

Aktinik Granülomda Hidroksiklorokin Etkinliği

The Effectiveness of Hydroxychloroquine in Treatment of Actinic Granuloma: Case Report

Dr. Hanife Ezgi ERÇAL,^a
Dr. Bengü GERÇEKER TÜRK,^a
Dr. Işıl KILINÇ KARAARSLAN,^a
Dr. Tuğrul DERELİ,^a
Dr. Gülşen KANDILOĞLU^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bPatoloji AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 26.04.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 22.06.2010

*Bu çalışma, 5. Ege Dermatoloji Günleri
Türk-Yunan Dermatoloji Sempozyumu
(07-11 Mayıs 2009, Bodrum)'nda
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Bengü GERÇEKER TÜRK
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
bengugerceker@yahoo.com

ÖZET Otuz beş yaşındaki erkek hasta, iki aydır yüzde ve boyunda kaşıntılı, deriden kabarıklık gösteren kızarıklıkları nedeni ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; boyunda ve yanaklarda merkezleri daha soluk, yer yer annüler, infiltrate, canlı eritemli plaklar görüldü. Histopatolojik incelemede dermiste kollajen bantları çevreleyen histiyositler ve yabancı cisim tipi dev hücreler ile merkezlerinde elastik liflerin ortadan kalkmış olduğu elastolitik granülom yapıları mevcuttu. Klinik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda “aktinik granülom” tanısı konulan olguya hidroksiklorokin başlandı. Bir aylık tedavi sonrasında lezyonlarında belirgin iyileşme gözlenen olgunun tedavisi üç ay daha idame ettirildikten sonra sonlandırıldı. Aktinik granülom, güneşe maruz kalan deri alanlarında gelişen, merkezleri atrofik, annüler plaklarla karakterize nadir görülen bir deri hastalığıdır. Kabul görmüş kesin bir tedavi protokolü yoktur. Tedavide topikal ve intralezyonel steroidlerin, siklosporinin, metotreksatin, retinoidlerin ve antimalaryal ajanların farklı etkinlikleri bildirilmektedir. Bu çalışmada, hidroksiklorokin ile etkili bir şekilde tedavi edilen bir aktinik granülom olgusu hastalığın tedavisi konusundaki sınırlı literatüre katkı sağlaması açısından sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Fotosensitivite bozuklukları; tedavi; hidroksiklorokin

ABSTRACT A 35-year-old male patient presented with elevated, erythematous, itchy lesions on the neck and left cheek. On dermatologic examination; centrally faded, infiltrated, erythematous, annular plaques on the neck, and cheeks were observed. Histopathologic examination revealed collagen bands surrounded by epithelioid histiocytes and foreign body type giant cells together with granulomatous inflammatory infiltrate which included elastolysis in their central area. Based on the clinical and histopathological features the patient was diagnosed as “actinic granuloma” and treatment including hydroxychloroquine was given. After a month of treatment prominent resolution was obtained, hydroxychloroquine was maintained for another three months and ceased. Actinic granuloma is an uncommon disease characterized by centrally atrophic, annular plaques distributed on sun-exposed areas. There is no evidence-based guideline for the management of the disease. Different therapies such as topical and intralesional steroids, retinoids, cyclosporine, methotrexate, antimalarial agents have been used with various successes in the literature. Here, we report a case of actinic granuloma who has been treated successfully with hydroxychloroquine.

Key Words: Photosensitivity disorders; therapy; hydroxychloroquine

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2010;20(2):113-6

Aktinik granülom, diğer adıyla “annüler elastolitik dev hücreli aktinik granülom” ya da “O’Brien’in aktinik granüloması”, güneşe maruz kalan deri alanlarında gelişen, merkezleri atrofik, asemptomatik, annüler plaklarla karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, aktinik radyas-

yonun hasara uğrattığı elastik liflere karşı gelişen otoimmün yanıtın tetiklediği bir tablo olduğu düşünülmektedir.^{1,2} Hastalık genellikle kronik seyirlidir. Nadiren spontan remisyon izlenebilir.^{3,4} Tedavide farklı ajanların değişken etkinlikleri bildirilmektedir.^{5,6} Bu çalışmada, hidrosiklorokin ile tedavi edilen bir aktinik granülom olgusu sunulmaktadır.

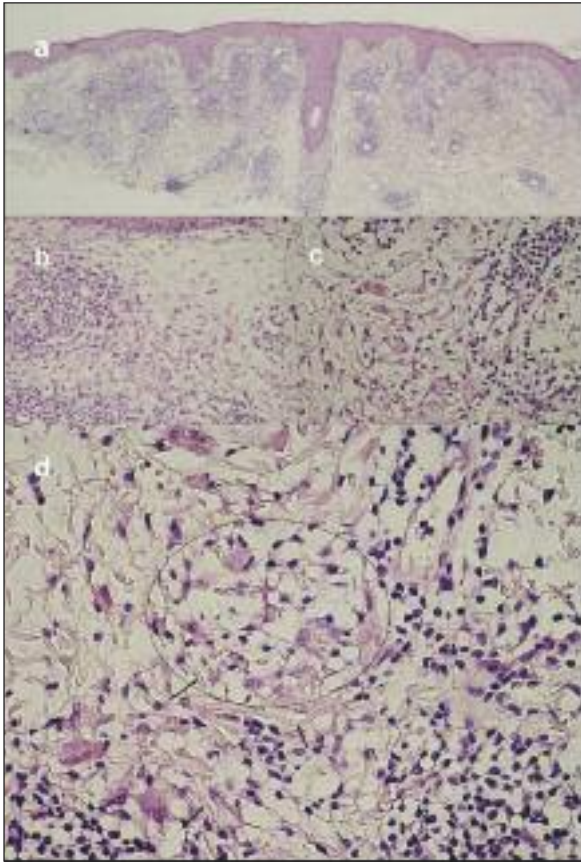
OLGU SUNUMU

Otuz beş yaşındaki erkek hasta, iki aydır yüzde ve boyunda kaşıntılı, yer yer deriden kabarıklık gösteren kızarıklıklar yakınması ile başvurdu. Son bir yıldır günde 4-6 saat güneşe açık alanda çalıştığını ifade etmekte idi. Öz geçmişinde geçirilmiş akut romatizmal ateş ve apendektomi, soy geçmişinde ise erkek kardeşinde melanom dışı deri kanseri öyküsü mevcuttu. Dermatolojik muayenede; boyunda, ve her iki yanak lateralinde, üzerinde pitriyazik sku-

amların gözlendiği, merkezleri daha soluk, yer yer annüler, eritemli, infiltrate plaklar görüldü (Resim 1). Hemogram, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri, akut faz belirteçleri normal sınırlarda saptandı. Hepatit ve HIV serolojisinde ve immünolojik testlerinde (antinükleer antikor, anti-Ro, anti-La, anti-ds DNA) patolojik bulgu yoktu. Histopatolojik incelemede dermiste kollajen bantları çevreleyen histiyositler ve yabancı cisim tipi dev hücreler ile merkezlerinde elastolizin izlendiği elastolitik granülom yapıları görüldü (Resim 2). İmmünofloresan birikim saptanmadı. Klinik ve histopatolojik bulgular doğrultusunda olguya “aktinik granülom” tanısı konularak hidrosiklorokin (200 mg/gün) başlandı. Güneş koruyucu krem kullanması önerildi. Birinci ayın sonunda lezyonları tam olarak gerileyen olguda tedavi üç ay daha idame ettirildikten sonra sonlandırıldı (Resim 1). İzlemde nüks saptanmadı.



RESİM 1: Boyunda ve sağ yanak lateralinde, üzerinde pitriyazik skuamların gözlendiği, eritemli yer yer annüler plaklar (a), tedavi sonrası görünüm (b).



RESİM 2: Dermiste granümatöz yangı (HE X 4) (a), (HE X 10) (b), kollajen bantları çevreleyen histiyositler ve yabancı cisim tipi dev hücreler (HE X 20) (c), granülomların merkezlerinde elastoliz (yuvarlak içinde) ve periferde rezidüel elastik lifler (siyah oklar) (HE X 40).

TARTIŞMA

Aktinik granülom terimi, ilk kez 1975 yılında O'Brien tarafından güneşe maruz alanlarda gelişen annüler lezyonları tanımlamak için kullanılmıştır.² Sonraki yıllarda bu hastalık tablosunun, granüloma annüarenin bir varyantı mı olduğu ya da yüzde gelişen nekrobiyozis lipoidika mı olduğu tartışılmış; ancak farklı histopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin olması nedeni ile bu dermatozun ayrı bir hastalık olduğu sonucuna varılmıştır.^{2,5} Aktinik granülomun etiyopatogenezinde en çok suçlanan mekanizma aktinik hipotezdir. Bu hipotezde, aktinik hasara uğramış elastik lifler üzerindeki antijenik belirteçlere karşı gelişen immün reaksiyon ile granülom oluşumunun gelişebileceği belirtilmiştir.²

Lezyonlar klinik olarak sıklıkla güneş gören alanlara yerleşim gösteren, yer yer atrofik alanla-

rın izlenebildiği, annüler plaklarla karakterizedir. Yaygın seyrettiği olgularda güneş görmeyen alanlarda da lezyonlar görülebilmektedir.^{3,5} Bizim olgumuzda ise sadece güneş gören alanlara yerleşim gösteren, yer yer pitriyazik skuamaların eşlik ettiği annüler plaklar gözlenmiştir.

Aktinik granülomun ayırıcı tanısında klinik olarak granüloma annülaire başta olmak üzere diskoid lupus eritematozus, jessner'in lenfositik infiltrasyonu, eritema annülaire sentrifigum ve liken aktinikus akla gelebilir.⁵ Aktinik granülom, histopatolojik olarak da ayırıcı tanıda granüloma annülaire ile karışabilmektedir. Kollajen fibriller arasında dizilmiş multinükleer dev hücreler ve histiyositler, hem aktinik granülomda hem de granüloma annülairede görülebilmektedir. Ancak dev hücrelerin arasında ya da granülomların merkezinde izlenebilen solar elastolitik materyalin varlığı aktinik granülomun bir bulgusudur.^{2,4} Bizim olgumuzda da histopatolojik incelemede görülen elastolitik granülom yapıları "aktinik granülom" tanısını desteklemiştir.

Aktinik granülomun kabul görmüş kesin bir tedavi protokolü yoktur. Literatürdeki tedavi deneyimi olgu sunuları ile sınırlıdır. Tedavi yaklaşımları arasında topikal ve intralezyonel steroidler, klofazimin, dapson, siklosporin, re-PUVA, metotreksat, retinoidler ve antimalaryal ajanlar yer almaktadır.^{1,5,6} Literatürde antimalaryal tedavinin etkinliği konusunda sınırlı sayıda yayın mevcuttur. Klorokin; kullanıldığı 6 olgunun 3'ünde etkisiz olmuş,^{7,2} 2'sinde kısmi fayda sağlamış,^{7,8} birinde ise etkili bulunmuştur.⁹ Etkili olduğu bildirilen bu olguda dört hafta süreyle klorokin sülfat 400 mg/gün dozunda kullanılmıştır. Lezyonlarda gerileme olması üzerine klorokin sülfat 200 mg/gün dozuna düşülerek tedavi 16 haftaya tamamlanmış ve kesilmiştir.⁹ Bizim olgumuzda ise tedavide hidroksiklorokin kullanılmıştır. Bu tedavi ile birinci ayın sonunda tam remisyona elde edilmiş, ardından tedavi üç ay daha idame ettirilip sonlandırılmıştır. Sonuç olarak, olgumuzda antimalaryal tedavinin etkin olduğu görülmüştür. Bu olgu, aktinik granülom tedavisi ile ilgili sınırlı deneyime katkı sağlaması açısından sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Braun-Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Granulomatous diseases. In: Braun-Falco OB, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Berlin: Springer; 2000. p.1379-400.
2. Lim DS, Triscott J. O'Brien's actinic granuloma in association with prolonged doxycycline phototoxicity. *Australas J Dermatol* 2003;44(1):67-70.
3. Delgado-Jimenez Y, Perez-Gala S, Peñas PF, Fraga J, Garcia-Diez A, Fernandez-Herrera J. O'Brien actinic granuloma presenting as alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(2):226-7.
4. Kesir Koç M, Kocatürk Göncü E, Türkoğlu Z. [Annular elastolytic giant cell granuloma: O'Brien's actinic granuloma]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2008;18(4): 246-8.
5. Stefanaki C, Panagiotopoulos A, Kostakis P, Stefanaki K, Petridis A. Actinic granuloma successfully treated with acitretin. *Int J Dermatol* 2005;44(2):163-6.
6. Ratnavel RC, Grant JW, Handfield-Jones SE, Norris PG. O'Brien's actinic granuloma: response to isotretinoin. *JR Soc Med* 1995;88(9):528P-529P.
7. Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HH Jr. Annular elastolytic giant cell granuloma. A clinicopathologic study of five cases and a review of similar entities. *J Am Acad Dermatol* 1979;1(5):413-21.
8. Aktürk A, Bilen N, Yavuz M, Yıldız K, Kıran R. Annular elastolytic giant cell granuloma: Case report. *Türkderm* 2007;41(3):101-4.
9. Ozkaya-Bayazit E, Büyükbabani N, Baykal C, Öztürk A, Okçu M, Soyer HP. Annular elastolytic giant cell granuloma: sparing of a burn scar and successful treatment with chloroquine. *Br J Dermatol* 1999;140(3):525-30.