

Juvenil Ksantogranülom

Juvenile Xanthogranuloma: Case Report

Dr. Gülsüm GENÇOĞLAN,^a
Dr. Işıl İNANIR,^a
Dr. Peyker DEMİRELİ,^b
Dr. Aydın ŞENÇAN,^c
Dr. S. Reha AYGÖREN^c

^aDermatoloji AD,
^bPatoloji AD,
^cÇocuk Cerrahisi AD,
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Manisa

Geliş Tarihi/Received: 04.02.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 07.04.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Gülsüm GENÇOĞLAN
Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Manisa,
TÜRKİYE/TURKEY
gencoglan75@hotmail.com

ÖZET Juvenil ksantogranülom (JKG), bebek ve çocuklarda görülen nadir bir non-Langerhans hücreli histiyositozudur (non-LHH). Etiyolojisi bilinmemektedir. Deride tek ya da multipl papülonodüller lezyonlarla karakterize olan bu benign hastalık daha az sıklıkta diğer organlarda da görülebilir. Genellikle 1 cm çapa kadar genişleyen kırmızı-sarı papüllerle başlayıp, sarı-kahverengi plak ve maküllere dönüşmektedir. Prognozu iyidir ve lezyonlar çoğunlukla kendiliğinden iyileşme göstermektedir. Bu makalede saçlı deride nodül ile başvuran on bir aylık bir erkek çocuğu sunulmaktadır. JKG ön tanısı ile eşlik edebilecek sistemik organ tutulumları ve hastalıklar araştırıldı. Herhangi bir tedavi uygulanmadı ve izleme alındı. Üç aylık takipte regresyon görülmemesi ve lezyonun çocukta rahatsızlık yaratması nedeniyle total eksizyon uygulandı. JKG tanısı histopatolojik olarak doğrulandı.

Anahtar Kelimeler: Ksantogranüloma, juvenil; non-Langerhans hücreli histiyositoz

ABSTRACT Juvenile xanthogranuloma is an uncommon non-Langerhans cell histiocytosis of infancy and childhood. Etiology is not clear. This benign disorder characterized by solitary or multiple yellow-red papulonodules on the skin can occasionally be observed in other organs. They generally appear as reddish-yellow papules which enlarge up to 1 cm in diameter and evolve into yellow-brown plaques and macules. Prognosis is good and lesions mostly improve spontaneously. In this paper, an eleven-month-old boy who admitted with a nodule on the scalp is presented. The possible systemic organ involvement and accompanying diseases were evaluated. No treatment was performed and regular follow-up was planned. Since the lesion did not regress spontaneously during the three months and caused discomfort, total excision was performed. Diagnosis of JXG was confirmed histopathologically.

Key Words: Xanthogranuloma, juvenile; histiocytosis, non-Langerhans-cell

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2010;19(3):275-8

Juvenil ksantogranülom (JKG), en sık görülen non-langerhans hücreli histiyositoz (non-LHH)'dur. Lezyonların %80'i 20 yaş öncesinde görülür. %5 ile %17'si doğumda mevcut olup, %40-70'i ise hayatın ilk yılında ortaya çıkar. Erişkinlerde, lezyonlar genellikle yirmili yaşların sonu ve otuzlu yaşların başında ortaya çıkma eğilimindedir. Beyaz ırkta 10 kat daha sık görülmektedir. Çocukluk çağında erkeklerde, kızlara oranla biraz daha sık görülürken, erişkinlerde oran eşittir. Multipl lezyonlara erkeklerde daha sık rastlanmaktadır.¹

Kutanöz JKG'ların %90'ı soliterdir. Çapları 5 ile 10 mm arasında değişen, iyi sınırlı, sert, lastik kıvamında, yuvarlak veya oval dermal papüller ya da nodüller şeklinde ortaya çıkarlar. En sık tutulan alanlar, baş ve boyunu takiben gövdenin üst kısmı ve ekstremitelerdir.¹

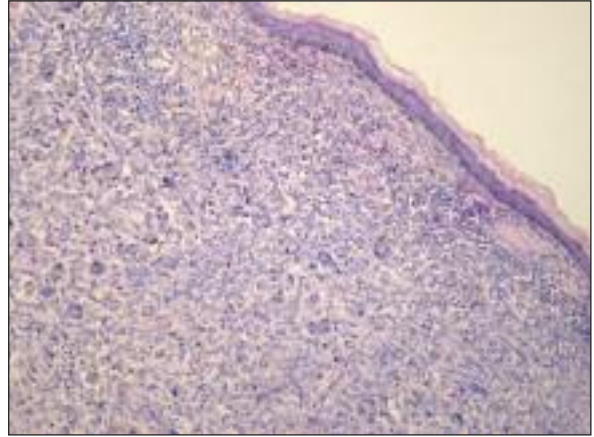
Biz burada nadir görülmesi ve hastalığın tipik özelliklerini içermesi nedeniyle juvenil ksantogranümlü bir olguyu sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

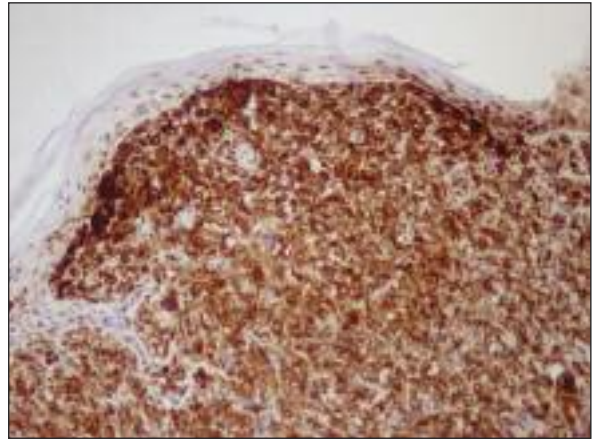
On bir aylık erkek çocuk saçlı deride kabarıklık nedeniyle getirildi. Travma öyküsü yoktu. Kaşıntı, ağrı, kanama ve ülserasyona yol açmayan lezyonun dört ayda yavaşça büyüdüğü öğrenildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Dermatolojik muayenesinde sağ temporomandibular bölgede bir adet 1x1 cm çaplı dokunmakla yumuşak, hafif sarımtırak nodül izlendi (Resim 1). Sistemik muayenesi olağan olup, boy, ağırlık ve baş çevresi ölçümleri yaşıyla uyumluuydu. Hastanın rutin laboratuvar incelemelerinde hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, biyokimya, tam idrar tetkiki, akciğer grafisi ve batin ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Klinik özellikleri ile JKG düşünülerek takibe alındı. Üç aylık izlem sonucunda lezyonda küçülme olmaması, ayırıcı tanıya gidilebilmesi için histopatolojik incelemenin gerekliliği ve lezyonun soliter olması nedeniyle total ekzisyon uygulandı. Histopatolojik incelemede, atrofik epidermis altında sınırları net olarak seçilemeyen,



RESİM 1: Sağ temporo-mandibular bölgede ksantomatöz nodül.



RESİM 2: Atrofik epidermis altında multinükleer dev hücreleri de içeren selüler lezyon (HE,x40).



RESİM 3: Lezyonda diffüz CD1a pozitifliği (x100).

multinükleer dev hücreleri de içeren, bazı alanlarda çevre kas dokusuna invazyon gösteren yoğun infiltrasyon saptandı (Resim 2). İçerisinde tek tabakalı sırt sırta vermiş CD 68 (+) histiyositler ile Touton dev hücreleri izlendi. Lezyonu oluşturan hücrelerin CD1a ile boyanmadığı görüldü (Resim 3). Çevrede eozinofilleri de içeren kronik yangısal hücre infiltrasyonu eşlik etmekteydi. Bu bulgularla lezyon juvenil ksantogranülom olarak değerlendirildi. Hastanın bir yıllık izleminde nüks gözlenmedi.

TARTIŞMA

Histiyositozlar kendi içlerinde üç sınıfa ayrılır: Sınıf 1, Langerhans hücreli histiyositozlar (LHH); sınıf 2, non-LHH'lar ve sınıf 3, malign histiyosi-

tozlar. JKG, non-LHH'ların en sık görülenidir ve özellikle LHH'larla karışabildiğinden ayrımı gerekir. Klinik olarak her ikisinde de deri tutulumu, kronik gidiş ve iç organ tutulumu ortak olmasına rağmen, JKG bir neoplazmdan çok, kendiliğinden gerileyen proliferatif bir süreçtir. Kesin olmamakla birlikte histiyositlerin bilinmeyen bir uyarana karşı reaktif granümatöz yanıtı olarak kabul edilmektedir. LH ve non-LHH kesin ayrımı histopatolojik olarak yapılmaktadır. Elektron mikroskopide, LHH'dan Birbeck granüllerinin görülmemesi ile ayırt edilir. İmmunohistokimyasal olarak, histiyositlerde CD68, CD14, faktör 13A, fascin pozitifliği ile S100 ve langerhans hücre belirteci CD1A'nın negatif olması kesin ayrımın yapılmasını sağlar.^{2,3} Benign sefalik histiyositozu (BSH), JKG'dan hem klinik hem de histopatolojik olarak ayırmak güç olabilir. SSH'da lezyonlar daha düz yapıda olup yine baş-boyun bölgesine yerleşme eğilimindedirler. Histolojik olarak S-100 ve CD1A negatif monomorf makrofajlardan oluşan diffüz dermal infiltrasyon ile karakterizedir. Klinik açıdan mastositozdan, Darier bulgusu açısından adlandırılan, deri çizildiğinde ürtikeryal reaksiyon gelişmesi ile ayırt edilir. Klinik olarak ksantomlarla karışabilirse de dermiste histiyositlerde fagozite edilmiş lipid birikimiyle karakterize olan bu lezyonlar sıklıkla lipid metabolizma bozuklarıyla birlikte seyrettiğinden kan lipid düzeylerinin normal olmasıyla JKG'dan kolayca ayırt edilebilir. Çocuklarda görülen JKG, Spitz nevustan da ayırt edilmelidir.¹ Bu durumda dermoskopi ile ayrımı yapılamıyorsa biyopsi alınmalıdır. JKG'da sitoplazması vakuollü histiyositler (köpüksü hücreler) ve çember şeklinde gruplaşmış nükleusları çevreleyen köpüksü sitoplazma yapısı ile karakterize Tuoton dev hücreleri tanı koydurucudur.^{4,5} Olgumuzda tipik klinik, histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgularla kolayca JKG tanısı konulmuştur.

Deri dışında en sık etkilenen organlar sırasıyla göz ve akciğerlerdir.⁶ Gözde çoğunlukla irise yerleşen kanamaya eğilimli lezyonlar ön kamara hemorajisine neden olabilir,⁷ glokom ve görme kaybı ile sonuçlanabilir. Göz tutulumu genellikle çok sayıda deri lezyonu olan hastalarda görülür ve

geç dönemde de ortaya çıkabilir. Bu nedenle multiple deri lezyonu olan hastalarda yakınma olmasa da periyodik göz muayenesi yapılmalıdır.⁸ Olgumuzda, klinik, laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonucunda sistemik tutulum saptanmamıştır.

Juvenil ksantogranülom, nörofibromatozis tip 1 ve juvenil kronik myeloid lösemi arasında tam olarak açıklanamayan bir ilişki vardır. Son zamanlarda nörofibromatoziste mutasyona uğrayan nörofibromin geninin, negatif Ras regulasyonu yapan GTPaz olduğu bulunmuştur. Ras mutasyonları Fas antijeninin azalması ile miyeloid ve lenfoid progenitor hücrelerin apoptozisinin azalmasına neden olmaktadır. Ras fonksiyonunun bozulması ile ortaya çıkan apoptozisin disregulasyonunun hem lösemi hem de JKG gelişimine yol açtığı öne sürülmektedir.⁹ Olgumuzda her iki hastalığa ait klinik ve laboratuvar bulgusu saptanmamıştır.

Juvenil ksantogranülom, kendiliğinden gerileyebileceği için genellikle hastanın izlemi önerilir.⁶ Kırmızı-sarı papüller ile başlayan lezyonlar sarı-kahverengi plak ve maküllere döner ve aylar-yıllar sonra atrofik skar, hipopigmentasyon ya da sarkık deri alanı bırakarak iyileşirler.¹⁰ Beklentisi yüksek hastalarda kozmetik amaçla lezyonlar eksize edilebilir ya da karbondioksit lazer kullanılabilir. Görmeyi engelleyen perioküler yerleşim ile rahatsızlık yaratacak bölgelerdeki, kanama eğiliminde ya da ülsere lezyonlarda cerrahi eksizyon ya da düşük doz radyoterapi uygulanabilir. İrisi tutan lezyonlarda topikal, intralezyoner ya da sistemik steroid tedavisi komplikasyonları azaltmaktadır.¹⁰ Sistemik tutulum söz konusu ise kemoterapi, radyoterapi, yüksek doz steroid ve siklosporin kullanılabilir. Sistemik JKG'un nadir olması ve spontan gerileme olasılığı nedeniyle bununla ilgili kontrollü çalışmalar yoktur ve tedaviye olan yanıtı değerlendirmek zordur.¹¹

Hasta total ekzisyon sonrasında deri dışı tutulum, eşlik edebilecek hastalıklar ve nüks açısından izleme alındı. Hastanın 1 yıllık takibinde nüks izlenmedi ve kozmetik olarak mükemmel bir iyileşme gözlemlendi. JKG'da klasik bilgilere göre, lezyona herhangi bir müdahale yapılmadan takip edilerek

regresyonunun beklenmesi tavsiye edilmekle birlikte, regresyon yavaş ve uzun sürede gerçekleşmektedir. Bizim olgumuzda olduğu gibi kanama ve ülserasyon görülmesi de, rahatsızlık yaratacak bölgelerde yerleşen lezyonlarda cerrahi tedavi de

tercih edilebilir. Sonuç olarak, bu olgu ile baş boyun yerleşimli nodüllerde JKG'un ayırıcı tanıda düşünülmesi ve hastalarda olası sistemik tutulum yönünden ayrıntılı incelemenin gerekliliği hatırlatılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Cömert A. [Macrophage/Monocyte Diseases]. Aydemir E, çeviri editörü. Andrews' Deri Hastalıkları & Klinik Dermatoloji. 10. Baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2008. s.703-24.
2. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005;45(3):256-64.
3. Hara T, Ohga S, Hattori S, Hatano M, Kaku N, Nomura A, et al. Prolonged severe pancytopenia preceding the cutaneous lesions of juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47(1):103-6.
4. Yüzkollar E, Yüksel S, Güray A, Özmen Y, Başışbüyük G, Fidan F. [Cutaneous juvenile xanthogranuloma: a case report]. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50(1):36-9.
5. Wollina U, Burgdorf WH, Haroske G. [Disseminated juvenile xanthogranuloma]. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006;4(1):45-8.
6. Şentürk N. [Histiocytosis]. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. s.2015-42.
7. Mocan MC, Bozkurt B, Orhan D, Kuzey G, Irkeç M. Juvenile xanthogranuloma of the corneal limbus: report of two cases and review of the literature. *Cornea* 2008;27(6):739-42.
8. Vendal Z, Walton D, Chen T. Glaucoma in juvenile xanthogranuloma. *Semin Ophthalmol* 2006;21(3):191-4.
9. Hiatt K, Ingram DA, Huddleston H, Spandau DF, Kapur R, Clapp DW. Loss of the nf1 tumor suppressor gene decreases fas antigen expression in myeloid cells. *Am J Pathol* 2004;164(4):1471-9.
10. Türel A, Türkdogan P, Yoleri L, Sahin TM, Özturkcan S. [Juvenile xanthogranuloma]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2003;12(2):104-6.
11. Hoeger PH, Diaz C, Malone M, Pritchard J, Harper JL. Juvenile xanthogranuloma as a sequel to Langerhans cell histiocytosis: a report of three cases. *Clin Exp Dermatol* 2001;26(5):391-4.