

Tanınız Nedir? What is Your Diagnosis?

Emine Buket Karaca¹, Gonca Elçin¹, Nilay Bayram¹, Emine Arzu Sağlam², İlhan Tezcan³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Olgu

On üç aylık erkek hasta, son altı aydır gövdesinden başlayıp sayıları giderek artan, pembe kırmızı kabarıklıklar şikayeti ile pediatrik immünoloji ünitesinden dermatolojiye konsülte edildi. Yirmi üç yaşındaki annenin 2. gebeliğinden 2. yaşayan olarak C/S ile miyadından 15 gün önce doğan hastanın prenatal, natal ve postnatal sorgulamasında özellik yoktu. Dış merkezde siğil tanısı ile salisilik asitli losyon ve imikimod krem başlanmış fakat belirgin bir fayda elde edilmemişti. Hasta lezyonlarının giderek artması nedeni ile altta yatan bir immünyetmezlik olabileceği düşünülerek pediatrik immünoloji ünitesine, ardından burada değerlendirilerek molluskum contagiozum ön tanısı ile dermatoloji polikliniğine yönlendirilmişti. Dermatolojik incelemede gövde ön yüzde, kasık ve koltuk altlarında, skrotum üzerinde, kahverengi kırmızimsı, bazılarının ortası hafif göbekenme gösteren, >100 adet, 1-5 mm çaplarında papüller tesbit edildi (Şekil 1, 2). Darier bulgusu negatifti. Hastanın lenfadenopatisi ve hepatosplenomegalisi yoktu. Gövde ön yüzdeki papüllerden molluskum contagiozum ve mastositöz ön tanıları ile alınan 'punch' biyopsinin histopatolojik incelemesinde, dermiste dev hücrelerin de yer aldığı bir kısmı vakoulize sitoplazmaya sahip histiyositik infiltrat, arada az sayıda lenfoplazmositer hücreler ve eozinofil lökositler mevcuttu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada bu hücreler CD68 ile pozitif, S100 ve CD1a ile negatif boyanmıştı. Sadece infiltratta yer alan çok az sayıda Langerhans hücresi S100 ve CD1a ile az sayıda mast hücresinin de triptaz ile pozitif boyandığı tespit edildi (Şekil 3-6). Hastanın pediatrik immüno-

loji ünitesince istenen tam idrar tetkiki, tam kan sayımı, karın ultrasonografisi ve akciğer grafisi normaldi.

Bu olguda tanınız nedir?

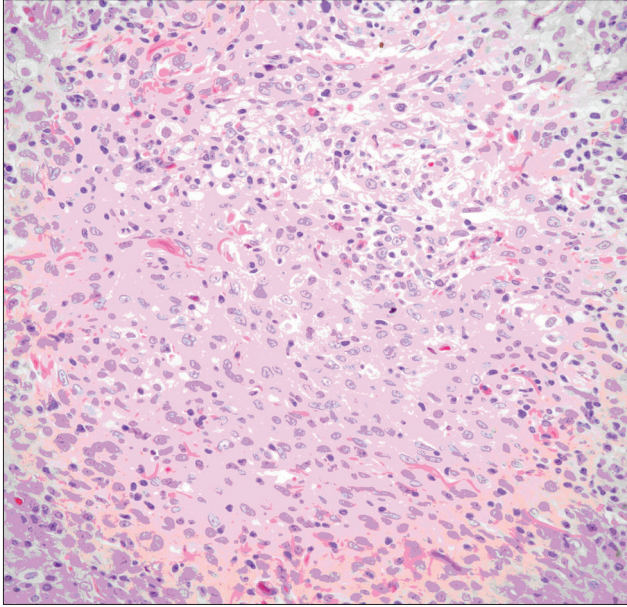


Şekil 1. Alt abdomen ve inguinal bölgede, çok sayıda, kırmızı kahverengi papüller

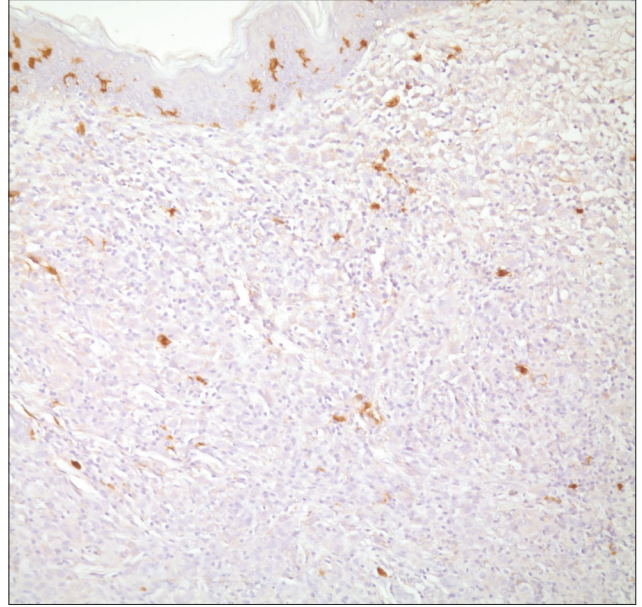


Şekil 2. Papüllerin yakından görünümü

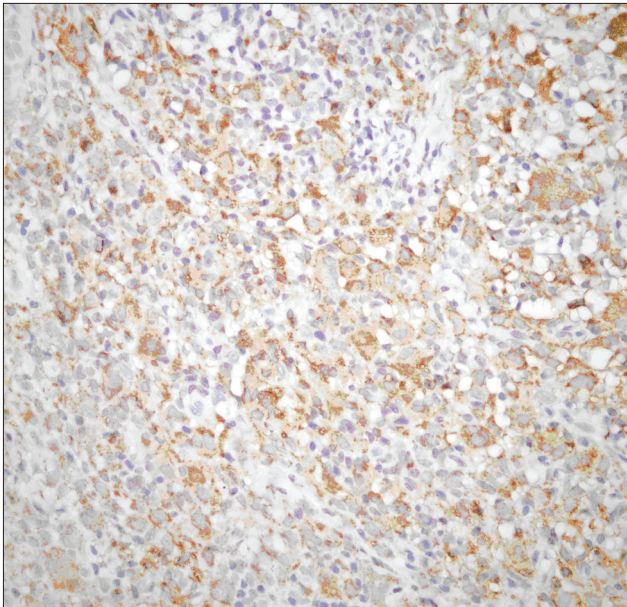
Yazışma Adresi / Corresponding Author: Dr. Emine Buket Karaca, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Tel: +90 312 305 17 04 e-posta: buket.karaca@hotmail.com



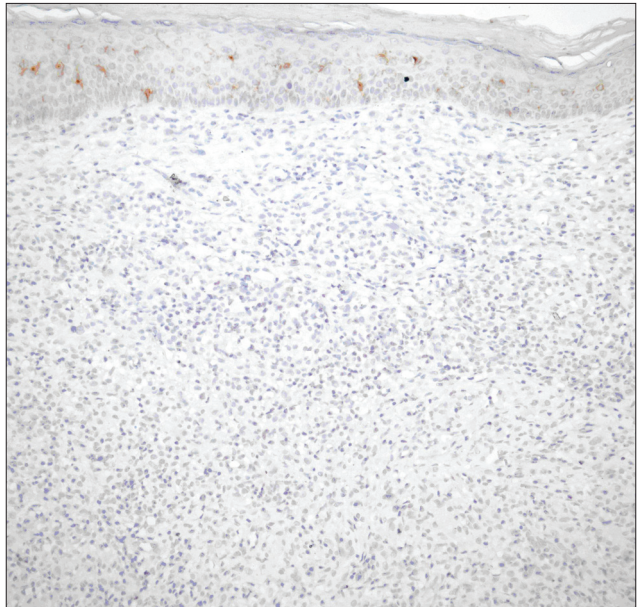
Şekil 3. Dermisteki dev hücrelerin de yer aldığı bir kısmı vakoulize sitoplazmaya sahip histiyositik infiltrat



Şekil 5. S100 ile pozitif boyanan az sayıdaki Langerhans hücreleri ve makrofajlar



Şekil 4. CD68 ile pozitif boyanan infiltrat



Şekil 6. CD1a ile negatif boyanan dermal infiltrat

Tanı

Hasta dermatolojik inceleme ve histopatolojik bulgular ile juvenil ksantogranüloma (JKG) tanısı aldı.

JKG Langerhans hücreli olmayan histiyositozlar grubunda yer alan, etiolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir dermatozdur (1). Bu antitenin reaktif mi klonal mı olduğu günümüzde aydınlatılamamıştır ve bu konuda henüz detaylı bir araştırma mevcut değildir (2). Tüm histiyositik hastalıklar içinde en sık görülen JKG'dir. Bazı olgularda sitomegalo virüs ve varisella ile birlikteliği gösterilmiş, enfeksiyona reaktif olduğu bildirilmiştir (1). JKG ilk olarak Adamson tarafından 1905 yılında infantlarda, daha sonra 1963 yılında Gartman ve Tritsch tarafından ilk defa yetişkinlerde tanımlanmıştır. Sıklıkla çocukluk çağında görülmektedir. Yetişkinlerde her iki cinsiyette eşit oranda görülmekle birlikte çocukluk çağında erkek çocuklarda kızlara oranla 1.5 kat daha sık rastlanmaktadır (3). Bu bilgiyle uyumlu olarak hastamız da erkekti. Lezyonlar olguların yaklaşık %5-17'sinde doğumda vardır, %40-70'inde ise ilk bir yılda meydana gelmektedir (3). Bizim hastamızda da lezyonların doğumu takiben ilk bir yıl içerisinde ortaya çıkması dikkati çekmiştir.

JKG, Langerhans hücreli olmayan histiyositozların en sık formudur. Tipik olarak 1-10 mm çaplı, kırmızı- kahverengi, düz yüzeyle, asemptomatik papül ve nodüllerden oluşmaktadır (3, 4). Lezyonlar çocuk ve yetişkinlerde sıklıkla soliter izlense de özellikle çocuklarda çok sayıda da olabilmektedir. Baş ve boyun bölgesi en sık yerleştiği bölgedir, ayrıca gövde üst kısımlarda ve üst ekstremitelerde de izlenebilmektedir (4). Olgumuzdaki >100 lezyon gövde ön yüzün neredeyse tamamını kaplamakta idi.

Klasik olarak mikronodüler ve makronodüler formda tanımlanan JKG'nin; mikst, dev, subkutan yerleşimli, küme yapmış, plak benzeri, ikili olarak izlenen, likenoid, pedinküllü, lineer, infiltrasyon gösteren, keratotik varyantları da tanımlanmıştır (5, 6). En sık olan mikronodüler form küçük nodüller şeklinde izlenirken; makronodüler form birkaç santimetre boyutunda birkaç nodül şeklinde izlenir (7). Makro ve mikronodüler formun bir arada olması da mümkündür (6). Soliter dev formda lezyonlar 5 cm'den büyüktür (7). Bizim olgumuzda lezyonlar 1-5 mm çaplı, kahverengi kırmızımsı papüller şeklindeydi ve sık görülen mikronodüler forma uymaktaydı.

JKG benin bir hastalık olmakla birlikte deri dışında da tutulum izlenebilmektedir (3). Deri dışı yerleşim bölgeleri subkutanöz yumuşak doku, göz, orbita, santral sinir sistemi, karaciğer, dalak, akciğer, kemik, orofarenks, kas dokusu, böbrek, kolon ve testisler (3, 4, 7). Çoğunlukla postmortem değerlendirme ile tesadüfen bulunan bu yerleşim bölgeleri, visseral tutulumun sıklıkla asemptomatik olduğunu akla getirmektedir (3). Deri dışında en sık tutulan bölge gözdür (1). Hifema ve glokom en sık oluşan komplikasyondur (7). Ayrıca santral sinir sistemi tutulumuna bağlı olarak fokal nörolojik semptomlar; akciğer tutulumuna bağlı olarak siyanoz ve solunum sıkıntısı; karaciğer tutulumuna bağlı

olarak hepatomegali, sarılık, karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonlar nadiren izlenmektedir. Bu yüzden özellikle çok sayıda JKG olan olgularda, sistemik tutulumu destekleyecek bir bulgu var ise mutlaka iç organ tutulumuna yönelik ayrıntılı inceleme yapılmalıdır. Santral sinir sistemine yönelik manyetik rezonans görüntüleme, akciğer tutulumu için arka ön akciğer grafisi, abdomen tutulumu için bilgisayarlı tomografi ya da ultrasonografi, kemik taraması, bazal göz muayenesi ve kemik iliği biyopsisi önerilmektedir (4). Olgumuzda sistemik tutulumu işaret eden fizik inceleme bulgusu yoktu. Fizik incelemede bulgusu olmayan hastalarda sistemik tarama yapılması gerekliliği net olmamakla birlikte, hastamızın çok sayıda lezyonu olması nedeni ile yapılan tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve karın ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi.

JKG ayrıca ürtikerya pigmentoza, tip 1 Nörofibromatozis (NF-1), Niemann- Pick hastalığı, epilepsi ve myelositik lösemi ile de ilişkilendirilmiştir. Ürtikerya pigmentoza JKG ile birlikte olabileceği gibi ayırıcı tanısında da yer almaktadır. JKG ve NF-1 birlikteliğinde juvenil myelomonositik lösemi riski, tek başına NF-1'e göre 20-30 kat artmaktadır. Bu yüzden hastaların *cafe-au-lait* makül açısından ayrıntılı deri incelemesi büyük önem taşımaktadır (4). Ayrıca literatürde JKG'nin esansiyel trombositoz, kronik lenfositik lösemi, B hücreli lenfoma ve monoklonal gamopati ile birlikteliğini gösteren olgular da bildirilmiştir (8). Olgumuz da *cafe-au-lait* makül açısından ayrıntılı incelenmiştir ve *cafe-au-lait* lekesine rastlanmamıştır.

JKG'nin histopatolojik incelemesinde dermise lokalize bazen yüzeysel subkutisi de ilgilendirebilen nodüler histiyositik bir proliferasyon görülür. Morfoloji lezyonun evresine göre değişkenlik göstermektedir. Erken dönemde monomorfik mononükleer hücreler hakim iken, matür lezyonlarda daha tipik olan köpüksü histiyositler ve değişken sayıda Touton tipi dev hücreler karşımıza çıkar. İnfiltrat içerisinde serpiştirilmiş lenfosit ve nötrofiller, bazen eozinofiller nadiren de plazma hücreleri mevcuttur. İmmünohistokimyasal incelemede bu hücreler CD68, vimentin ve faktör XIIIa ile pozitif; S100, CD34, CD1a ile negatif boyanır (3, 4).

JKG'nin ayırıcı tanısında Langerhans hücreli histiyositoz, diğer Langerhans hücreli olmayan histiyositozlar olan genelize erüptif histiyositoma, papüler ksantoma, ksantoma disseminatum düşünülmelidir. Klinik ayırıcı tanıda ise Spitz nevüs, mastositom, dermatofibrom, molluskum contagiozum ile karışabileceği akılda tutulmalıdır (6, 7).

JKG tipik olarak çocuklarda kendiliğinden gerileme eğilimindedir. Deriye sınırlı soliter ya da çoklu lezyonlarda bu nedenle tedavi gerekmemektedir. Dev JKG'nin bile kendiliğinden gerilediği bildirilmiştir. Regresyon sonrası atrofi ve hipopigmentasyon gelişebilmektedir. Fakat fonksiyonel bozukluk yaratan lokalizasyonlarda, enfeksiyon ve kanama gibi komplikasyonlar geliştiğinde ve tanıda şüphe varsa eksizyon düşünülmelidir. Lezyon tamamen eksizyonda tekrarlama beklenen bir durum değildir. Sistemik tutulum ise morbidite ve mortalite nedeni olabilir, tedaviye sık-

lıkla vital fonksiyonlarda bozukluk olduğunda başlanır. Sistemik tutulum olduğunda uygulanacak tedavi konusu henüz netlik kazanmamıştır. Semptomatik olgularda eksizyon, radyoterapi, kemoterapi (sitarabin, vinkristine, metotreksat, vinblastin, prednizon, 6-merkaptopürin) tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (4).

Patolojik inceleme sonucu JKG olarak rapor edilen hastamız, çok sayıdaki lezyonu nedeni ile sistemik tutulum açısından değerlendirildi. Yapılan incelemeler sonucu sistemik tutulum olmadığı tespit edilince, asemptomatik olan hastada lezyonların spontan regresyon gösterebileceği bilgisine dayanarak, hastaya tedavisiz izlem önerildi.

Kaynaklar

1. Chantorn R, Wisuthsarewong W, Aanpreung P et al. Severe congenital systemic juvenile xanthogranuloma in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol* 2008;25:470-3.
2. Janssen D, Fölster-Holst R, Harms D et al. Clonality in juvenile xanthogranuloma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:812-3.
3. Redbord KP, Sheth AP. Multiple juvenile xanthogranulomas in a 13-year-old. *Pediatr Dermatol* 2007;24:238-40.
4. Haughton AM, Horii KA, Shao L et al. Disseminated juvenile xanthogranulomatosis in a newborn resulting in liver transplantation. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:S12-5.
5. Torrelo A, Juarez A, Hernández A et al. Multiple lichenoid juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol* 2009;26:238-40.
6. Kaur MR, Brundler MA, Stevenson O et al. Disseminated clustered juvenile xanthogranuloma: an unusual morphological variant of a common condition. *Clin Exp Dermatol* 2008;33:575-7.
7. Wollina U, Burgdorf WHC, Haroske G. Disseminated juvenile xanthogranuloma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4:524-5.
8. Shoo BA, Shinkai K, McCalmont TH et al. Xanthogranulomas associated with hematologic malignancy in adulthood. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:488-93.