

Multicentrisk retikulohistiocytose er en sjælden form for paraneoplasi

Anna Maria Andersson¹, Tanja Todberg¹, Kristian Kofoed¹, Trine Zeeberg Iversen², Martin Andersen³, Sofie Vetli Hjorth⁴ & Daniel El Fassi^{5,6}

KASUISTIK

- 1) Hud- og Allergi-afdelingen, Herlev og Gentofte Hospital
 2) Onkologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
 3) Videncenter for Reumatologi og Rygsygdomme, Rigshospitalet
 4) Patologiafdelingen, Herlev og Gentofte Hospital
 5) Hæmatologisk Afdeling, Herlev og Gentofte Hospital
 6) Institut for Inflammationsforskning, Reumatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Ugeskr Læger
 2017;179:V0817611

Multicentrisk retikulohistiocytose (MRH) er en sjælden systemisk sygdom, som primært manifesterer sig i form af hud- og ledsymptomer. Der ses ofte almene gener som træthed, muskelsmerter, vægttab og kløe [1-3]. De kutane manifestationer er erytematøse papulonodulære elementer. Ledaffektionen er erosiv, symmetrisk og med prædilektion til interfalangeal (IP)-led. I sjældne tilfælde ses der organpåvirkning med bl.a. pleuritis og perikarditis. Histologisk ses der proliferation af histiocytter og monocyt-/makrofaglignende celler. MRH klassificeres som en non-Langerhanscelle-histiocytose af ukendt ætiologi [2, 3]. MRH er i ca. en fjerdedel af tilfældene associeret til en malign tilstand [2, 4]. Her præsenteres et forløb, hvor udredningen afslørede en tilgrundliggende i øvrigt asymptomatisk malignitet.

SYGEHISTORIE

En 59-årig tidligere rask kvinde fik efter en solferie udslet lokaliseret til forsiden af brystet med efterfølgende spredning til skuldre, ansigt og hænder. Der var diffus kløe på ryggen og markante led- og muskelsmerter. Den objektive undersøgelse afslørede et makulopapulært eksantem i ansigtet samt på brystet, skuldrene og fingrene. Elementerne på fingrene forekom bl.a. periungvalt. De enkelte elementer var homogene, 2-4 mm i diameter og rødbrune (Figur 1A). Der var tillige verrukøst udseende forandringer i mundslimhinden, diffus hævelse af hænderne (Figur 1B) og ømhed af de distale

fingerled. En ultralydskanning viste udtalt bilateral digital tendovaginitis og diffust subkutant ødem af håndryggene.

Der blev taget blodprøver og hud- og slimhindebopsi samt supplerende fluorodeoxyglukose PET/CT pga. mistanke om paraneoplasi. Samtlige rutineblodprøver viste normalt resultat. Histologisk fandt man en non-Langerhanscelle-histiocytose af monocyt-/makrofagtype med varierende grader af infiltration i dermis. Markørprofilen var forenelig med MRH (CD68, CD4 og CD163 var positive, og S100 og CD1a var negative). En PET/CT viste udbredt PET-positiv lymfeknudesvulst og derudover en kontrastopladende proces på 7 × 15 × 5 cm med relation til uterus. Biopsier fra primærtumoren og en cervikal lymfeknude afslørede et serøst adenokarcinom. Der blev tillige udført knoglemarvsundersøgelse, som gav upåfaldende resultat. På grund af en paraneoplastisk MRH blev patienten diagnosticeret med en i øvrigt asymptomatisk stadium IV-cancer i tuba uterina.

Patienten blev primært behandlet med prednisolon, hvilket havde beskedne effekt. Efter diagnosticering af cancer tuba uterina fik hun i alt seks serier kemoterapi med paclitaxel og carboplatin inklusive intervalkirurgisk *debulking* og postoperativt tillagt bevacizumabbehandling. Dette medførte nogen bedring af led- og muskelsymptomerne, og hudmanifestationerne aftog. Derefter var patienten i bedring og under fortsat prednisolonudtrapning.

DISKUSSION

MRH forekommer over hele verden. I litteraturen er der beskrevet ca. 300 tilfælde, hyppigst hos kvinder og typisk debuterende efter 40-årsalderen [2]. Ca. en femtedel debuterer med hudsymptomer, en femtedel med både hud- og ledsymptomer og ca. halvdelen udelukkende med ledsymptomer, hvor der kan gå flere år, inden der udvikles hudsymptomer [1, 2]. Ledgenerne er ofte diffuse, symmetriske og er i reglen lokaliseret til IP-led. Hudmanifestationerne består af rødbrune noduli, der varierer fra 1 mm til 10 mm i diameter, oftest lokaliseret dorsalt på hænderne og i ansigtet, men de kan også forekomme på andre kroppsdele. Periungval perlekædekonfiguration af elementerne er næsten patognomonisk for MRH. Ca. en tredjedel har ligesom patienten i sygehistorien mucosainvolvering [2]. Konven-

FIGUR 1

- A. Papulonodulære rødbrune histiocytoseelementer på højre hånd.
 B. Diffus hævet højre hånd med histiocytære papler.



tionelle antireumatika som prednisolon, methotrexat og cyclophosphamid anvendes oftest til behandling af MRH, men cytokinhæmmere og bisfosfonater er også rapporteret effektive [2, 3]. Aktiv sygdom uden underliggende malignitet kan remittere spontant, men oftest efter flere år. MRH er associeret med flere cancerformer og responderer ofte i nogen grad på behandling heraf [2, 4]. Sygehistorien er så vidt vides det først beskrevne tilfælde af MRH som følge af tubacancer.

MRH er en sjælden differentialdiagnose ved led- og/eller hudforandringer særligt ved erosiv symmetrisk polyarthritis i fingrene. Hud-/slimhindebiopsi er den korrekte undersøgelse til diagnostisk afklaring. Fund af MRH bør medføre overvejelse om en evt. tilgrundliggende malignitet.

SUMMARY

Anna Maria Andersson, Tanja Todberg, Kristian Kofoed, Trine Zeeberg Iversen, Martin Andersen, Sofie Vetli Hjorth & Daniel El Fassi:

Multicentric reticulohistiocytosis is a rare form of paraneoplasia

Ugeskr Læger 2017;179:V08170611

A 59-year-old woman developed a rash and severe arthralgia, which primarily affected her fingers. She displayed digital arthritis and nodules on the hands, chest, face, and oral cavity. Blood samples were normal. Skin biopsies revealed histiocytic proliferation. The surface marker profile and clinical findings were consistent with multicentric reticulohistiocytosis, which may occur as a paraneoplastic phenomenon. On workup, she was diagnosed with an otherwise asymptomatic stage IV C fallopian tube cancer. She experienced little effect of prednisolone, but her condition improved on antineoplastic treatment.

KORRESPONDANCE: Kristian Kofoed. E-mail: kristian.kofoed@regionh.dk

ANTAGET: 20. september 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. januar 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Barrow MV, Holubar K. Multicentric reticulohistiocytosis. *Medicine (Baltimore)* 1969;48:287-305.
2. Tariq S, Hugenberg ST, Hirano-Ali SA et al. Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various treatment regimens and outcomes. *Springerplus* 2016;5:180.
3. Macia-Villa CC, Zea-Mendoza A. Multicentric reticulohistiocytosis: case report with response to infliximab and review of treatment options. *Clin Rheumatol* 2016;35:527-34.
4. Snow JL, Muller SA. Malignancy-associated multicentric reticulohistiocytosis: a clinical, histological and immunophenotypic study. *Br J Dermatol* 1995;33:71-6.