

Eozinofilili Anjiolenfoid Hiperplazi: Bir Olgu Sunumu

ANGIOLYMPHOID HYPERPLASIA WITH EOSINOPHILIA: A CASE REPORT

A. Tülin MANSUR*, Zehra Aşiran SERDAR*, Zeliha KILIÇ**,
İkbal E. AYDINGÖZ***, Kürşat YILDIZ****

* Uz.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

** Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği,

*** Doç.Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL

**** Doç.Dr., Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, KOCAELİ

Özet

Amaç: Eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi (EAH), esas olarak saçlı deri, alın ve kulak çevresine yerleşen pembe-kırmızı papülönodüllerin görüldüğü nadir bir damarsal hastalıktır. Lezyonlar çoğunlukla gerileme eğilimi göstermez ve altta yatan bir arteriovenöz şant varsa cerrahi tedaviye karşın sık tekrarlar. Histopatolojik olarak damar proliferasyonu, lümeneye doğru çıkıntı yapan şişkin endotel hücreleri, lenfosit ve eozinofil infiltrasyonu görülür. Periferik kanda da eozinofili bulunabilir.

Olgu Sunumu: Yirmiüç yaşında erkek hasta periaurikular bölgedeki piyojenik granüloma benzer lezyonu nedeniyle başvurdu. Elektrokoterizasyon tedavisinden sonra aynı bölgede yeni lezyonların çıktığı görüldü. Dermatolojik muayenede alnın sağ yarısında ve sağ periaurikular bölgede 0,5-1,5 cm çaplı, parlak kırmızı papülönodüller ve 1 adet derin subkutan nodül saptandı; bölgesel lenfadenopati yoktu. Tam kan sayımı ve lökosit formülü normal, anti-HIV negatif. Histopatolojik inceleme EAH ile uyumlu bulgular verdi. Lezyonlar, cerrahi eksizyon ve intralezyonel triamsinolon asetonid ile tedavi edildi, ancak yeni lezyonların çıkmaya devam ettiği görüldü.

Sonuçlar: Olgumuz, EAH için tanımlanan klasik yüzeysel lezyonların yanısıra subkutan, derin bir lezyonun varlığı ve altta yatan bir arteriovenöz malformasyon olmamasına karşın sık tekrarlaması dolayısıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilili Anjiolenfoid Hiperplazi

T Klin Dermatoloji 2004, 14:38-43

Summary

Objective: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (AHLE) is an uncommon vascular disease which is characterized by pink-red papulonodular lesions located mainly on the forehead, scalp and periauricular region. Lesions usually do not involute spontaneously and often recur after excision, if there is an arteriovenous shunt beneath them. Histopathologic features are vascular proliferations, plump endothelial cells which protrude into the lumen and eosinophilic and lymphocytic infiltration. There may also be peripheral eosinophilia.

Case Report: A 23-year-old man presented with a vascular lesion resembling pyogenic granuloma at periauricular region. After treatment with electrocautery, new lesions erupted on the same area. Dermatological examination revealed shiny red papulonodules measuring of 0.5-1.5 cm. in diameter, on the right side of forehead and periauricular region. No adenopathy was detected. Laboratory investigations including complete blood cell count, leucocyte formula and anti-HIV test were in normal limits or negative. Biopsy specimens from the lesion confirmed the diagnosis of ALHE. The lesions were treated with total excision and intralesional triamcinolon acetone, but new lesions continued to appear.

Conclusions: The case was interesting, as there was a deep subcutaneous nodule in addition to classical superficial lesions and although no underlying arteriovenous malformation could be detected, was refractory to different treatment modalities.

Key Words: Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia

T Klin J Dermatol 2004, 14:38-43

Eozinofilili anjiolenfoid hiperplazi (EAH), ilk olarak Wells ve Whimster tarafından 1969'da tariflenmiştir ve o dönemde Kimura Hastalığının (KH) geç evresi olarak düşünülmüştür. Fakat günümüzde bir çok araştırmacı artık EAH ve

Kimura Hastalığını iki ayrı antite olarak kabul etmektedirler (1).

EAH klinik olarak daha çok genç erişkinlerde baş ve boyun bölgesine yerleşen anjiomatoid görünümüne sahip papül ve nodüllerle karakterizedir (1).

Hastalığa farklı araştırmacılar tarafından, atipik piyojenik granülom, psödopiyojenik granülom, papüler anjioplazi, kutanöz histiyositoid hemanjiom, epiteloid hemanjiom, inflamatuvar anjiomatöz nodül gibi değişik isimler verilmiştir (1,2).

Bu yazıda özellikle yüzün sağ yanında tekrarlayan anjiomatöz nodüllerle kendini gösteren bir EAH olgusu sunulmaktadır.

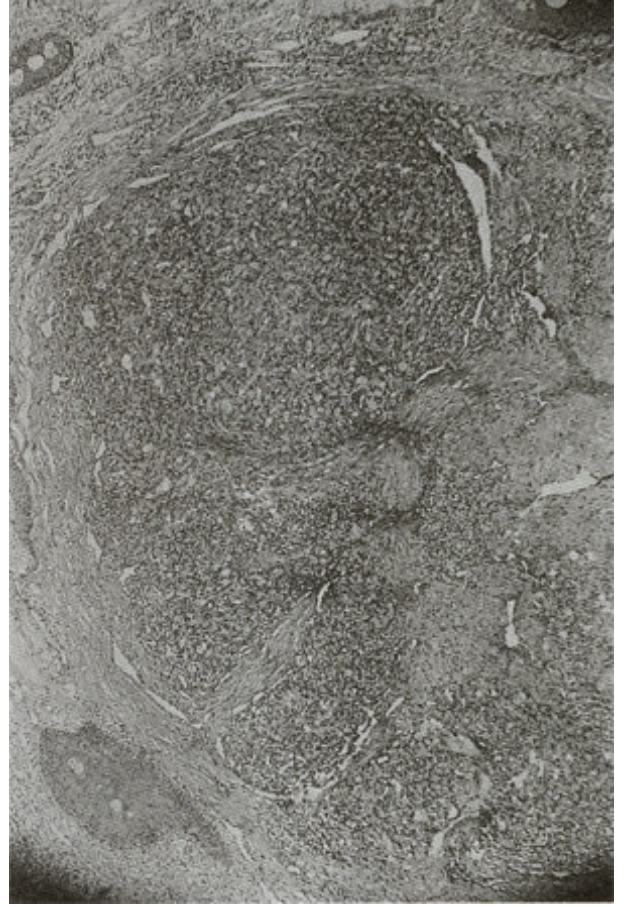
Olgu

Yirmi üç yaşındaki erkek hasta yüzündeki kırmızı renkli kabarıklık lezyonları nedeniyle başvurdu. İlk olarak 8 ay önce sağ kulak önünde çıkan tek lezyona elektrokoterizasyon uygulanmış, daha sonra bu lezyonun yerinde ve etrafında çok sayıda yeni lezyon çıkmış, bunların bir kısmı kendiliğinden iyileşmişti. Dermatolojik muayenede alnın sağ yarısında, sağ kulak önünde ve dış kulak yolunda, çapları 0,5-1,5 cm. arasında değişen deriden kabarıklık, kubbe şekilli, parlak kırmızı renkli papülonodüller ve bir adet, 1 cm çaplı, üzeri normal deriyle örtülü deri altı nodülü saptandı.

Hastanın fizik muayenesinde bölgesel lenfadenopati veya eşlik eden başka bir patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, protrombin zamanı (PT), PT-INR,



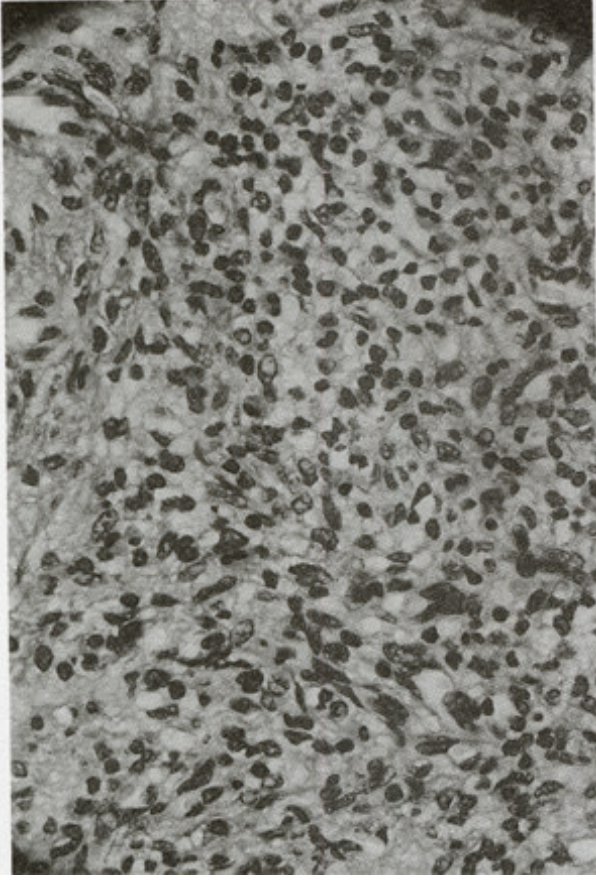
Şekil 1. Hastanın sağ yanağında çok sayıda anjiomatöz lezyonlar ve insizyon skarları.



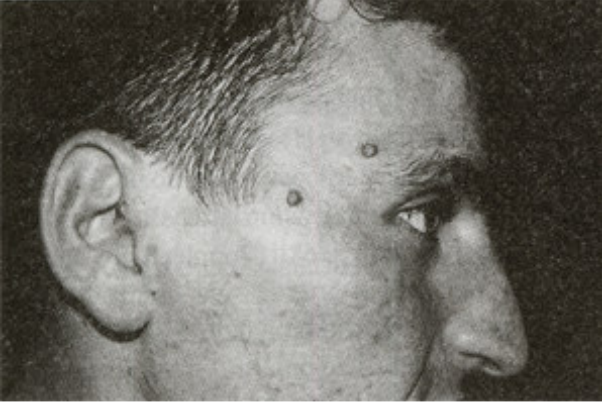
Şekil 2. Dermisteki çoğalma gösteren kapiller yapılar ve eozinofillerin de bulunduğu hücresel infiltrasyon (HEx40).

aktive parsiyel tromboplastin zamanı, antiHIV, antiHCV, antiHBS ve HbsAg normal sınırlarda veya negatifti. Periferik yaymada eozinofil oranı %4,3 olarak normal sınırlardaydı. Hastanın bilateral fasiyal arter renkli Doppler USG incelemesinde, sağ fasiyal arterde sola oranla belirgin debi artışı ve düşük dirençli akım formu saptandı. Bu bulgu, derideki lezyonların etiolojisini açıklamaktan çok, hipervasküler düşük dirençli lezyonların, dolaylı olarak genel dolaşımı etkilemesi lehinde değerlendirildi. Kranial manyetik rezonans görüntüleme ise, serebral bulgular normal olarak saptandı.

EAH, KH, basiller anjiomatöz, piyojenik granülom ön tanıları düşünülerek, subkutan nodül



Şekil 3. İnfiltrasyon içindeki eozinofiller, pembe sitoplazmalarıyla kolaylıkla seçilmektedir (HE x 200).



Şekil 4. Hastanın beş ay sonraki kontrolünde izlenen yeni lezyonlar.

dahil üç ayrı lezyondan eksizyonel biyopsi yapıldı. Tüm örneklerin histopatolojik inceleme-

sinde dermiste, çevre dokudan düzenli ve belirgin bir sınırla ayrılan, orta büyüklükte damarların etrafında lobüler tarzda yerleşmiş proliferen kapiller yapılar görüldü. Bu yapılar geniş sitoplazmalı, yuvarlak ve yer yer lobüle nükleusları olan şişkin endotel hücreleri ile döşeliydi. Bu endotel hücreleri bazı alanlarda lümeneye doğru tek tek çıkıntılar yaparak taraksı bir görünüm oluşturmaktaydı. Lezyon içerisinde dağınık olarak, çoğunluğu lenfositlerden oluşan ve eozinofil, polimorf lökosit ve seyrek plazma hücreleri de içeren bir infiltrasyon mevcuttu. Endotel hücrelerinde atipi veya mitoz izlenmedi. Warthin- Starry boyasıyla mikroorganizma saptanmadı. Bu histopatolojik ve klinik bulgularla olgumuz EAH tanısı aldı. Histopatolojik incelemeler sonuçlanana kadar geçen sürede başlanan ve 2 gr/gün dozunda, 15 gün verilen eritromisinle iyileşme görülmedi. Bunun üzerine, mevcut lezyonlardan en büyük ve hastayı estetik açıdan en çok rahatsız edenler cerrahi olarak çıkarıldı. Hasta, eksizyon sonrası antibiyotik profilaksisi amacıyla verilen levofloksasin ile kalan lezyonlarda küçülme olduğunu belirtti. Ancak birkaç ay içinde küçük lezyonların da büyüdüğü ve yeni lezyonların oluştuğu gözlemlendi. Bu lezyonlara uygulanan intralezyonel triamsinolon asetonid tedavisine cevap alınamadı; bu nedenle kalan lezyonlara elektrokoterizasyon uygulandı. Bununla birlikte yeni lezyonların çıkmaya devam ettiği görüldü.

Tartışma

EAH, lenfosit ve eozinofil infiltrasyonunun eşlik ettiği, kubbe şekilli, parlak, pembe-mor veya kırmızı-kahverengi papül ve nodüllerin görüldüğü özgün bir vasküler bozukluktur (3). Lezyonlar daha çok periaurikular bölge, saçlı deri ve alında yerleşir, ancak nadir olarak oral mukoza, dil, gövde, ekstremitelerde, vulva ve peniste de tariflenmiştir. Lezyonlar çok sayıda olduğunda birleşme ve grup yapma eğilimi gösterirler (1). Ülserasyon ve kanama komplikasyonları sıklıkla ortaya çıkar. Çoğunlukla kendiliğinden gerilemeyen lezyonlar eksizyon sonrasında bile rekürrens gösterebilir. Bazı hastalarda periferik eozinofili görülebilir,

fakat bu durum KH'ndakine göre daha az belirgin-
dir ve daha seyrek görülür (1-3).

Histopatolojik olarak, subkutan yağ dokusunu ve/veya dermisi tutan iyi sınırlı nodüller görülür. Bu nodüller, damarsal proliferasyon ve lezyonun merkezinde daha belirgin olan, "histiyositoid" veya "epiteloid" olarak adlandırılan özel bir tip endotel hücresi ile karakterizedir. Düzensiz sınırlı geniş nükleusları ve bol miktarda eozinofilik sitoplazmaları olan bu şişkin endotel hücreleri damar lümenine çıkıntı yaparlar (1,4). Stroma ise lenfosit, eozinofil, mast hücresi infiltrasyonu ve bazen münin depolanmasının olduğu fibrovasküler bir yapı olarak görülür. Bazen germinal merkezleri olan lenfoid folikül toplulukları bulunabilir, fakat bunlar genellikle KH'ndaki kadar belirgin değildir (1).

Hastalığın etiyojisi kesin olarak bilinmemektedir, bazı vakalarda travma öyküsü mevcuttur. Kaposi sarkomunun etiyojistik ajanı olan HHV Tip 8 ve EBV viral etiyojisi açısından EAH'de araştırılmış, fakat arada ilişki olduğu gösterilememiştir (5,6).

Eğer biyopsi insizyonu yeterince derin ve geniş yapılırsa zeminde arteriovenöz şant görülebilir (1). Daha önce mevcut olan arteriovenöz malformasyon (AVM) üzerinde EAH gelişimini ve EAH'li bir diğer olguda, mevcut AVM'un anjiografi ile gösterildiğini bildiren yayınlar vardır (7,8). Bir başka yayında ise saçlı derinin oksipital bölgedeki EAH plağının oksipital arterin anomali şeklindeki genişlemesine eşlik ettiği ve arterin embolizasyonu ile lezyonun kısmen gerilediği bildirilmiştir (9). Bütün bu özellikler EAH'nin neoplastik bir olaydan çok arter veya venin hasarı ve onarımı nedeniyle gelişen reaktif bir endotel hücre proliferasyonu olduğunu, inflamatuvar infiltratın buna sekonder geliştiğini düşündürmektedir (1,4). Bazı çalışmalarda ise KH'nın inflamatuvar bir süreç, EAH'nin ise selim bir endotel hücre tümörü olduğu ileri sürülmektedir (10). Olgumuzda lezyonların tekrarlayıcı karakteri altta yatan bir AVM'yi akla getirmiş, ancak yapılan görüntüleme çalışmalarında bu yönde bir bulguya rastlanmamıştır.

EAH'nin ayırıcı tanısında KH, anjiosarkom, Kaposi sarkomu, fibröz histiyositom, erüptif piyojenik granülom, basiller anjiomatozis düşünülmelidir (1,2).

KH ile hem klinik hem de histopatolojik açıdan ayırıcı tanının yapılması gereklidir (Tablo 1). KH, EAH spektrumunun bir parçası olarak düşünülse de, yakın dönemdeki çalışmalar KH'nın ayrı bir antite olduğunu göstermektedir. EAH, KH'na göre klinik ve immünolojik bulgular açısından daha değişkendir. KH'nın esas olarak derin, EAH'nin ise yüzeysel lezyonlarla seyrettiği bildirilmekle birlikte (10), olgumuzda yaygın yüzeysel lezyonların yanısıra, normal deriyle örtülü bir adet derin yerleşimli nodülün varlığı, bu iki tablonun yer yer örtüşebildiğini göstermektedir.

Erüptif piyojenik granülom, travma sonrası gelişebilen, birkaç ay içinde fibröz doku gelişimiyle kendiliğinden gerileyen, daha çok gövde tutulumu ile karakterize bir vasküler bozukluktur. Çok sayıda, tekrarlayan lezyonlar adolesan ve genç erişkinlerde daha sık görülür. Histopatolojisi, şişkin endotel hücreleri olan kapiller ve venüllerin proliferasyonu ile karakterizedir (1,11). Olgumuzda ise EAH'ye benzer şekilde esas olarak baş bölgesi tutulmuştur. Lezyonların bazılarının kendiliğinden küçüldüğü belirtilmiş olsa da izlem süresince hiçbir lezyonda fibrotik bir süreç ve gerileme gözlenmemiştir.

Basiller anjiomatöz, esas olarak AIDS'li hastalarda görülmekle birlikte, HIV enfeksiyonu olmayan, bağışıklık sistemi normal, kedilerle temas olan bireylerde de görülebilir. Çok sayıda kırmızımor papüller görülmesi nedeniyle kliniği EAH ve piyojenik granüloma benzerlik gösterir. Histopatolojik olarak, şişkin ve epiteloid endotel hücreleri damar lümenine doğru çıkıntı yaparlar. Nötrofil ve lökositoklastik debris varlığı tanı için önemlidir. En özgün bulgu ise, Warthin-Starry ile pozitif boyanan basil kümelerinin varlığıdır (1,11). Olgumuzda, hastanın kedilerle temas öyküsünün ve HIV enfeksiyonunun bulunmaması, histopatolojisinde nötrofilden çok lenfosit ve eozinofil hakimiyetinin varlığı, Warthin-Starry

Tablo 1. Kimura hastalığı, EAH ve olgumuzun klinik ve histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması (3)

	Kimura hastalığı	EAH	Olgu
Klinik			
Cinsiyet	Erkeklerde sık	Kadınlarda sık	Erkek
Lezyon şekli/Boyut	Büyük nodül veya tümör (>2cm)	Papül veya nodül (<2cm)	Papül ve nodüller (0.5-1.5cm)
Bölge	Periaurikular ve submandibular bölge, tükürük bezleri , parotis bezi	Periaurikular bölge, saçlı deri, alın	Periaurikular cilt, saçlı deri, alın ve dış kulak yolu
Yerleşim	Derin , subkutan yerleşim	Yüzeyel yerleşim	Yüzeyel yerleşim ve bir adet derin yerleşim
Lezyon üzerindeki cilt özelliği	Normal görünümde	Parlak, pembe-mor veya kırmızı-kahverengi	Parlak kırmızı ve kırmızı – kahverengi
Lenfadenopati	sık	nadir	Yok
Periferik eozinofili	Hastaların % 80’de	Hastaların %20’de	Normal (% 4,3)
Histopatolojik özellikler			
Belirgin bulgu	Yoğun lenfosit infiltrasyonu ile çevrelenmiş germinal merkezler	Normalden geniş, sıklıkla kas içeren kan damarları	Dermiste lobüler şekilde yerleşmiş proliferatif kapiller yapılar
Endotelial hücreler	Normal	Şişkin ve lumene çıkıntı yapan özellikte	Geniş sitoplazmalı, lümene çıkıntı yapan, şişkin endotel hücreleri
Lenfoid foliküller	Belirgin ve iyi forme	Nadiren eski lezyonlarda olabilir	Yok
Doku eozinofilisi	Belirgin ve sık	bazen	Lenfosit-hakim, eozinofil, polimorf lökosit ve plazma hücre infiltrasyonu

boyamasının negatif olması ve ayrıca eritromisin tedavisine cevap olmayışı nedeniyle basiller anjiomatöz düşünülmedi. Tablo 1’de de görüldüğü gibi olgumuz bu bulguların ışığında EAH olarak değerlendirildi.

En etkili tedavi cerrahi eksizeyon olmakla birlikte aynı zamanda kriyoterapi, elektrodesikasyon, radyoterapi, intralezyonel steroid, lazer tedavileri uygulanabilir; topikal veya sistemik steroidler ve pentoksifilin kullanılabilir (1,12,13). Rekürrens görülebilir ve eğer arteriovenöz şant çıkarılmazsa, geniş lezyonlar persistan kalabilirler (1). Olgumuz, zeminde bir arteriovenöz şant gösterilememiş olmasına karşın, çeşitli tedaviler uygulandığı halde rekürrenslerin devam etmesi açısından ilgi çekicidir.

KAYNAKLAR

1. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations part II. Hyperplasias and benign neoplasms. J Am Acad Dermatol 1997;37:887-920.
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. In: Dermatology, second Ed. Berlin, Springer-Verlag, 2000: 1553-1601.
3. Caputo R, Ackerman AB, Sison-Torre EQ. Angiolymphoid hyperplasia. In: Pediatric Dermatology and Dermatopathology. Philadelphia, 1990: 139-49.
4. Rosai J. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. In: Demis DJ, eds. Clinical Dermatology. Philadelphia, Harper and Row Publishers, 1987: 7-78:1.
5. Arnold M, Geilen CC, Coupland SE, Krenzel S et al. Unilateral angiolymphoid hyperplasia involving the left arm and hand. J Cutan Pathol 1999; 26: 436-40.
6. Blauvelt A, Cobb MW, Turner ML. Widespread cutaneous vascular papules associated with peripheral blood eosinophilia and prominent inguinal lymphadenopathy. J Am Acad Dermatol 2000; 43:698-700.
7. Onishi Y, Ohara K. ALHE associated with arteriovenous malformation: a clinicopathological correlation with angiography and serial estimation of serum levels of renin, eosinophil cationic protein and interleukin 5. Br J Dermatol 1999;140:1153-56.
8. Misago N, Tanaka T, Kodera H, Narisawa Y: Localized soft tissue angiomatosis with subsequent development of ALHE. J Dermatol 1999;26:48-55

9. Aoki M, Kimura Y, Kusunoki T, Tahara S, Kawanah S. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with anomalous dilatation of occipital artery: IL-5 and VEGF expression of lesional mast cells. Arch Dermatol 2002;138:982-4.
10. Chun SI, Ji HG. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. J Am Acad Dermatol 1992; 27:954-8.
11. Baykal C, Beyazıt EÖ, Büyükbabani N. Erüptif anjiyomatöz lezyonlarda etyopatogenez ve ayırıcı tanı. Turk J Dermatopathol 1995; 3.4:147-55.
12. Yılmaz G, Karaman A, Gül Y. Eozinofili ile birlikte anjiolenfoid hiperplazi. TÜRKDERM 1999;33:97-9.
13. Fosko SW, Glaser DA, Rogers CS. Eradication of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia by copper vapor laser. Arch Dermatol 2001; 137:863-5.

Yazışma Adresi: Dr.A.Tülin MANSUR
Haydarpaşa Numune Eğitim ve
Araştırma Hastanesi
Dermatoloji Kliniği, İSTANBUL