

Ksantoma Disseminatum (Montgomery Sendromu): Olgu Sunumu

XANTHOMA DISSEMINATUM (MONTGOMERY SYNDROME): A CASE REPORT

A. Tülin GÜLEÇ*, Evren SARIFAKIOĞLU**, Deniz SEÇKİN***

* Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

** Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD,

*** Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, ANKARA

Özet

Ksantoma disseminatum, normolipidemik hastalarda ortaya çıkan mukokütanöz ksantomatozisin nadir görülen bir formudur. Fleksüral ve intertriginöz bölgelerde gruplaşma eğilimi gösteren, çok sayıda sarı-kahverengi papül ve plaklarla karakterizedir. Ksantoma disseminatumun etiopatogenezi halen iyi bilinmemesine rağmen, primer olayın histiyositik proliferasyon bozukluğu olup, lipidlerin hücre içinde depolanmasının buna ikincil olarak geliştiği sanılmaktadır. Spontan iyileşme şansı olan ve iyi bir prognoza sahip olan hastalığın tanısında immünohistokimyasal tetkikler önemli bir role sahiptir.

Bu çalışmada, ksantoma disseminatum tanısı almış 70 yaşında bir kadın hasta sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ksantoma disseminatum,
Normolipidemik ksantomatozis,
Non-X histiyositozis, İmmünohistokimya

T Klin Dermatoloji 2001, 11:223-226

Summary

Xanthoma disseminatum is a rare form of mucocutaneous xanthomatosis which occurs in normolipemic patients. It is characterized by disseminated yellow to brown papules and plaques that tend to cluster in flexural and intertriginous areas. Although the etiopathogenesis of xanthoma disseminatum is still not well known, it is considered to be a primary disorder of histiocytic proliferation with secondary intracellular accumulation of lipids. Immunohistochemical studies have an important role in the diagnosis of the disease which usually runs a benign course with a chance of spontaneous resolution.

Herein, a 70-year-old female patient with the diagnosis of xanthoma disseminatum is presented.

Key Words: Xanthoma disseminatum,
Normolipemic xanthomatosis,
Non-X histiocytosis, Immunohistochemistry

T Klin J Dermatol 2001, 11:223-226

Ksantoma disseminatum (KD), non-X histiyositozis hastalık grubunun çok nadir görülen, yaygın deri ve mukoza tutulumu gösteren benign bir formudur (1-5). Hastaların 2/3'ünde 25 yaş öncesinde başlamakta (1, 6-8) ve erkeklerde 2 kat daha sık ortaya çıkmaktadır (6). Tipik olarak normolipidemik hastalarda görülen KD, özellikle kıvrım bölgelerine yerleşen sarı-kahverengi papül ve plaklarla karakterizedir (1,3,6,9).

Geliş Tarihi: 19.12.2000

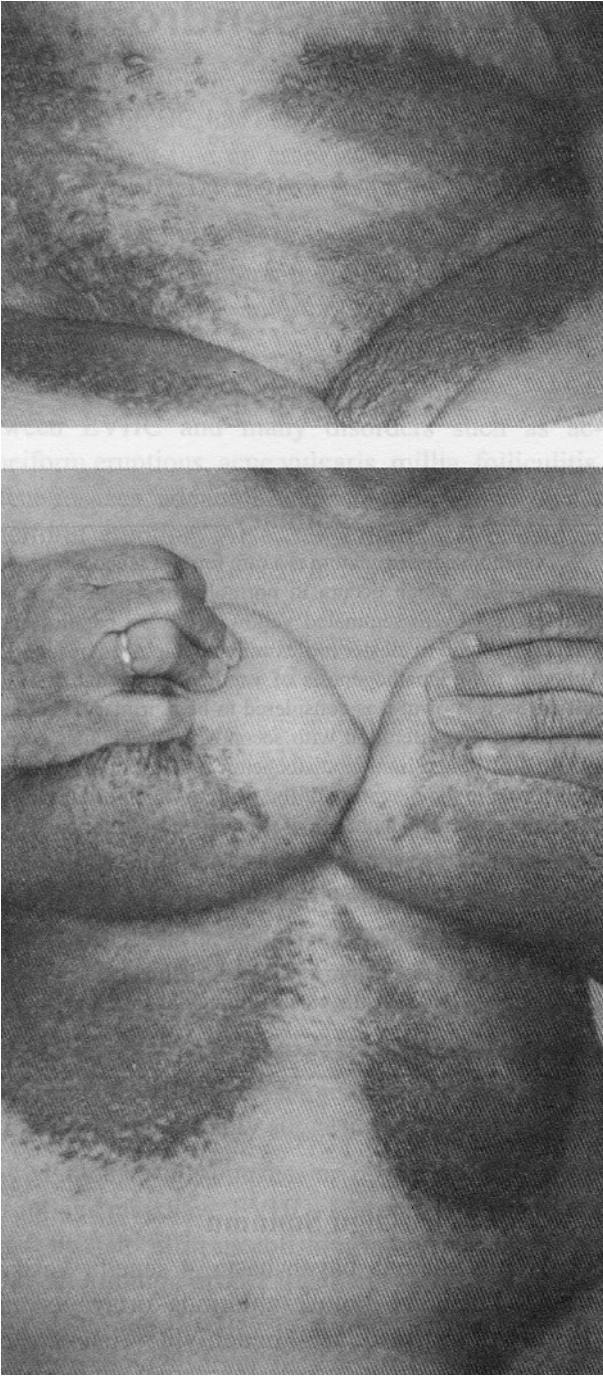
Yazışma Adresi: Dr.A. Tülin GÜLEÇ
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, ANKARA

T Klin J Dermatol 2001, 11

Olgu Sunumu

Yetmiş yaşında bayan hasta, 4 senedir kasıklarında, göğüs ve koltuk altlarında ortaya çıkan yaygın kabarıklıklar nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon ve retina dekolmanı ameliyatı öyküsü olan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenede; bilateral aksiller, inguinal ve inframammarian bölgelerde sarı-kahverengi papül ve plaklar izlendi (Şekil 1a ve b). Her iki göz kapağı üzerinde ksantelazma ile uyumlu sarı renkli papüller vardı (Şekil 2). Oral mukozada lezyon gözlenmedi. Sistemlerin sorgulanmasında polidipsi ve poliürisi olmayan hastanın, sistemik muayenesinde bir patolojiye rastlanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan

223



Şekil 1. (a) İnframammary ve **(b)** inguinal bölgelerde ksantomatöz papül ve plaklar.

sayımı, kan biyokimyası, protein, lipoprotein ve immün elektroforezi normaldi. Serum kriyoglobülinleri negatifti. Serum total kolesterol düzeyi 215mg/dl (140-200mg/dl) ve trigliserid düzeyi 185mg/dl (55-175mg/dl) olarak saptandı. İdrar

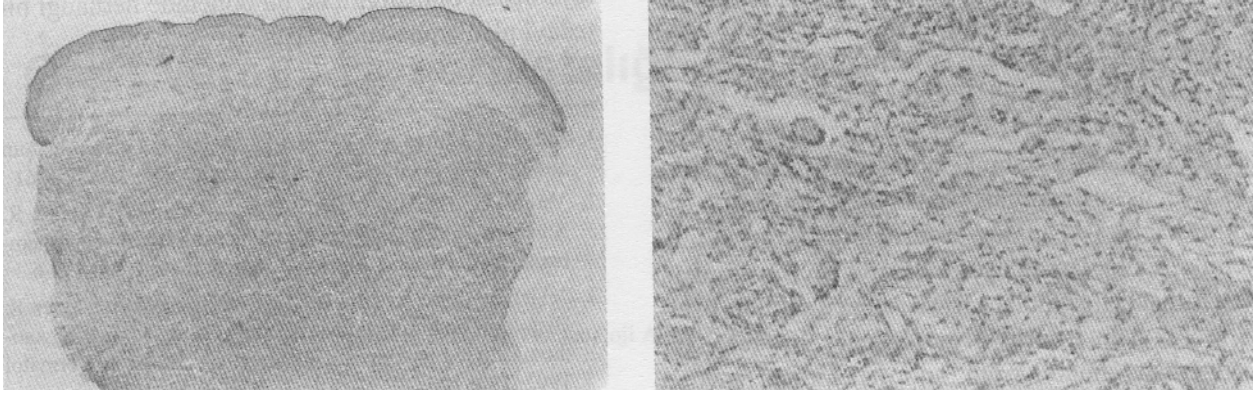


Şekil 2. Bilateral üst göz kapakları üzerinde ksantelezma.

dansitesi normal olan hastada Bence-Jones proteini saptanmadı. İki yönlü akciğer grafisi normaldi. Abdominopelvik ultrasonografik incelemede patolojik bir bulguya rastlanmadı. Göz muayenesinde kornea ve konjunktivada ksantomatöz lezyon izlenmedi. İnframammaryan bölgeden punch biyopsiyle alınan doku örneğinin histopatolojik incelemesinde, epidermis normaldi. Papiller dermisten subkutan yağ dokusuna kadar uzanan bölgede çok sayıda, geniş vakuoler sitoplazmalı, piknotik nükleuslu, lipid yüklü histiyositler (köpük hücreleri) ve Touton tipi dev hücreler izlendi (Şekil 3a ve b). İmmünohistokimyasal incelemede, S-100 ve CD1a antikorları ile hücrelerde boyanma izlenmezken, CD68 antijen ekspresyonunun pozitif olduğu gözlemlendi (Şekil 4). Klinik ve laboratuvar bulgularıyla hastaya KD tanısı konuldu. Bu aşamada tedavi planlanmadı, hasta düzenli aralıklarla kontrole çağrılarak izleme alındı.

Tartışma

İlk kez 1938 yılında Montgomery (10) tarafından tanımlanan KD, başlangıçta histiyositozis-X hastalığının bir alt grubu olarak düşünülmüşken, bugün artık non-X histiyositozisler grubu altında sınıflandırılmaktadır (Tablo 1) (3). Hastalık esas olarak reaktif şekilde gelişen, histiyositlerin proliferasyon bozukluğudur. Lipidlerin hücre içinde ve dışında depolanması (ksantomatizasyon) ikincil olarak gelişen bir olaydır. Hastalar normolipidemiktir ve tipik olarak lipid metabolizmalarında herhangi bir bozukluk yoktur (1,4,6,11). Özellikle genç hastalarda ortaya



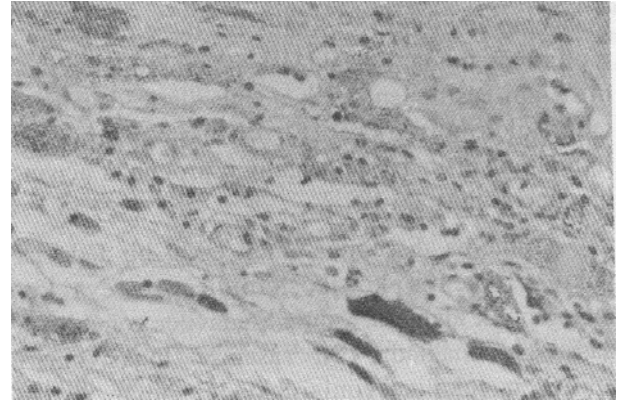
Şekil 3. (a) İntakt epidermis altında subkutan yağ dokusuna kadar ilerleyen ksantomatöz hücre toplulukları (HE,x46), (b) Dermisde geniş vakuoler sitoplazmalı, piknotik nükleuslu, lipid yüklü histiyositler ve Touton tipi dev hücreler (HE,x115).

çıkan KD'da lezyonlar sıklıkla fleksüral ve intertriginöz bölgelere yerleşme eğilimi gösterir (1,3,6,9). Olguların yarısında oral mukoza, üst solunum yolları mukozası, konjunktiva ve kornea da tutulabilir (1-3,6). Nadiren kemiklerde osteolitik lezyonlar (11-13) ve abdominal organ tutulumu da saptanır (2,6). Ksantomatöz lezyonların hipofiz bezinde ortaya çıkması diabetes insipidusa neden olabilmektedir (1,4). Hastaların %40'ında görülen bu durum genellikle hafif seyirli ve çoğu hastada kalıcı değildir (1,3,6,9).

Lezyonların histopatolojik incelemesinde intakt bir epidermis altında eozinofilik geniş sitoplazmalı lipid yüklü histiyositler ve Touton tipi dev hücreler görülür (1,3,6,9,11,14). Bu görünüm hastalık için spesifik değildir, benzer bulgular normolipidemik juvenil ksantomatozide ve erüptif histiositomada da izlenebilir (5). Elektron mikroskopik incelemede dermisi infiltre eden hücrelerde, Langerhans hücrelerinde bulunan Birbeck granülleri gözlenmez (3,4). İmmünohistokimyasal incelemede hücrelerin monosit ve makrofaj belirleyicisi olan CD68 ve dermal dendrositleri boyayan Faktör XIIIa antikorları ile pozitif boyanıp, Langerhans hücrelerini boyayan S-100 ve CD1a antikorları ile boyanmaması tipiktir (15). Böylece hastalığın Langerhans hücrelerinden değil, dermal dendrositler ve monosit/makrofaj hücrelerinden köken aldığı söylenebilir (3).

Ksantoma disseminatum tanısı klinik görünüm ve histopatolojik inceleme ile akla gelirken, elektron mikroskopik inceleme ve immünohistokimyasal tetkikler hastalığın köken

aldığı hücreleri ortaya çıkararak kesin tanıyı



Şekil 4. İnfiltre eden hücrelerde CD68 antikoruna pozitif boyanma (İmmünperoksidaz, x 230).

Tablo 1. Non-X histiyositozisler

'Self-healing' retikülohistiyositozis
Benign sefalik histiyositozis
'Juvenile' ve 'adult' ksantogranüloma
Sinüs histiyositozis ile seyreden masif lenfadenopati
Multisentrik retikülohistiyositozis
Papüler ksantoma
Nekrobiyotik ksantogranüloma
Jeneralize erüptif histiyositoma
Ksantoma disseminatum

koydurur. Ayırıcı tanıda diğer non-X histiyositozisler, histiyositozis X, primer ve sekonder hiper-

lipoproteinemiler düşünülmalıdır (16,17). Diabetes insipidusun hastalığa sıklıkla eşlik etmesi nedeniyle histiyositozis-X grubu hastalıklardan olan Hand-Schüller-Christian (HSC) hastalığı, KD'un ayırıcı tanısında önem kazanmaktadır. HSC hastalığı sıklıkla çocukluk çağında başlamakta ve klasik triadını diabetes insipidus, ekzoftalmus ve osteolitik kemik lezyonları oluşturmaktadır. Ortaya çıkan ksantomatöz lezyonlar, KD'a benzer şekilde özellikle kıvrım bölgelerine yerleşebilmektedir. Langerhans hücrelerinin anormal proliferasyonu sonucunda ortaya çıkan HSC hastalığı ilerleyicidir ve kötü bir prognoza sahiptir (6). Prognozu etki-leyebilecek tedavinin belirlenebilmesi için ksantoma disseminatumu, HSC ve diğer benzer hastalıklardan ayırt etmede immünohistokimyasal yöntemlerin kullanması ve hastalığın sınıflandırılması çok önemlidir (5). Ksantoma disseminatunun multipl myeloma ve Waldenström makroglobülinemisi gibi çeşitli lenfositik neoplazilerle de birlikteliği bildirilmiştir (1,9,18). Bu hastalıkların varlığının araştırılması da hastalığın prognozu açısından önemlidir.

Ksantoma disseminatunun etkin bir tedavisi yoktur. Sistemik kortikosteroidler ve/veya kemoterapötik ajanlarla yapılan tedaviler çoğunlukla başarısız olmaktadır (5). Yaşamsal fonksiyonları etkileyen lokalizasyonlardaki lezyonlar eksize edilebilir ve/veya elektrokoagülasyon uygulanabilir (9,11). Lezyonlarda spontan gerileme şansı olmasına rağmen yıllar içinde yavaş bir ilerleme de izlenebilir. Hastalık benign olarak kabul edilmektedir, ancak organ tutulumu olması durumunda körlük gibi ciddi morbidite, hatta solunum yolu obstrüksiyonu sonucu mortaliteye de neden olabileceği unutulmamalıdır (5).

Hastamızda lezyonların tipik görünümü, lokalizasyonu ve histopatolojik bulgular nedeniyle KD düşünüldü, yapılan immünohistokimyasal tetkiklerle tanı kesinleştirildi. Diabetes insipidus saptanmayan hastada, trigliserid ve total kolesterol seviyesindeki artış minimal olduğu için hasta normolipidemik olarak kabul edildi. Ksantoma disseminatumlu hastaların çoğunun tersine ileri yaşta bu hastalığın ortaya çıktığı hastamızda yapılan araştırmalarda eşlik eden bir lenfoproliferatif malign hastalık saptanmadı. Deri lezyonları morbiditeye neden olmadığı için, bu dönemde herhangi bir tedavi planlanmayarak hasta izleme alındı.

KAYNAKLAR

1. Maize JC, Ahmed AR, Provost TT. Xanthoma disseminatum and multiple myeloma. *Arch Dermatol* 1974; 110: 758-61.
2. Varotti C, Bettoli V, Berti E, Cavicchini S, Caputo R. Xanthoma disseminatum: a case with extensive mucous membrane involvement. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 433-6.
3. Zelger B, Cerio R, Orchard G, Fritsch P, Wilson-Jones E. Histologic and immunohistochemical study comparing xanthoma disseminatum and histiocytosis X. *Arch Dermatol* 1992; 128: 1207-12.
4. Knobler RM, Neumann RA, Gebhart W, Radaskiewicz T, Ferenci P, Widhalm K. Xanthoma disseminatum with progressive involvement of the central nervous and hepatobiliary systems. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 341-6.
5. Weiss N, Keller C. Xanthoma disseminatum: a rare normolipemic xanthomatosis. *Clin Investig* 1993; 71: 233-8.
6. Altman J, Winkelmann RK. Xanthoma disseminatum. *Arch Dermatol* 1962; 86: 582-96.
7. Gianotti F, Caputo R. Histiocytic syndromes: a review. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 383-404.
8. Ringel E, Moschella S. Primary histiocytic dermatoses. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1531-41.
9. Goodenberger ME, Piette WW, Macfarlane DE, Argenyi ZB. Xanthoma disseminatum and Waldenström's macroglobulinemia. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1015-8.
10. Montgomery H, Osterberg AE. Xanthomatosis: correlation of clinical, histopathologic, and chemical studies of cutaneous xanthoma. *Arch Dermatol Syph* 1938; 37: 373-402.
11. Mishkel MA, Cockshott WP, Nazir DJ, Rosenthal D, Spaulding WP, Wynn-Williams A. Xanthoma disseminatum. *Arch Dermatol* 1977; 113: 1094-100.
12. Maloney JR. Xanthoma disseminatum: its otolaryngological manifestations. *J Laryngol Otol* 1979; 93: 201-10.
13. Blobstein SH, Caldwell D, Carter M. Bone lesions in xanthoma disseminatum. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1313-7.
14. Chu AC. Histiocytoses. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds. *Textbook of dermatology*. 6th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ, 1998: 2331-3.
15. Demirkesen C. Dermatopatolojide immünohistokimya. In: Oğuz O, Serdaroğlu S, eds. *Dermatolojide Gelişmeler*. İstanbul: Doyuran Yayınevi, 1998: 195-201.
16. Okan G. Nekrobiyotik ksantogranuloma. *Türkderm* 2000; 34: 174-6.
17. Özdemir F, Kazandı AC, Erboz S, Öztürk G, Dereli T, Bozok MA. Histopatolojik ve immünohistokimyasal ayırıcı tanı papuler juvenile xanthogranuloma olgusu. XV. Ulusal Dermatoloji Kongresi Bildiri kitabı. İzmir, 1996: 344-9.
18. Miralles ES, Escribano L, Bellas C, Nunez M, Ledo A. Cutaneous xanthomatous tumours as an expression of chronic myelomonocytic leukaemia. *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 145-7.