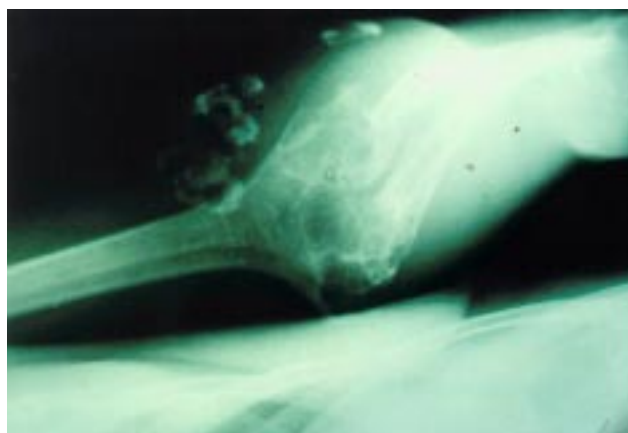


**Obr. 3. Depozity vápnika v mäkkých tkanivách kalvy vpravo (rtg).
Fig. 3. Calcium deposits in soft tissue of the head on the right side (Radiographs).**

v ramenných, laktových a zápästných kĺboch. Prsty deformované, zhrubnuté, flekčné kontraktúry. Na dolných končatinách kontraktúry, nápadne tenké stehnové časti, na predkoleniach a nohách pachydermia a výrazný lymfedém. Nechty zhrubnuté, dlhé, nestrihané. Genitál mužský, veľkosťou primeraný veku. Lymfedém skróta. Genitofemorálne a perianálne prítomné papilomatózne útvary. Jeden rok pred prijatím makrobiotická a vegánska strava. Napriek tomu, že pacient nikdy nechodil do školy, číta knihy, veľmi pekne píše a rozumne odpovedá na otázky.

Vyšetrenie

Z kompletných laboratórnych a ďalších klinických vyšetrení vyberáme nasledujúce. Anémia stredne ťažkého stupňa s mierou hypochrómiou. Zvýšená zápalová aktivita (FW, ASLO, CRP, Muko, hypergamaglobulinémia). Hodnoty Ca v sére ľahko znížené, hepatálne testy v norme. Sono brušných orgánov, štítnej žľazy a prstítých teliesok aj interný nález na pľúcach a srdci v norme. Ster z kože: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*.



**Obr. 4. Depozity kalcia v oblasti osteolyticky zmeneného deformovaného kĺbu (rtg).
Fig. 4. Calcium deposits around osteolytically deformed joint (Radiographs).**

Základné vyšetrenie renálneho vylučovania vápnika a fosfátov: sekundárna hyperparatyreóza (pri kalcifikácii mäkkých tkanív a/alebo nedostatočnom príjme vápnika potravou). Analýza aminokyselín v moči odhalila nešpecifickú hyperaminoacidúriu, v sére hranične zvýšený glycín. Organické kyseliny a oligosacharidy v norme. Mukopolysacharidy a kreatín v moči v hornej hraničnej norme.

Výsledky vyšetrenia moču a krvi v Ústave dedičných metabolických porúch VFN a 1. LFKU v Prahe nesvedčia o poruche metabolizmu urátov, niektorú zo sledovaných aminoacidopatií, organickú acidúriu, o niektorých z glykoproteináz, ktoré sa dajú dokázať vyšetrením oligosacharidúrie, o deficite biotinidázy. Cytogenetické vyšetrenie potvrdilo normálny mužský karyotyp 46,XY.

Rtg: mnohopočetné tumory s rozsiahlymi kalcifikáciami a výrazné degeneratívne zmeny skeletu (obr. 3) a osteolytické ložiská (obr. 4). Celotelová scintigrafia: ložiská zvýšenej osteoblastickej aktivity v oblasti veľkých kĺbov. V oblasti hlavy, hrudníka a krku prítomné aktívne ložiská ektopickej osifikácie.

Na CT mozgu je malé ischemické ložisko periventrikulárne vpravo, mierna atrofia mozgu a extrakraniálne tumorózne masy v mäkkých častiach peritemporálne vpravo a okcipitálne.

ORL: otitis media chronica epitympanica l. sin.

Očné vyšetrenie: hypermetropia.

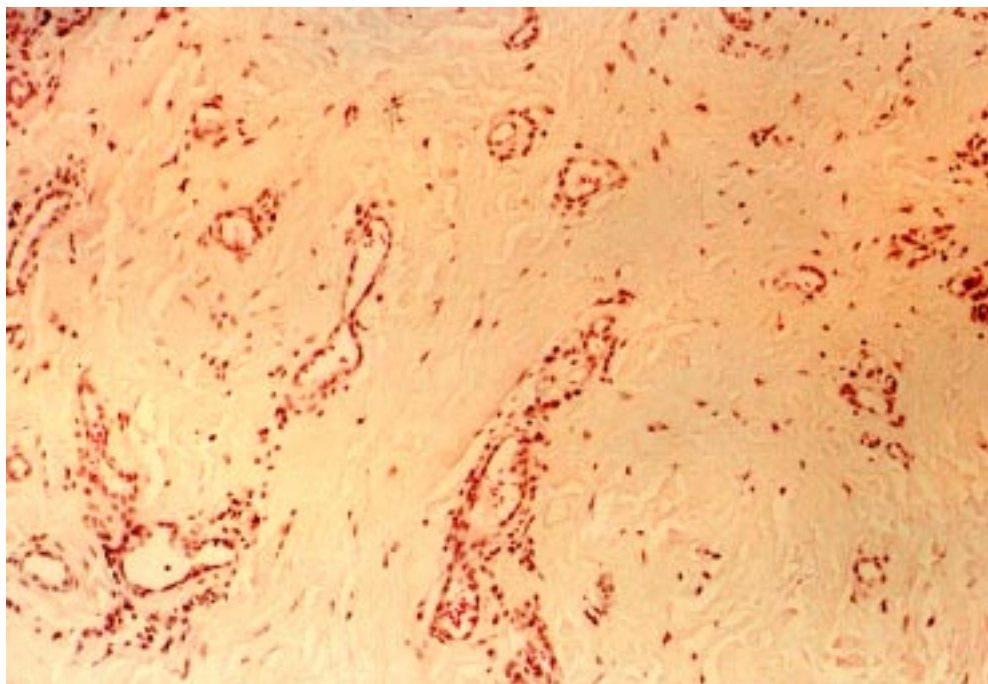
Psychologické vyšetrenie: mentálna subnorma (sociálne podmienená).

Odstránené podkožné tumory krku, uší a hrudníka, ablácia hypertrofických gingív. Excidovaný materiál zaslaný na biotické spracovanie.

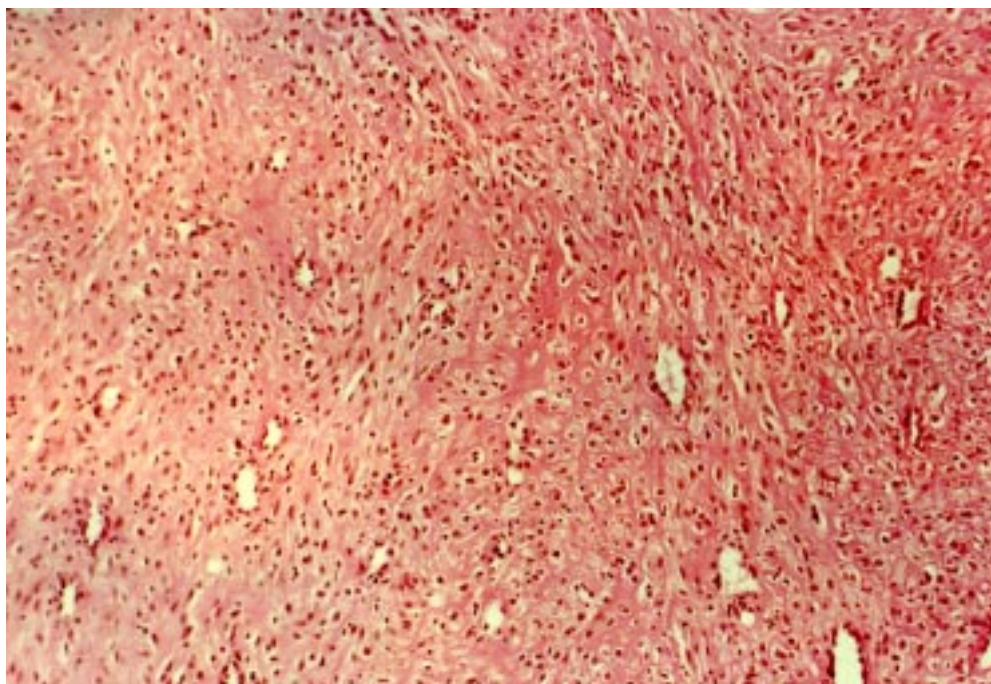
Patologickoanatomický obraz

Histologický nález

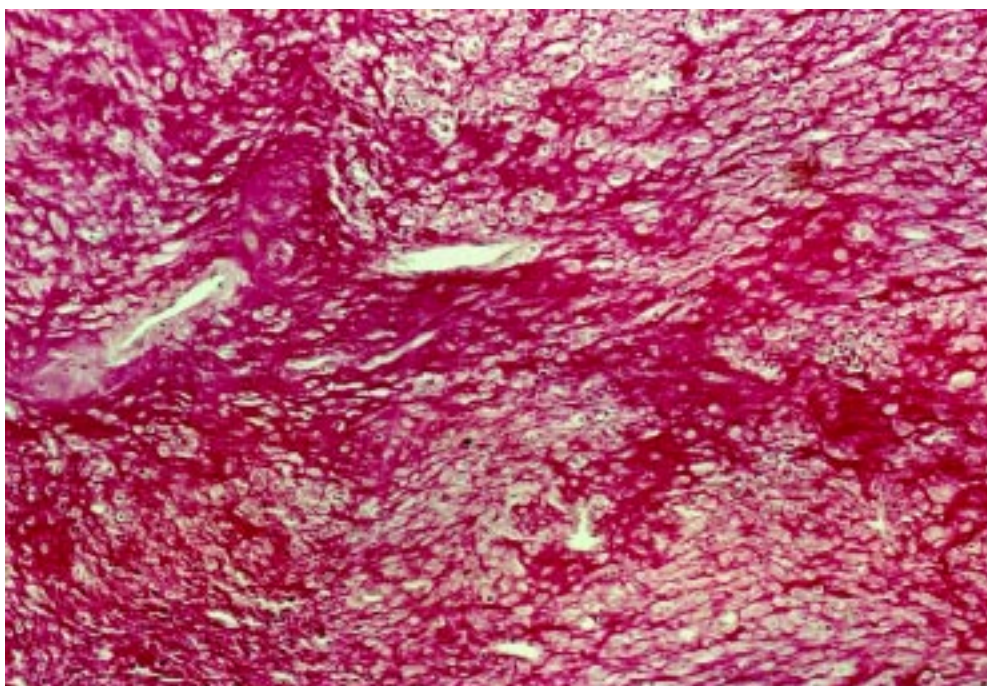
Histopatologický nález v početných excíziách z tumorov kože bol navzájom podobný. Epidermis s adnexami kože v okolí lézií



Obr. 5. Histologický obraz menej celulárnych častí tumorovej lézie s nápadnou spoluúčastou ciev. HE, zväčš. 62,5-krát.
Fig. 5. Histological picture of a less cellular segment of the tumor lesion with abundant involvement of vessels. HE. x62.5.



Obr. 6. Celulárne časti tumoru. Bunková populácia pozostáva z vretenovitých aj oválnějších buniek, niektoré s pericelulárnym arteficiálnym haló. HE, zväčš. 62,5-krát.
Fig. 6. Cellular parts of the tumor. Cell population consist of both spindle and oval cells, some with arteficial "halo". HE, x62.5.



Obr. 7. Výrazne PAS-pozitívna intercelulárna amorfná substancija tumoru. PAS, zväčš. 62,5-krát.
Fig. 7. Markedly PAS-positive intercellular amorphous tumor material. PAS, x62.5.

bola okrem nešpecifických zápalových zmien v norme. V hĺbke dermis sa nachádzali tumorózne masy, ktoré boli v niektorých úsekoch ohraničené s morfológickými znakmi expanzívneho rastu, inde infiltrované kolagénom. Tumorové bunky boli zanorené do homogénnej eozinofilnej hmoty s ložiskovo zreteľnými fibróznymi elementmi. Tumorové bunky, ktorých počet sa v rôznych excíziách líšil, mali eliptický, či oválny tvar jadra s obsahom jemne rozptýleného chromatinu. V niektorých bunkách bolo zreteľné jadierko. Vyskytovali sa aj viacjadrové elementy. Cytoplazma bohatá, slabozinofilná, mierne granulárna. Cytoplazmatická membrána v niektorých bunkách zreteľná inde nevýrazná. Početné bunky v arteficiálnom periférnom haló (obr. 6). Pomer bunkových elementov a základnej hmoty bol rôzny v excíziách z jednotlivých tumorov, ako aj v jednom a tom istom tumore. V niektorých častiach lézie boli bohaté celulárne ložiská, inde dominovala základná substancija (obr. 5 a 6). Všeobecne: vo veľkých, starších tumoroch bolo viac základnej hmoty, v menších recentných léziách viac bunkových elementov. V proliferujúcich léziách boli početné bunky uložené periférne, kým v centre prevažovala základná substancija.

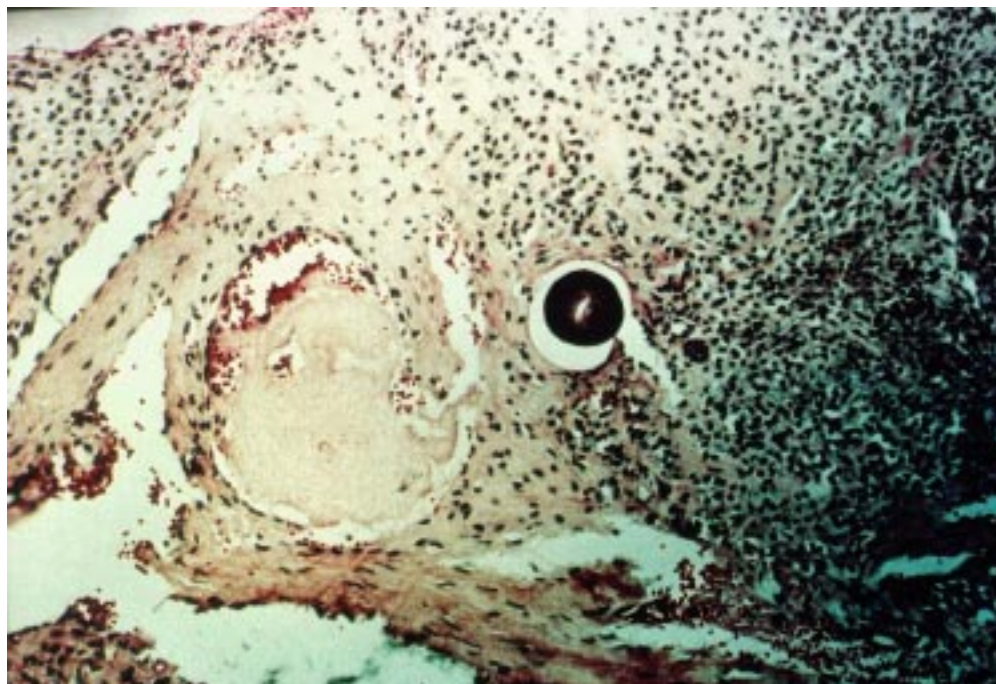
Ďalšími znakmi bol nález amorfných chondroidných až osteoidných hmôt v periférii tumorov ložiskovo i centrálnne, kde boli bunky menšie a menej početné, dilatované cievné štrbiny a rôzne intenzívny zápalový infiltrát, niekde s aktivitou zápalového procesu. Podobný nález bol aj v tumorových léziách gingívy, kde bol histologický obraz alterovaný výrazným aktívnym zápalom a nálezom ojedinelých "cementiklov" a formáciou osteoidu v základnej substancii (obr. 8).

Použitie špeciálnych metód

Amorfná substancija bola výrazne PAS-pozitívna a rezistentná na digesciu amylázou (obr. 7). Alcianová modrá pri pH 2,5 a 5,8 s rôznou kritickou koncentráciou elektrolytov negatívna. Pri použití toluidínovej modrej ojedinele ložiskovo pozorovaná metachromázia. Amyloid dokazovaný Kongo červenou a tioflavínom T negatívny. Van Giesonovou metódou detegovateľné mierne oranžové zafarbenie základnej hmoty bolo v Giemsovom farbení bledoružové. Striebním dokázaná nepravidelná, niekde absentujúca sieť retikulových vlákien. Elastické vlákna (Lawsonova metóda) absentovali, resp. boli výrazne dezorganizované. V Pearlsovej metóde hemosiderín neprítomný. Impregnácia podľa Kossu: ložiskovo pozitívna reakcia hlavne v excíziách z gingívy, ojedinele aj v excíziách z kože.

Imunohistochemické vyšetrenia

Formalínovo-parafínový materiál spracovaný panelom monoklonových a polyklonových protilátok s použitím pozitívnej a negatívnej kontroly. Tumorové bunky exprimovali vimentín (VIM) (obr. 9), alfa1-antitrypsín (AAT) a alfa1-antichymotrypsín (AACT) (obr. 10). Negatívne pri použití lysozýmu, aktínu, desmínu a S-100 proteínu. Podobne EMA a polyklonové cytokeratíny nedetegované. Antigény bazálnej membrány laminín a kolagén IV sme v hyalínovej matrix nedokázali. Použité antigény všetky firmy DAKO okrem S-100 proteínu (Biogenex).



Obr. 8. Osteoid a "cementikel" vo väzive hyperplastickej gingívy. HE, zväčš. 62,5-krát.
Fig. 8. Osteoid and "cementicle" material in connective tissue of hyperplastic gingiva. HE, x62.5.

Elektrónová mikroskopia

Tkanivo fixované 3 % GA v 0,1 M fosfátovom tlmivom roztoku pri pH 7,3. Postfixované 0,1 % roztokom oxidu osmičelého tlmeneho na pH 7,2. Po odvodnení radom alkoholov so stúpajúcou koncentráciou, tkanivo zaliate cez propylén oxid do Durcupanu (ACM-Fluka). Ultratenké rezy kontrastované octanom uranylu a citrónanom olovnatým.

Vo vyšetrovaných léziách fibroblastom podobné bunky pretiahnutého tvaru. Niektoré oválnejšie. Jadro oválne alebo pretiahnutého tvaru, často s výrazným jadierkom. Chromatín v hrudkách kontúroval jadrovú membránu. V cytoplazme buniek dilatované cisterny zrnitého endoplazmatického retikula. Rozšírené váčiky Golgiho aparátu obsahovali amorfny materiál (obr. 11). Bunky boli zanorené do amorfnej jemne vložkovitej hmoty. Miestami boli trsy kolagénových vlákien vo zväzkoch rôzneho priebehu (obr. 11 a 12). V miestach s väčším zastúpením vláknitej zložky mali bunky denznejšiu cytoplazmu, pôsobili "scvrknutým" dojemom. Aj jadrá mali podobné zmeny, boli poprehýbané s hlbokými "zálivmi" jadrovej membrány.

V cytoplazme podobne ako v amorfnej hmote sa nachádzali koncentrické útvary denzity zodpovedajúcej soliam vápnika (obr. 11). V jednej z buniek oválneho tvaru sme našli v cytoplazme denzný polyvezikulárny útvar, v ktorom mali vezikuly veľkosti Golgiho aparátu kontrastnú membránu (obr. 12).

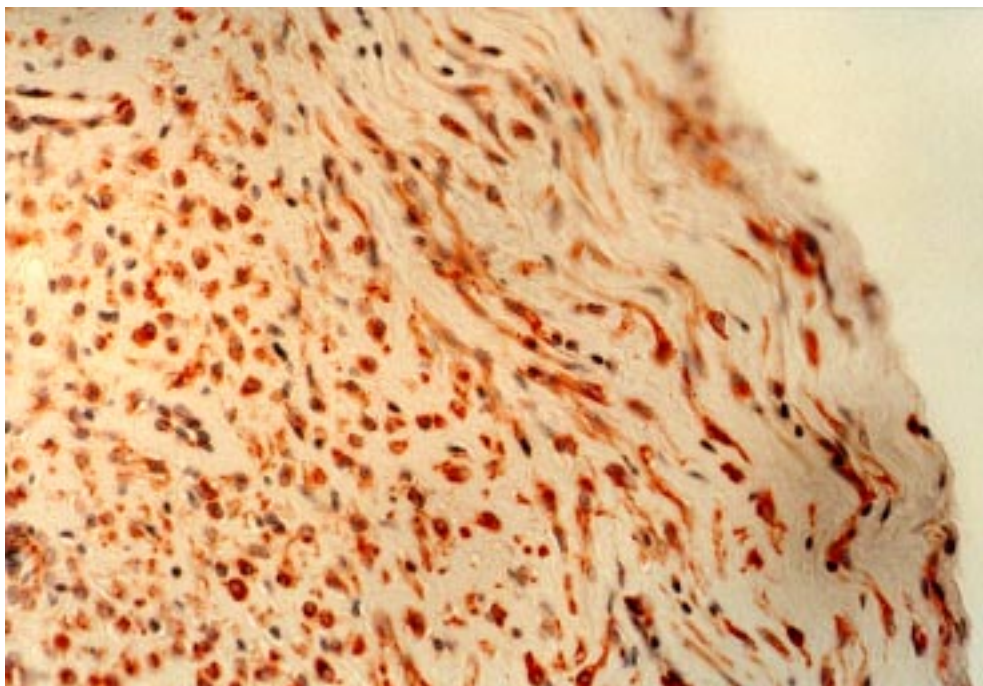
Ďalšie histopatologické nálezy

Vyšetrený materiál z papilomatózy pery a z okolia skróta spĺňal histologické kritériá papilárnej hyperplázie v aktívne nešpecificky inflamovanom teréne. Použitie imunoprotilátky proti HPV a HSV v léziách negatívne.

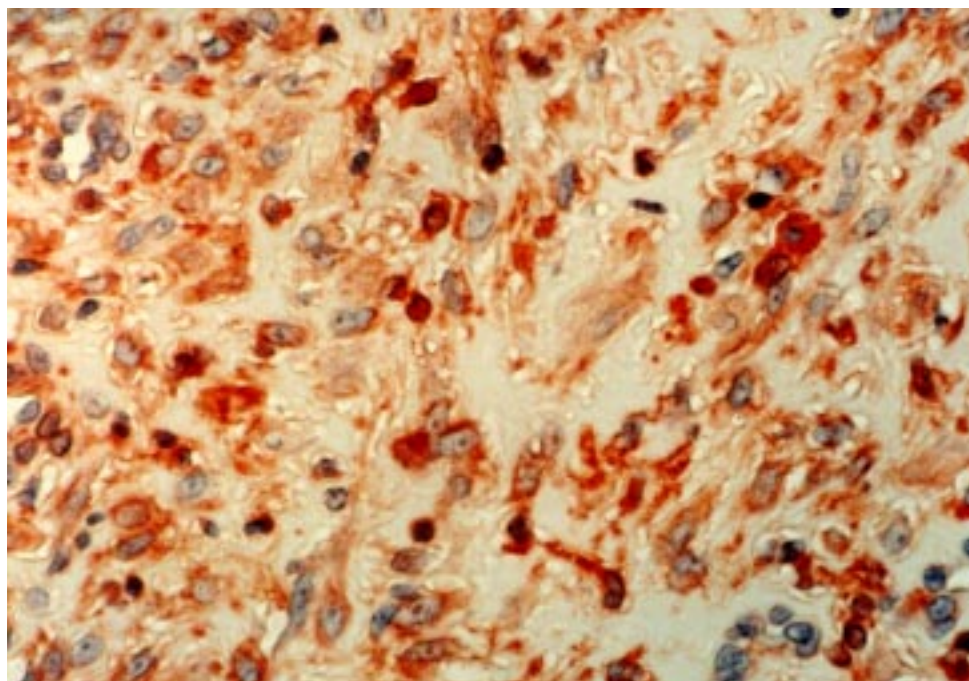
Diskusia

JHF je ochorenie väzivového tkaniva, ktoré od roku 1873, keď ho opísal Murray, malo mnoho názvov: Poretic syndróm, systémová hyalínóza, diseminovaná bolestivá fibromatóza, hyalínová mnohopočetná juvenilná fibromatóza (Bedford a spol., 1991), mezenchýmová dysplázia (Novice a spol., 1994). V súčasnej svetovej literatúre je zachytených asi 40 prípadov tohto ochorenia (Schaller a spol., 1997) a preferuje sa názov juvenilná hyalínová fibromatóza (McKee, 1996).

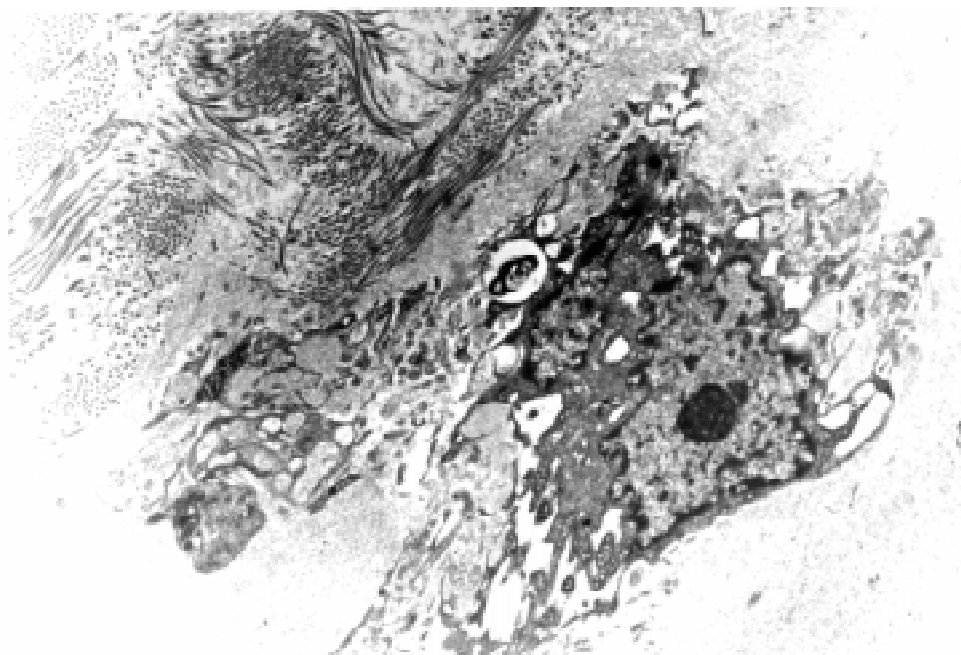
JHF je ochorením mladších detí. Kožné prejavy sa objavujú obyčajne medzi 2. až 5. roko života (Novice a spol., 1994). Môže byť však diagnostikovaná aj v dospelom veku (Schaler a spol., 1997; Camarasa a Moreno, 1987), čo potvrdzuje aj náš prípad. Najskôr však nejde o objavenie sa ochorenia v dospelom veku, ale o jeho neskoré rozpoznanie. McKee (1996) uvádza prípady spontánnej regresie podkožných tumorov, čo na základe anamnézy a klinického pozorovania v našom prípade nemôžeme potvrdiť. Ochorenie sa zaraďuje ako hereditárne (Drescher a spol., 1967),



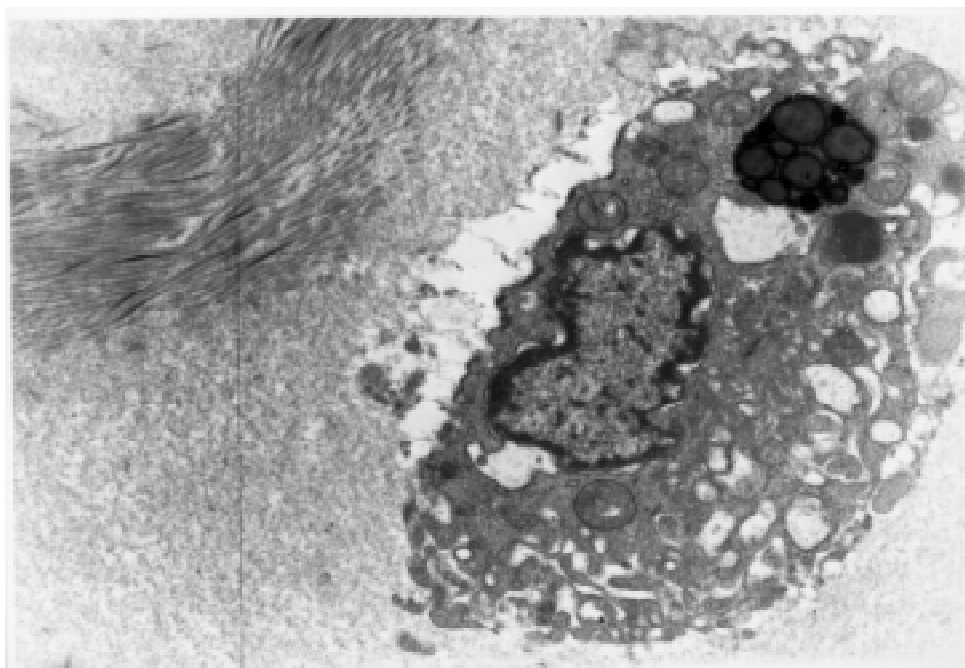
Obr. 9. Imunohistochemický dôkaz vimentínu v bunkách vretenovitých aj oválnějších. VIM, zväčš. 125-krát.
Fig. 9. Immunohistochemical evidence of vimentin in spindle and oval cells. VIM, x125.



Obr. 10. Imunohistochemický dôkaz AACT prevažne v oválnějších bunkách. AACT, zväčš. 125-krát.
Fig. 10. Immunohistochemical evidence of AACT predominantly in oval cells. AACT, x125.



Obr. 11. Fibrocytoidný element s rozšíreným granulárnym ER a GA s obsahom partikuly denzitou zodpovedajúcej vápniku. V okolí amorfna substancia aj nepravidelné fibrilárne vlákna. ELMI, zväčš. 6000-krát.
 Fig. 11. Fibrocytoid-like elements with enlarged rough ER and GA with particle which density is similar to calcium. Around the cells is amorphous matrix with irregular collagen fibers. ELMI, x6000.



Obr. 12. Polyvezikulárny útvar v cytoplazme oválnejšej mezenchymovej bunky s vezikulami veľkosti dilatovaného GA, ktoré majú kontrastnú membránu. ELMI, zväčš. 6000-krát.
 Fig. 12. Polyvesicular formation in the cytoplasm of mesenchymal cells with vesicles which are equal in size to enlarged GA. Vesicles have well defined membranes. ELMI, x6000.

čo považujeme vzhľadom na anamnézu za pravdepodobné aj v našom prípade.

Začiatok ochorenia u nášho pacienta sa anamnesticky datuje od 2 mesiacov jeho života (kontrakúry končatín). Vo veku 4 roky diagnostikovaná artrogyfóza a hyperplázia epitelu okolo nosových krídiel, za ušami a hyperplázia gingív. Napriek tomu, že nepoznáme údaj o predchádzajúcej histopatologickej diagnóze, domnievame sa, že išlo o prvé typické zmeny JHF, ako sa uvádza v literatúre (Murray, 1873; Puretic a spol., 1962; Ishikawa a Hori, 1964; Finlay a spol., 1983). Lokalizácia tumorov u nášho pacienta na čele, ušniciach, skalpe, kolenách, prstoch a predkoleniach predstavuje súhrn lokalizácií uvádzaných v literatúre u jednotlivých pacientov.

Bolestivosť tumorových lézií vzhľadom na lokalizáciu bolestivých útvarov nášho pacienta (záhlavie, chrbát) opisujú viacerí autori (Quintal a Jackson, 1985; Enzinger a Weissová, 1988). Pretože ostatné útvary nikdy neboleli, domnievame sa, že ide o sekundárnu bolesť vyplývajúcu z tlaku na podložku. Podľa údajov pacienta došlo v minulosti k prevaleniu sa tumorov s následným jazvením. Počas nášho trojročného pozorovania sme takýto priebeh nezaznamenali. Rádiologicky uvádzané mnohopočetné osteolytické defekty (Fayad a spol., 1987; Aldred a Crawford, 1987) sa zistili aj v našom prípade, najmä v dlhých kostiach a falangoch rúk.

Hypochrómnou anémiu, hyperproteinémiu, ktorú uvádzajú pri JHF Puretic a spol. (1962) a Aldred a Crawford (1987), mal aj náš pacient. Hypoglykémiu ani dlhodobé hnačky (Schaller a spol., 1997) sme nezaznamenali.

U pacientov s JHF sa uvádzajú opakované infekty. Impetigo a chronický zápal stredoušia, čomu zodpovedali laboratorne známky zápalovej aktivity u nášho pacienta, vyplývajú vzhľadom na zistenú absenciu celulárneho imunodeficitu, najskôr z nedostatkových hygienických možností chorého.

Na základe vyšetrenie renálneho vylučovania vápnika a fosfátov bolo možné vylúčiť hyperkalciurický syndróm ako príčinu hypokalciémie, sekundárnu hyperparatyreózu pri obličkovom zlyhaní aj stavy so zníženou sekréciou (chýbaním účinku) paratyrínu ako príčinu ektopických kalcifikácií. JHF sa neuvádza medzi genetickými poruchami, ktoré sa prejavujú kalcifikáciami mäkkých tkanív (Kozłowski a Beighton, 1995). Histologický nález vylúčil získané formy generalizovaných, lokalizovaných ektopických kalcifikácií, ako aj neoplastický heterotopický osifikujúci proces v mäkkých tkanivách (Puzas a spol., 1989; Dierkes a spol., 1996). Vzhľadom na uvedené ide najskôr o dystrofický lokalizovaný prejav kalcifikácie (McKee, 1996). Mentálna retardácia sa u postihnutých pacientov uvádza niekedy ako sprievodný príznak JHF (McKee, 1996). V našom prípade zistená mentálna subnorma sa jednoznačne pripisovala sociálnemu prostrediu. Zodpovedá to údaju o normálnom duševnom vývoji postihnutých JHF považovanom za diferenciálnodiagnostický znak voči mukopolysacharidózam (Glover a spol., 1991).

Diagnóza uvedeného prípadu bola určená na základe bioptického vyšetrenia tumoróznych lézií podkožia a gingív. Obráz, ktorý sme opisali my, sa zhoduje s opisom takýchto lézií u viacerých autorov (Ishikawa a spol., 1979; Enzinger a Weissová, 1983; Mayer-da-Silva a spol., 1988).

Vo výsledkoch získaných použitím špeciálnych metodík sa negatívny nález alcianovej modrej nezodpovedá s nálezom Chitale a spol. (1987), ktorí našli v matrix tumorových lézií slabú pozitívnu,

a Rembergera a spol. (1985), ktorých nález bol pozitívny. Rôznu prítomnosť kyslých mukopolysacharidov v tumoroch si vysvetľujeme vyšetrením rôzne situovaných, resp. rôzne starých lézií.

S výsledkami imunohistochemických vyšetrení tumorových buniek JHF sme sa v dostupnej literatúre nestretli. Remberger a spol. (1985) vyšetrovali prítomnosť antigénov bazálnej membrány. V súhlase s naším nálezom nenašli v hyalínovej matrix pozitívne štruktúry laminínu ani kolagénu IV. Vzhľadom na expriovanie vimentínu bunkami tumorových lézií ide o elementy mezenchymálneho pôvodu. Cytoplazmatická prítomnosť alfa1-antitrypsínu a alfa1-antichymotrypsínu nemá podstatnú úlohu v diferenciálnej diagnostike tumorov mäkkých tkanív, pretože sú detegovateľné v rôznych bunkách nádorového aj nenádorového pôvodu a považujú sa za marker monocytovo-histiocytového systému (MHS) (Seifert, 1987). Nález cytoplazmatickej pozitivity AAT a AACT teda upozorňuje na možný MHS pôvod tumorových buniek v kožných léziách prezentovaného prípadu. Elektrónovomikroskopický obraz sa v zásade zhoduje s údajmi literatúry.

Vzhľad prominentného granulózneho endoplazmatického retikula (GER), ako aj hypertrofického Golgiho aparátu (GA) s obsahom fibrilárneho, či jemne granulózneho až amorfného materiálu opisali Bedford a spol. (1991), Remberger a spol. (1985), Chitale a spol. (1987) a Kitano a spol. (1972).

Na základe súhlasných pozorovaní podporujeme názor Rembergera a spol. (1985), ktorí uvažujú o možnosti produkcie základnej substancie tumoróznych lézií granulóznym endoplazmatickým retikulom. Nestretli sme sa s opisom útvarov podobných kalciovým soliam, aj keď Chitale a spol. (1987) opisujú výrazne elektrónovodenné časti, ktoré sú obsahom cytoplazmatických granúl.*

Literatúra

Aldred M.J., Crawford P.J.: Juvenile hyaline fibromatosis. *Oral Surg. Med.*, 1987, č. 63, s. 71—77.

Bedford Ch.D., Sills J.A., Sommelet-Olive D., Boman F., Beltramo F., Cornu G.: Juvenile hyaline fibromatosis: a report of two severe cases. *J. Pediat.*, 119, 1991, č. 3, s. 404—410.

Camarasa J.G., Moreno A.: Juvenile hyaline fibromatosis. *J. Dermatol.*, 16, 1987, č. 4, s. 881—883.

Dierkes K., Schulte K., Schuppe H.Ch., Lehmann P.: Primäre kutane Osteome bei hereditärer Albricht-Osteodystrophie. *Hausarzt*, 47, 1996, č. 6, s. 673—675.

Drescher E., Woyke S., Markiewicz C.: Juvenile fibromatosis in siblings (fibromatosis hyalina multiplex juvenilis). *J. Pediat. Surg.*, 26, 1967, s. 427—430.

Enzinger F.M., Weiss S.W.: Fibrous proliferation of infancy and childhood. In: Enzinger F.M., Weiss S.W. (Eds.): *Soft tissue tumors*. St. Louis, CV Mosby Co. 1983, 809 s.

*Autori ďakujú všetkým kolegom z MFN, ktorí sa zúčastnili na čiastkových vyšetreniach pri spracovaní prezentovaného prípadu, najmä doc. MUDr. M. Ochodnickému, CSc., prim. MUDr. S. Šťastnej a MUDr. Hrubej z Ústavu dedičných metabolických poruch VFN a I. LFUKU v Prahe.

- Fayad M.N., Yacoub A., Sallman S., Khudz A., der Kaloustian V.M.:** Juvenile hyaline fibromatosis: two new patients and review of the literature. *Amer. J. Med. Genet.*, 26, 1987, s. 123–131.
- Finlay A.Y., Ferguson S.D., Holt P.J.A.:** Juvenile hyaline fibromatosis. *Brit. J. Dermatol.*, 218, 1983, s. 609–616.
- Glover M.T., Lake B.D., Atherton D.J.:** Infantile systemic hyalinosis: newly recognized disorder of collagen. *Pediatrics*, 1987, 1991, s. 228–234.
- Chitale A.R., Murthy A.K., Maniar J.K.:** Juvenile hyaline fibromatosis. *Ultrastruct. Pathol.*, 11, 1987, s. 771–775.
- Ishikawa H., Hori Y.:** Systematisierte Hyalinose in Zusammenhang mit Epidermolysis bullosa polydystrophica und Hyalinosis curis et mucosae. *Arch. klin. exp. Dermatol.*, 218, 1964, s. 30–51.
- Ishikawa H., Maeda H., Takamatsu H., Saito Y.:** Systemic hyalinosis (juvenile hyaline fibromatosis): ultrastructure of the hyaline with particular reference to the cross-banded structure. *Arch. Dermatol.*, 265, 1979, s. 195–206.
- Kitano Y.:** Juvenile hyaline fibromatosis. *Arch. Dermatol.*, 112, 1976, č. 1, s. 86–88.
- Kitano Y., Horiki M., Aoki T., Sagami S.:** Two cases of juvenile hyaline fibromatosis. *Arch. Dermatol.*, 106, 1972, s. 877–883.
- Kozlowski K., Beighton P.:** Gamut index of skeletal dysplasias. London—Berlin—Heidelberg—New York—Paris—Tokyo—Hongkong—Barcelona—Budapest, Springer Verlag 1995, 211 s.
- Mayer-da-Silva A., Poiares-Baptista A., Guera-Rodrigo F., Teresa-Lopes M.:** Juvenile hyaline fibromatosis a histological and histochemical study. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 112, 1988, s. 928–931.
- McKee P.H.:** Pathology of the skin. London—Wiesbaden, Mosby-Wolfe 1996, 1714 s.
- Murray J.:** On three peculiar cases of molluscum fibrosum in children. *Med. Chir. Trans.*, 38, 1873, s. 235–253.
- Novice F.M., Collison D.W., Burgdorf W.H.C., Esterly N.B.:** Handbook of genetic skin disorders. Philadelphia—London—Montreal—Sydney—Tokyo, W.B. Saunders Comp. 1994, 694 s.
- Puretic S., Puretic B., Fischer-Herman M., Adamčič M.:** A unique form of mesenchymal dysplasia. *Brit. J. Dermatol.*, 74, 1962, č. 1, s. 8–19.
- Puzas J.E., Miller M.D., Rosier R.N.:** Pathologic bone formation. *Clin. Orthop. Relat. Res.*, 245, 1989, s. 269–281.
- Quintal D., Jackson R.:** Juvenile hyaline fibromatosis: a 15-year follow-up. *Arch. Dermatol.*, 121, 1985, s. 1062–1063.
- Remberger K., Krieg T., Kunze D., Weinmann H.M., Hübner G.:** Fibromatosis hyalinica multiplex (juvenile hyaline fibromatosis). *Cancer*, 56 1985, č. 3, s. 614–624.
- Seifert G.:** Morphological tumor markers. Berlin—Heidelberg—New York—London—Paris—Tokyo, Springer Verlag 1987, 398 s.
- Shaller M., Stengel-Rutkowski S., Sollberg S., Kind P.:** Juvenile hyaline fibromatose. *Hausarzt*, 47, 1997, č. 4, s. 235–257.

Do redakcie došlo 12.8.1997.

PREDSTAVUJEME NOVÉ KNIHY

Singer I.: **Interventional electrophysiology.** Baltimore—Philadelphia—Hong Kong—London—Munich—Sydney—Tokyo, Williams and Wilkins 1997, 1133 strán.

Knihy vydavateľstva Williams and Wilkins stále častejšie nachádzame aj na pultoch našich kníhkupectiev. Ich spoločným menovateľom je vysoká odborná úroveň, aktuálnosť obsahu a formálna dokonalosť. Rovnako možno charakterizovať aj predstavovanú publikáciu. Ide o knihu, ktorá kompletne zachytáva vývoj a najnovšie trendy v prudko sa rozvíjajúcej oblasti intervenčnej elektrofyziológie. Pri porovnaní s podobnými publikáciami treba vyzdvihnúť šírku záberu autora, priblíženie problematiky všetkých oblastí intervenčnej elektrofyziológie, praktický záber a uplatnenie najnovších poznatkov a to všetko spojené s vysokou didaktickou hodnotou textového spracovania (obrázky, schémy, originál-

ne záznamy, tabuľky). Autor sa sústreďuje na podrobné priblíženie a opis všetkých dôležitých foriem transkatérových a chirurgických intervenčných techník, ktoré sú dnes v elektrofyziológii dostupné, indikácií pacemakerov, včítane implantabilných kardioverterov-defibrilátorov a manažmentu v tejto súvislosti. Všetky state sú postavené na dialógu s čitateľom, otvára sa vždy diskusia, ktorá otvorene hovorí o otvorených otázkach.

Kniha je svojím obsahom a spracovaním určená pre elektrofyziológické laboratóriá, špecializované kardiologické pracoviská, pre postgraduálnu prípravu lekárov v rámci ďalšieho špecializačného vzdelávania z kardiológie. Rozhodne by nemala chýbať v lekárskejších či nemocničných knižniciach, pretože kniha bude obsahom u nás aktuálna ešte dlhé obdobie.

M. Bernadič