

Yenidoğanın Subkütan Yağ Nekrozu

Neonatal Subcutaneous Fat Necrosis:

Case Report

Selcen KUNDAK,^a
Bahar GİRĞİN,^b
Pamir GÜLEZ,^b
Malik ERGİN,^c
Ahmet Afşin KUNDAK^d

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği,

^bÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,

^cPatoloji Kliniği,

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İzmir

^dNeonatoloji BD,

Afyon Kocatepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Afyonkarahisar

Geliş Tarihi/Received: 16.11.2015

Kabul Tarihi/Accepted: 18.02.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:

Selcen KUNDAK

Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar Kliniği, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
drselcen@yahoo.com.tr

doi:10.5336/dermato.2015-48646

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

ÖZET Yenidoğanın subkütan yağ nekrozu (YSYN), çoğunlukla doğum travması, mekonyum aspirasyonu hikâyesi olan ya da yaşamın ilk haftalarında hipotermi tedavisi alan, miadında yenidoğanlarda gözlenen nadir bir pannikülit formudur. YSYN'li çoğu hasta kendiliğinden gerilemekle birlikte, hiperkalsemi, hipoglisemi, hipertrigliseridemi gibi metabolik komplikasyonların veya anemi ve trombositopeni gibi hematolojik komplikasyonların eşlik edebildiği hastalar olabilmektedir. Herhangi bir metabolik ve hematolojik komplikasyonun eşlik etmediği miadında bir yenidoğan olgusu, hastalığın nadir görülmesi sebebiyle bildirilmeye uygun bulunmuştur.

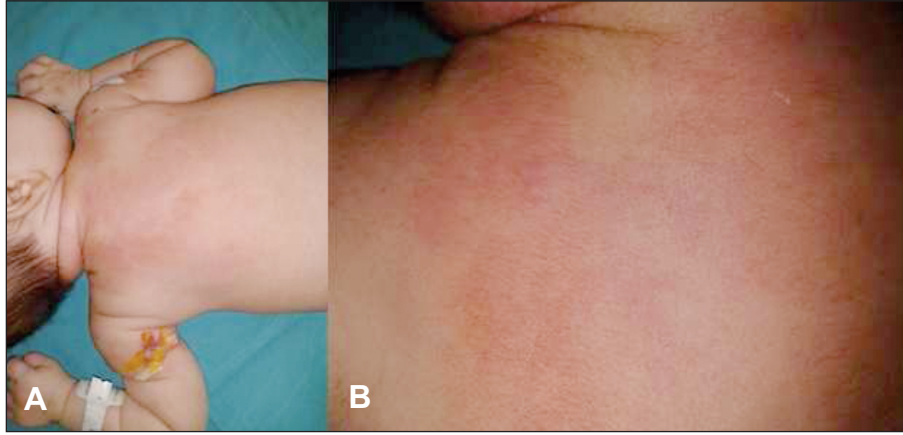
Anahtar Kelimeler: Pannikülit; yağ nekrozu

ABSTRACT Neonatal subcutaneous fat necrosis (NSFN) is a rare form of panniculitis that occurs in term infants who experience birth trauma, meconium aspiration or therapeutic cooling in the first week of life. Although most cases of NSFN resolve spontaneously, it may be associated with metabolic complications as hypercalcemia, hypoglycaemia, hypertriglyceridemia or with hematological complications as anemia and thrombocytopenia. Because the disease is rarely seen, we want to report the case of term newborn who did not have any metabolic and hematologic complications.

Key Words: Panniculitis; fat necrosis

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(3):168-73

Yenidoğanın subkütan yağ nekrozu (YSYN), tipik olarak zamanında doğmuş yenidoğanlarda yaşamın ilk 2 ve 3. haftalarında ortaya çıkan, subkütan dokuya lokalize, iyi sınırlı, mobil, kırmızı-mor renkli, bazen simetrik yerleşimli olabilen, genellikle yanaklar, omuz, sırt, kalça ve uyluklarda ortaya çıkan, endürasyon gösteren nodül veya plaklar şeklinde görülen bir pannikülit tablosudur. Sklerema neonatorumun aksine YSYN iyi prognozu olan lokalize bir hastalıktır. Hastalığın etiyojisi tam bilinmemektedir. Hipoksi, lokal travma, hipotermi gibi fetüse ait nedenler ile birlikte annenin doğum öncesi dönemde kalsiyum antagonistleri ve kokain kullanması gibi anneye ait faktörlerin de rol alabileceği bildirilmektedir.¹⁻³ Genel olarak kendiliğinden gerilemekle birlikte hiperkalsemi, trombositopeni, hipertrigliseridemi gibi ciddi sistemik bulguların eşlik edebildiği vakalarda bildirilmektedir.⁴⁻¹² Tanı klinik bulgu ve histopatolojik inceleme ile birlikte konulmaktadır. Bu çalışmada; miadında sezaryen ile



RESİM 1A, B: Sırt bölgesinde endürasyon gösteren sert plaklar.

doğmuş, ancak kordon dolanması nedeni ile doğum sonrası dönemde oksijen desteği almış sistemik herhangi bir bulgunun eşlik etmediği bir YSYN olgusu rapor edilmiştir.

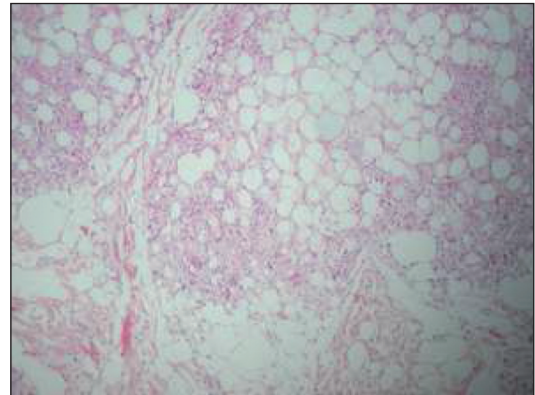
OLGU SUNUMU

Yirmi dokuz günlük kız olgu, sırt bölgesindeki sertlik ve kızarıklık şikâyeti ile getirildi. Öyküsünden şikâyetlerinin 15 günlük iken ense altından başladığı, kol arkalarına ve sırtta doğru yayıldığı, bu şikâyetlerle götürüldüğü bir sağlık merkezinde antibiyotik tedavisi verildiği, ancak lezyonların gerilememesi üzerine hastanemize sevk edildiği öğrenildi. Öz geçmişinde; sağlıklı annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak miadında, 3.750 g ağırlığında sezaryen ile doğduğu, annenin doğum öncesi dönemde diyabet, kanama, plasenta previa, ablasyo plasenta gibi herhangi bir hastalığı olmadığı, kordon dolanması fark edilmesi üzerine sezaryen ile doğuma alındığı ve olgunun doğum sonrası dönemde bir hafta küvözde izlendiği ve oksijen tedavisi aldığı öğrenildi. Soy geçmişinde herhangi bir özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı, boyu, baş çevresi yaşına uygun bulundu. Ateş saptanmadı. Her iki kol arkasında ve boyundan sırtta doğru uzanan sert, yaygın eritemli endürasyon alanları mevcuttu (Resim 1a, b). Diğer sistemik ve nörolojik muayeneleri normal idi. Laboratuvar bulgularında tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri normal bulundu. Yüzeysel doku ultrasonografisinde cilt altı dokuda ödem, inflamasyon, hiperekojen gö-

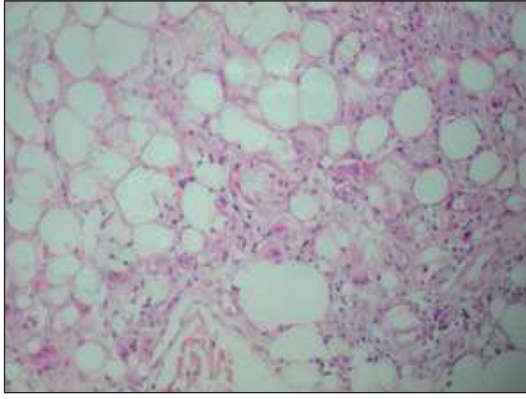
rünüm fark edildi. Subkütan dokuyu içeren deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde; subkütan yağ dokusunda histiyositleri içeren geniş nekroz alanları, adipoz dokuyu ortadan kaldıran ve bir kısmı multinükleer görünümde histiyositler ve subkütan yağ nekrozu saptandı (Resim 2-4). Tipik klinik bulgular ve histopatolojik inceleme ile birlikte olguya subkütan yağ nekrozu tanısı konulmuş ve olgu izleme alınmıştır.

TARTIŞMA

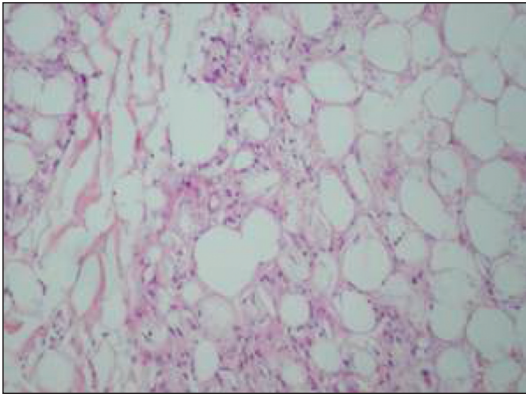
Subkütan yağ nekrozu yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkan, nadir görülen, fizyopatolojisi tam olarak bilinmeyen, cilt altı yağ dokusunun inflamatuvar bir hastalığıdır.¹⁻⁵ Lezyonlar genellikle mobil ve keskin sınırlı olup, en sık yüz, boyun, ekstremitelerin proksimali, sırt, omuz ve kalçada subkütan



RESİM 2: Subkütan yağ dokuda histiyositleri içeren geniş nekroz alanları (HE, x100).



RESİM 3: Adipoz dokuyu ortadan kaldıran ve bir kısmı multinükleer görünümde histiyositler (HE, x200).



RESİM 4: Subkütan yağ nekrozu (HE, x300).

nodül veya plaklar şeklinde gözlenmektedir. Genellikle ağrısız olduğu tanımlanmakla birlikte Dudink ve ark. palpasyonla ağrı ve hassasiyet gözlenen iki YSYN olgusu bildirmişlerdir.¹¹ Mekonyum aspirasyonu, plasenta previa, umbilikal kord prolapsusu, preeklampsi gibi perinatal hipoksemi nedenleri, gestasyonel diyabet gibi hipoglisemi nedenleri, hipotermi ve zorlu doğum gibi nedenler hastalığı presipite eden faktörler olarak suçlanmaktadır.¹⁻¹¹ Hastalığın doğum sırasında meydana gelen iskemik hasarlanma ile başladığı düşünülmektedir. Doğum sonrasında hipotermi tedavisi alan ya da hipotermik kalp cerrahisi sonrası gelişen birkaç olgu bildirimini de mevcuttur. Akçay ve ark. iskemik ensefalopati nedeni ile hipotermi tedavisi alan bir yenidoğanda hiperkalsemi ile birlikte olan bir YSYN tanımlamışlardır.⁸ Yoğun bakımlarda iskemik ensefalopati tedavisinde hipoterminin yay-

gın olarak kullanıldığı ve bu bebeklerin YSYN ve sonrasında gelişebilecek hiperkalsemi açısından yakın takibe alınması gerektiği bildirilmiştir.⁸ Kahverengi yağ dokusunun bileşimindeki ya da metabolizmasındaki bozukluğun veya eksikliğin iskemik stresler ile birlikte hastalığa neden olabileceği düşünülmektedir. Yenidoğanın subkütan yağ dokusunda, stearik asit ve palmitik asit gibi doymuş yağ asitleri yüksek konsantrasyonlarda bulunur. Bu yağ asitlerinin erime noktası yüksektir ve ek olarak yenidoğanın yağ asidi metabolizması enzim sistemleri de tam olarak gelişmemiştir. Çoğu otör, farklı streslerin, enzim defektini şiddetlendirebileceğini ve yağ dokusundaki doymuş yağ asidi düzeylerini artırabileceğini, dolayısıyla da erime noktası yüksek bu yağ asitlerinin yağ nekrozu ile sonuçlanan kristalizasyona uğradığını düşünmektedir. Bu kristalizasyon aynı zamanda granülomatöz bir doku reaksiyonunu da başlatmaktadır.^{1,2} Varan ve ark. ciddi anemisi olan bir yenidoğanda doğum sonrası 4. günde YSYN rapor etmişlerdir. Aneminin dokuda hipoksi ve dolayısıyla hipotermiye neden olarak hastalığı başlattığı düşünülmektedir.⁹ Olgumuzun öyküsünden kordon dolanması nedeni ile doğum sonrası dönemde oksijen tedavisi olarak küvözde izlendiği, dolayısıyla hipoksiye maruz kaldığı öğrenilmiştir.

Turba ve ark. perinatal hipoksi nedeni ile re-süsitasyon geçiren miadında doğmuş üç yenidoğanda YSYN tanımlamışlardır. Olguların hepsinde klinik bulguların başlangıcından önce belirgin trombositoz saptadıklarını bildirmişler ve trombositozun, adipoz dokuda düşük kan akımına yol açarak, göreceli olarak hipoksi ve hipotermi yaptığını, dolayısıyla da adipoz doku nekrozunda ana rol oynayabileceğini öne sürmüşlerdir.⁶ Bununla birlikte, olgu sunumlarının çoğunda hastalığın seyri sırasında trombositopeni gelişebildiği bildirilmektedir.¹⁻⁴

YSYN görülen olgularda kısa süre sonra komplikasyon olarak hiperkalsemi gelişebildiği bildirilmektedir. Hiperkalsemi deri lezyonları başladıktan sonra 1-16 hafta arasında gelişebilmektedir. Hiperkalseminin nedeni tam olarak bilinmemektedir. Granülomatöz pannikülit alanlarında yer alan ak-

tive makrofajlar tarafından salgılanan 1- α hidroksilaz enziminin, 1,25 dihidroksi vitamin D3'ün (kalsitriol) ekstrarenal üretimini tetiklemesi ile oluştuğu düşünülmektedir. Üretilen bu kalsitriol ile gastrointestinal sistemden kalsiyum emilimi ve kemiklerden kalsiyum mobilizasyonu uyarılmakta ve sonuç olarak hiperkalsemi gelişmektedir. Bir diğer görüş, artmış prostaglandin E düzeylerinin aşırı kemik rezorpsiyonuna neden olarak hiperkalsemiye yol açtığıdır.¹ Literatürde hiperkalsemi ile birlikte seyreden YSYN olguları rapor edilmiştir.⁴⁻⁸ Bununla birlikte olgu serileri şeklindeki bildirilerde olguların çoğunda serum kalsiyum düzeylerinin normal olduğu görülmektedir. Burden ve Krafchik 11 hastanın yedisinde kalsiyum düzeylerini normal olarak bulmuşlardır.³ Yine Wolach ve ark., Janssens ve ark., Varan ve ark. yapmış oldukları yayınlarda serum kalsiyum düzeylerini normal saptamışlardır.³ Literatürde deri bulguları çıkmadan hipokalsemi, deri bulguları çıktıktan sonra hiperkalsemi saptanan olgular da bildirilmektedir. Ergin ve ark., İnce ve ark. deri bulguları çıkmadan önce saptadıkları hipokalsemiyi perinatal hipoksi ve polisitemiye bağlamışlardır.¹² Hiperkalseminin lezyonların gerilemeye başlamasıyla görülmeye başladığı, gerileme sürecinin haftalarca hatta aylarca sürebileceği ve bu nedenle bu olguların hiperkalsemi açısından uzun süreli takip edilmesi gerektiği bildirilmektedir.⁵ Olgumuzun da uzun süreli izlemi süresince serum kalsiyum değerleri normal bulunmuştur. Hiperkalsemi saptanan olgularda mortalitenin yüksek seyrettiği ve nadir de olsa ölüm vakaları olabildiği bildirilmektedir.¹⁻³

Jansen ve ark., Frederickson'un Tip IV lipit metabolizma bozukluğuna benzer plazma lipit seviyelerinde yükselme gösteren bir olgu bildirmişlerdir. Büyükbaş ve ark. da benzer şekilde bir artış tanımlamışlardır.³ Doğum sırasında ya da anne karında hipoksik strese maruz kalan yenidoğanlarda plazma trigliserid düzeylerinin yükseldiği bilinmektedir.^{3,9} Bu olgularda, hipoksiye bağlı deri ısısının düşmesiyle plazmada artmış hâlde bulunan trigliseridlerin adipositler içinde kristalleşmesi sonucu YSYN geliştiği hipotezi ileri sürülmüştür.^{3,9}

Bizim olgumuzda hastalığın takibi süresince plazma lipit düzeylerinde bir artış saptanmamıştır.

Hastalığın seyrinde hipoglisemi gelişebileceğine dair yayınlar da mevcuttur.^{1-3,7} Bunun daha çok gestasyonel diyabet ile ilişkisi bildirilmiştir.¹⁻⁴ Olgumuzun annesinde diyabet öyküsü yoktu ve olgunun izleminde hipoglisemi gelişmedi.

Alaoui ve ark. da 10 haftalık bir yenidoğanda palpasyonla tüm vücudu kaplayan, deri altı dokuda sertlik ile bulgu veren, deri ve yumuşak doku kalsifikasyonu ile komplike olmuş bir YSYN tanımlamışlardır. Bu yumuşak doku kalsifikasyonunu "zırh" olarak tarif etmişler ve standart röntgenogram ile yaygın çizgisel ve nodüler derialtı kalsifikasyonunu görüntülemişlerdir.¹³ Benzer şekilde Bonnemains ve ark. da başlangıçta gözle görülen tipik deri bulguları olmayan detaylı bir muayene sonrası deri altı nodüllerin fark edilebildiği şiddetli hiperkalsemi olan YSYN'li bir olgu tanımlamışlardır.¹⁰ Bu nedenle de hiperkalsemi olan yenidoğanlarda dikkatli bir dermatolojik incelemenin etiyojolojiye ışık tutabileceği vurgulanmıştır.

Shumer ve ark. YSYN ve şiddetli hiperkalseminin birlikte olduğu yedi hastanın altısında orta düzeyde bir eozinofili saptadıklarını, ilk defa bildirilen bu bulgunun öneminin belirsiz olduğunu, ancak YSYN tanısının net konamadığı durumlarda tanıya yardımcı bir kriter olabileceğini vurgulamışlardır.⁴ Ancak bizim olgumuzda tanı anında ve sonrasında eozinofili saptanmamıştır.

YSYN'nin, ayırıcı tanısında ilk sırada sklerema neonatorum (SN) yer almaktadır. SN çok daha nadir görülen, yağ dokusunu difüz tutan ve daha ağır seyreden bir klinik tablodur. Subkütan dokuda yaygın difüz endürasyon mevcut olup, hemen hemen sadece genital bölge, avuç içleri ve ayak tabanları korunmuştur. Deri soğuk, mumsu, sert ve tahta gibi olup yenidoğanda hareket kısıtlılığı oluşturabilmektedir. Kalp yetmezliği, solunum güçlüğü, barsak obstrüksiyonu, diyare gibi sistemik bulgular çoğunlukla eşlik eden bulgularlardır. SN'li olguların yaklaşık 3/4'ü genellikle sepsis nedeni ile ölümle sonuçlanmaktadır. Sıklıkla prematüre, güçsüz, düşkün, zayıf yenidoğanlarda gözlenmektedir. SN sıklıkla hipotermi, perinatal

asfiksi, bozuk kompleman aktivitesi ve dehidrasyon gibi sistemik nedenlerle presipite olmaktadır ve tedavisi altta yatan hastalığa yönelik olmalıdır. Asfiksi nedeni ile hipotermi tedavisi alan 102 yenidoğandan birinde SN geliştiği bildirilmiştir.¹⁴ Konularında uzman otörlerin çalışmaları arasından seçilen 55 makalenin değerlendirildiği bir gözden geçirme çalışmasında, YSYN ile SN ayırıcı tanısında biyopsinin mutlaka gerekli olduğu, SN'nin yüksek oranda ölümcül olabilme riski nedeni ile, hastalığa özgü tedavilerin yapılmasının gerekliliği vurgulanmıştır.¹⁵ Ayırıcı tanıda poststeroid pannikülit de akılda tutulmalıdır.¹⁻⁴

Histopatolojik olarak YSYN'de nötröfiller, lenfositler ve makrofajları içeren lobüler pannikülit tablosu hâkimdir. Dev hücrelerin içinde radyal dizimli iğne şeklinde yarıklar gözlenebilir. Bazen kalsifikasyon ve kanama odakları görülebilmektedir. SN'de ise inflamasyon alanlarının seyrek olması ya da hiç olmaması önemli bir bulgudur. Lipositler içinde iğne şekilli yarıklar ve septal kalınlaşmalar gözlenebilir.^{1,2} Olgumuzun sistemik bulgularının olmaması, genel durumunun iyi olması, lezyonların sınırlı bir bölgede olması nedeni ile YSYN düşünülmüş ve bu tanıyla deri biyopsisi alınmıştır. Olgumuzun yapılan histopatolojik incelemesinde; subkütan yağ dokusunda adipoz dokuyu ortadan kaldıran ve bir kısmı multinükleer görünümde histiyositlerin oluşturduğu geniş nekroz alanları gözlenmiştir (Resim 2-4).

Çoğu olgu kendiliğinden gerilediği için destek bakım ve takip yeterli olmaktadır. Şiddetli olgularda sistemik kortikoidler inflamasyonu kontrol altına almak için gerekli olabilir. En az dört ay boyunca kalsiyum düzeylerinin takip edilmesi önemlidir. Diyetle kalsiyum ve D vitamini kısıtlaması da önerilmektedir. Hiperkalsemi saptanması durumunda hiperhidrasyon, kalsiyum kaybettiren furosemid gibi diüretikler, kalsitonin ve bifosfonaz kullanılabilmektedir. Kortikosteroidlerin hiperkalsemi tedavisinde, vitamin D'nin kalsitriole metabolize olmasını ve makrofajlar tarafından kalsitriol üretimini engelleyerek yararlı olduğu düşünülmektedir.¹⁻⁴ Olgumuzda herhangi bir komplikasyon gelişmemiş olup, olgu uzun süreli tedavisiz takibe alınmıştır.

Subkütan yağ nekrozu genellikle kendiliğinden iyileşebilen, prognozu iyi seyirli olan bir antite olmakla birlikte eşlik eden bulgular nedeni ile nadir de olsa yaşamı tehdit edici olabilmektedir. Olgumuzun genel durumunun iyi olması, eşlik eden bulguların olmaması, takiplerinde hipoglisemi veya hiperkalsemi gelişmemesi nedeni ile tedavisiz takibe alınmıştır. YSYN'nin hiperkalsemi, hipoglisemi, trombositopeni gibi yenidoğan için önemli komplikasyonlarla birlikte olabileceği ve klinik olarak SN gibi mortalitesi çok yüksek bir antiteyle ayırıcı tanısının yapılmasının gerekliliği, hiperkalseminin lezyonların gerilemeye başlaması ile birlikte görülmeye başlayabileceği, bu nedenle uzun süreli takibin gerekli olduğu, bu çalışma ile vurgulanmak istenmiş ve olgumuz sunulmaya değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Mallory SB, Colven R. Disorders of subcutaneous tissue in the newborn. In: Harper J, Orange A, Prose N, eds. *Textbook of Pediatric Dermatology*. Vol. 1. 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2006. p.66-71.
- J Patterson. [Subcutaneous fat disease]. In: Bologna LJ, Lorizzo JL, Rapini RP, eds. Sarıcaoğlu H, Başkan EB, çeviri editörleri. *Dermatoloji*. Cilt 2. 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi; 2012. p.1524-6.
- Büyükbaş D, Yıldırım M, Baysal V, Aydın G. [Neonatal subcutaneous fat necrosis]. *Türkderm* 2002;36(2):142-4.
- Shumer DE, Thaker V, Taylor GA, Wassner AJ. Severe hypercalcemia due to subcutaneous fat necrosis: presentation, management and complications. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99(5):F419-F21.
- Samedi VM, Yusuf K, Yee W, Obaid H, Awad EH. Neonatal hypercalcemia secondary to subcutaneous fat necrosis successfully treated with pamidronate: a case series and literature review. *AJP Rep* 2014;4(2):e93-6.
- Turba F, Bianchi C, Cella D, Rondanini GF. [Trombocytosis and neonatal subcutaneous adiponecrosis]. *Minerva Pediatr* 1994;46(7-8):343-6.
- Aucharaz KS, Baker EL, Millman GC, Ball RJ. Neonatal subcutaneous fat necrosis with characteristic rash and hypercalcemia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(4):F304.

8. Akçay A, Akay M, Oncel MY, Kızılelma A, Erdeve O, Oguz SS, et al. Hypercalcemia due to subcutaneous fat necrosis in a newborn after total body cooling. *Pediatr Dermatol* 2013;30(1):120-3.
9. Varan B, Gürakan B, Ozbek N, Emir S. Subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with anemia. *Pediatr Dermatol* 1999;16(5):381-3.
10. Bonnemains L, Rouleau S, Sing G, Boudierlique C, Cautant R. Severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis without any apparent cutaneous lesion. *Eur J Pediatr* 2008;167(12):1459-61.
11. Dudink J, Roeten BM, van der Meer-Kappelle LH, Walther FJ. A painful skin disorder in two newborn babies: neonatal subcutaneous fat necrosis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147(47):2337-40.
12. Ergin H, Tan M, Küçüktaşçı K, Ergin Ş, Yalçın N, Özdemir ÖMA. [Subcutaneous fat necrosis associated with perinatal asphyxia presenting hypo-/hypercalcemia in a newborn]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2013;56:184-5.
13. Alaoui K, Abourazzak S, Oulmaati A, Hida M, Bouharrou A. An usual complication of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.12.2010.3569.
14. Navarini-Meury S, Schneider J, Bühler C. Sclerema neonatorum after therapeutic whole-body hypothermia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92(4):F307.
15. Zeb A, Darmstadt GL. Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management. *J Perinatol* 2008; 28(7):453-60.