

Benign Sefalik Histiyositozlu İki Olgu

Two Cases with Benign Cephalic Histiocytosis

Serap GÜNEŞ BİLGİLİ,^a
Ayşe Serap KARADAĞ,^a
Necmettin AKDENİZ,^b
Ömer ÇALKA,^a
Göknur ÖZAYDIN YAVUZ,^c
Mustafa KÖSEM^d

^aDermatoloji AD,

^bPatoloji AD

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Van

^bDermatoloji AD,

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum

^cDermatoloji Kliniği,

Sivas Numune Hastanesi, Sivas

Geliş Tarihi/Received: 11.01.2011

Kabul Tarihi/Accepted: 24.05.2011

Olgu 1, XIX. Prof. Dr. A. Lütfü Tat Simpozyumu (11-15 Kasım, 2009, Ankara)'nda poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Olgu 2, XXIII. Ulusal Dermatoloji Kongresi (19-23 Ekim, 2010, Antalya)'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:

Serap GÜNEŞ BİLGİLİ

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Dermatoloji AD, Van,

TÜRKİYE/TURKEY

drserapgunes@yahoo.com

ÖZET Benign sefalik histiyositoz, bebek ve çocuklarda görülen, baş ve boyunda makül ve papüllerle karakterize, kendiliğinden iyileşme eğilimi gösteren non-Langerhans hücreli histiyositozların nadir bir formudur. Etiyolojisi bilinmemektedir. Nadir görülmesi nedeniyle iki benign sefalik histiyositozlu olguyu sunuyoruz. İlk olgumuz gövde ve ekstremitelerin üst bölgelerinde küçük, asemptomatik, sarı kahverengi papüller ile yüzde her iki yanakta sarı kahverengi plak olan 1.5 yaşında erkek hasta idi. İkinci olgu sol yanakta, sol kulak memesinde ve sağ preaurikuler bölgede büyüklükleri 2-5 mm arasında değişen lividi eritemli papül ve nodülleri olan 16 aylık erkek çocuktü. Biz her iki olgumuzda da sistemik tutulumu rastlamadık. Nadir görülen hastalık kolaylıkla çocuklarda diğer daha sık görülen hastalıklarla karışabilir.

Anahtar Kelimeler: Histiyositoz, Langerhans hücre dışı; bebek; ksantogranülam, juvenil

ABSTRACT Benign cephalic histiocytosis is a rare form of non-Langerhans cell histiocytosis in infants and children characterized by a self-healing eruption of papules and macules on the head and neck. Its etiology is unknown. Due to its rarity we report these two cases of benign cephalic histiocytosis. The first case was a 1.5 year-old boy with small, asymptomatic, yellow-brown papules distributed over his trunk and upper extremities and yellow-brown plaques localised bilaterally to his cheeks. The second case was a 16 months old boy with purple-erythematous papules and nodules on his left cheek, left earlobe and right preauricular region ranging from 2 mm to 5 mm in diameter. There were no symptoms or signs of systemic involvement in both of the cases. It is uncommon and can therefore be easily mistaken for other more common skin diseases seen in children.

Key Words: Histiocytosis, non-Langerhans-cell; infant; xanthogranuloma, juvenile

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2012;21(2):106-10

Histiyositozlar reaktif veya neoplastik histiyositlerin çeşitli dokularda birikmesi sonucu ortaya çıkan heterojen bir grup hastalık olup Langerhans hücreli histiyositozlar ve non-Langerhans hücreli histiyositozlar olmak üzere iki grupta incelenir. Histiyositozların sınıflandırılması Tablo 1'de gösterilmiştir.¹ Non-Langerhans hücreli histiyositoz grubundaki hastalıklar çoğunlukla nadir görülür. Bunlardan kendiliğinden iyileşme özelliği gösterenler juvenil ksantogranüloma, benign sefalik histiyositoz, dev hücreli retikülohistiyositoma, jeneralize erüptif histiyositoma, indetermine hücreli histiyositozdur.¹

TABLO 1: Histiyositozların sınıflandırılması.

Langerhans hücreli histiyositozlar	<ul style="list-style-type: none"> ■ Letterer-Siwe hastalığı ■ Hand-Schüller-Christian hastalığı ■ Eozinofilik granüloma ■ Konjenital kendiliğinden iyileşen histiyositozis (Hashimoto-Pritzker hastalığı)
Non-Langerhans hücreli histiyositozlar	<p>Primer kutanöz, kendiliğinden iyileşen</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Juvenil ksantogranüloma ■ Benign sefalik histiyositoz ■ Dev hücreli retikülohistiyositoma ■ Jeneralize erüptif histiyositoma ■ İndetermine hücreli histiyositoz <p>Primer kutanöz, ilerleyici</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Papüler ksantoma ■ İlerleyici nodüler histiyositoma <p>Sıklıkla sistemik tutulum</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Nekrobiyotik ksantogranüloma ■ Multisentrik retikülohistiyositozis ■ Rosai-Dorfman hastalığı ■ Ksantoma disseminatum <p>Sistemik tutulum, nadir deri tutulumu</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Erdheim-Chester hastalığı ■ Hemofagositik lenfhistiyositozis

Benign sefalik histiyositoz nadir görülen, özellikle küçük çocukları etkileyen, çoğunlukla yüzde ortaya çıkan bir hastalıktır. Hastalık tipik olarak bir yaşında başlar, erkeklerde iki kat daha fazla görülür. Kendiliğinden iyileşen hastalıkta tedaviye gerek yoktur.²⁻⁴

Yazımızda, nadir görülmesi sebebi ile benign sefalik histiyositoz tanımlı iki olgu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1

Polikliniğimize getirilen 1.5 yaşındaki erkek çocuğun, 6 aydır yüzünde kızarıklık şikâyeti vardı. Hikâyesinden şikâyetlerinin yanaklarda başlayıp zamanla arttığı öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın dermatolojik muayenesinde yüzde her iki yanakta sarı-kahverengi plak ve kollarda, bacaklarda, gövdede sarı-kahverengli papüller mevcuttu (Resim 1). Yapılan sistemik muayenesi normaldi. Lenfadenopati veya hepatosplenomegali saptanmadı. Rutin laboratuvar tet-

kikleri ve yapılan periferik yayma sonucu normal olarak değerlendirildi. Hastanın velisinden bildirilmiş olur formu alınarak yapılan deri biyopsi örneğinde sepetsi ortokeratoz, epidermiste yer yer vakuoler dejenerasyon, dermiste perivasküler lenfhistiyositik infiltrat saptandı (Resim 2a). CD68 ile boyama pozitif (Resim 2b), CD1a ve S-100 ile yapılan boyama negatif idi. Klinik ve histopatolojik bulgularla benign sefalik histiyositoz tanısı konuldu. Hastalığın kendiliğinden iyileşme özelliğinden dolayı tedavi verilmeyip poliklinik takipleri önerildi.

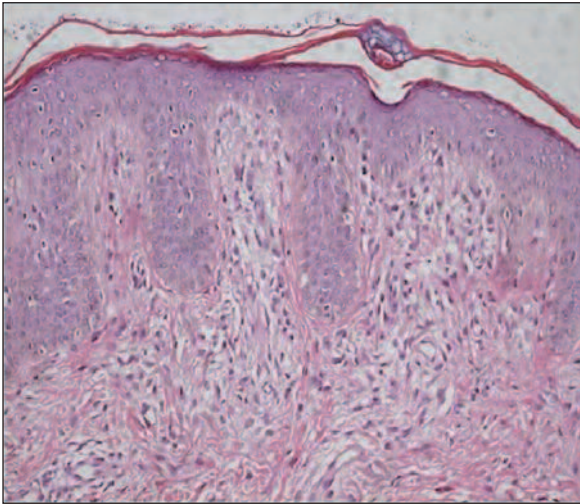
OLGU 2

On altı aylık erkek bebek, yüzünde 4 ay önce başlayan kırmızı kabarıklıklar şikâyeti ile polikliniğimize getirildi. Muayenede sol yanakta, sol kulak memesinde ve sağ preaurikuler bölgede büyüklükleri 2-5 mm arasında değişen pembe renkli, yumuşak, asemptomatik papül ve nodüller mevcuttu. Diğer sistemlerin muayenesi normaldi, rutin laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Ebeveynlerden bilgilendirilmiş olur formu ile bir yüz papülünden alınan deri biyopsi örneğinde sepetsi



RESİM 1: Her iki yanakta sarı-kahverengi plaklar, gövde ve omuzlarda sarı-kahverengi papüller.

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 2a: Papiller dermiste histiyositik infiltrasyon (HE, x200).

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

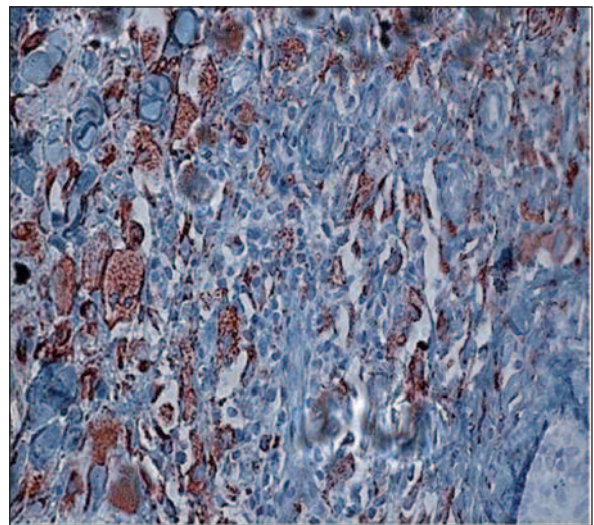
ortokeratoz, foliküler plugging, epidermiste yer yer intraselüler ödem, dermiste eozinofilik histiyosit infiltrasyonu saptandı (Resim 3a). CD68 ile yapılan immünohistokimyasal boyama pozitif (Resim 3b). Klinik ve histopatolojik bulgularla benign sefalik histiyositoz tanısı konulan olguya tedavi önerilmeden düzenli dermatoloji poliklinik kontrolleri önerildi. Hastanın 4 ay sonraki kontrolünde yüz bölgesine sınırlı olmak üzere papüllerin çap ve sayısında artış, renklerinde kırmızı-kahverengi ko-

yulaşma gözlemlendi. Altı ay sonraki kontrolünde ise lezyon sayısında artma olmadığı ve bazı papül ve nodüllerin gerileyerek deri seviyesine indiği gözlemlendi (Resim 4).

TARTIŞMA

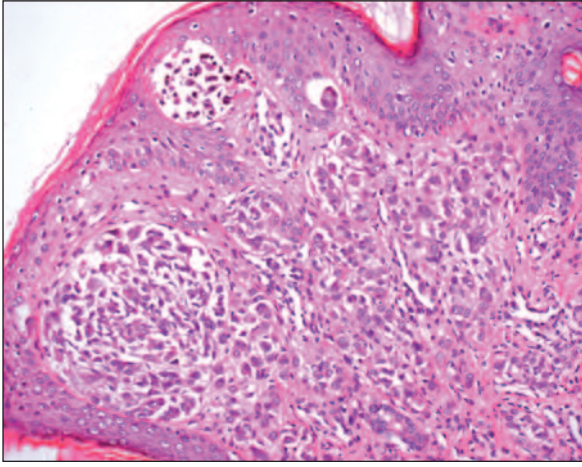
Benign sefalik histiyositoz ilk defa Gianotti ve ark. tarafından 1971 yılında tanımlanmıştır.^{2,3} Her iki olgu da şikâyetleri tipik olarak bir yaşında başlayan erkek çocuklardı. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen hastalık, juvenil ksantogranülom ve jeneralize erüptif histiyositomaya benzerliğinden dolayı aynı hastalığın varyantı olarak kabul edilmektedir.²

Hastalığın tipik lezyonları yüzde özellikle göz-kapakları, alın ve yanaklarda başlayıp, daha sonra kulakları, oksipital bölge ve boynu da etkileyen, asemptomatik, eritemli veya deri renginde, 2-8 mm çaplı makül ve papüllerdir.^{2,5,6} Nodül, plak, yama şeklinde bazı atipik görünümlü benign sefalik histiyositoz olguları da bildirilmiştir.⁷ Lezyonlar nadiren gövde, kol, kalça ve bacaklarda ortaya çıkar.² Sayıları genelde 5-20 adet olup nadiren 100'ü geçebilir.^{5,8} Her iki olguda da tipik papüllerin yanı sıra, olgu 1'de yüzde plaklar, olgu 2'de ise nodül şeklinde atipik lezyonlar vardı. Olgu 2'de yüz haricinde gövdede herhangi bir lezyon saptanmazken, ilk olguda yüz dışında gövde ve ekstremitelerde de papüller vardı. Mukozalar, palmoplantar bölge ve

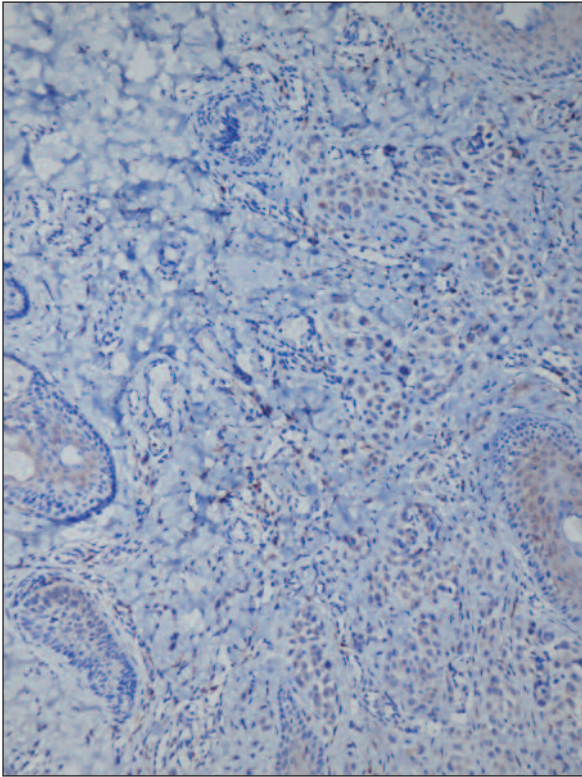


RESİM 2b: Papiller dermiste CD 68 ile histiyositik infiltrasyon lehine pozitif boyanma (immünperoksidaz, x400).

(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 3a: Dermiste yoğun histiyositik infiltrasyon (HE, x200).
(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)



RESİM 3b: Dermiste CD68 ile histiyositik infiltrasyon lehine pozitif boyanma (İmmünperoksidad, x200).
(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

iç organ tutulumu görülmeyen hastalıkta, serum lipid seviyeleri de normaldir.³ Sistemik tutulumu olmayan bazı hastalarda Diabetes insipidus ve Diabetes mellitus (DM) ile birliktelik bildirilmiştir.^{9,10} Olgularımızda iç organ tutulumu, DM yoktu. Serum lipid seviyeleri normaldi.

Lezyonların histopatolojisinde papiller dermal, diffüz ve likenoid olmak üzere 3 histolojik patern tanımlanmıştır. En sık gözlenen papiller dermal paternde infiltrat iyi sınırlanmış ve epidermise çok yakındır. Histiyositler pleomorfiktir ve bol eozinofilik sitoplazması vardır. Diffüz paternde infiltrasyon dermise yayılmıştır, pleomorfik histiyositler nadirdir. Likenoid paternde perivasküler bölgede ve yüzeysel dermiste küçük regüler histiyositler ve nadir lenfositlere rastlanır.^{2,6} İlk olgunun lezyonlarının histopatolojisi papiller dermal paterndeyken ikinci olgununki diffüz paternde olup daha yoğun histiyositik infiltrasyonu vardı. Benign sefalik histiyositozda Touton hücresi görülmez. Köpük hücreler yok ya da nadirdir.² Histiyositler CD11b, CD14b, HAM 56 ve faktör XIIIa eksprese ederler. S-100 ve CD-1a ile boyanmazlar.^{2,3,11} Yaptığımız histopatolojik incelemelerde histiyositik infiltrasyon belirgin olarak saptandı. Touton tipi dev hücreler görülmedi.

Hastalığın ayırıcı tanısında verrüka plana, molluskum kontagiozum, spitz nevüs, ürtikerya pigmentoza ve kutanöz sarkoidoz düşünülmelidir.³ Ayrıca non-Langerhans hücreli histiyositozların kendiliğinden iyileşen formları ile klinik ve histopatolojik olarak karışabilir.¹ Jeneralize erüptif histiyositoma histopatolojik olarak benign sefalik histiyositoza çok benzediği için her ikisinin ayrımı klinik bulgulara dayalı yapılmalıdır. Jeneralize erüptif histiyositoma daha çok yetişkinlerde göz-



RESİM 4: Yanakta, çenede, sol kulak memesinde 4-5 mm çaplı lividi renkli papül ve nodüller.
(Renkli hali için Bkz. <http://pediatri.turkiyeklinikleri.com/>)

lenir ve lezyonlar yaygındır.^{1,3} Yüz, gövde ve ekstremitelerde yüzlerce, 1 cm'den küçük, kırmızı-kahverengi papüller görülür. Ayrıca farklı olarak mukozal tutulum görülebilir.^{1,3} Juvenil ksantogranüloma da benign sefalik histiyositoza benzer şekilde çocuklarda sık görüldüğü için ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Klinik olarak ayırımında benign sefalik histiyositozda makül ve papüller görülürken, juvenil ksantogranülomada nodüller görülmesi önemlidir. Nodüller bir veya birkaç adet olabilir.¹ Histopatolojik olarak ise juvenil ksantogranülomadan kolaylıkla ayırt edilebilir. Benign sefalik histiyositozda görülmeyen Touton dev hücreleri juvenil ksantogranülomada görülebilir.^{2,3,11} Olgu 1'de, klinik olarak papül ve papüllerin oluşturduğu plaklar vardı. Benign sefalik histiyositozla uyumlu idi. Olgu 2'de ise, lezyonlar papülonodüler karakterde olup benign sefalik histiyositoz için atipik bir tutulum idi. Histopatolojik olarak ise her iki olguda histiyositik infiltrasyon belirgin olarak saptandı. Touton tipi dev hücreler görülmedi.

Benign sefalik histiyositozun ayrı bir hastalık değil, juvenil ksantogranülomanın erken dönem varyantı veya jeneralize erüptif histiyositomanın lokalize bir formu olduğunu ileri süren araştırma-

cılar olduğu gibi, birçok araştırmacı bu üç non-Langerhans hücreli histiyositoz formunun farklı klinik spektrumları olan tek bir hastalık olduğunu öne sürmüştür.^{2,11,12}

Benign sefalik histiyositoz aylar, yıllar içinde kendiliğinden iyileşir Papüller önce düzleşir, kısa bir hiperpigmentasyon döneminden sonra skar bırakmaksızın tamamen kaybolur.^{2,5} Lezyonlar 8-48 ay içinde gerilemeye başlar ve 54-72 ayda tamamen iyileşir.^{4,6} Son zamanlarda bildirilen CD11a/CD11c+ makrofaj infiltrasyonlu benign sefalik histiyositozlu bir olguda sefuroksim ve eritromisin ile yapılan antibiyoterapiden 3 ay sonra lezyonlarda gerileme başladığı, 9 ay içinde ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir.⁴ Olgu 1 poliklinik kontrollerine gelmedi fakat olgu 2'nin poliklinik takiplerinde papüllerde önce artış gözlenirken, daha sonra papüllerde düzleşme gözlendi. Poliklinik kontrolleri ise hâlâ devam etmektedir.

Sonuç olarak, her iki olgu, seyrek görülen bu hastalığa dikkat çekmek amacıyla sunulmakta olup kendiliğinden iyileşme özelliğinden dolayı benign sefalik histiyositozda tedaviye gerek olmayıp olguların düzenli takiplerinin yeterli olacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Goodman WT, Barrett T. Histiocytoses. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. *Dermatology*. 2nd ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008. p.1395-410.
2. Şentürk N. [Histiocytoses]. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p.2015-42.
3. Güler E, Arıcan Ö, Davutoğlu M, Çıralık H. [Benign cephalic histiocytosis]. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28(5):786-8.
4. Quist SR, Weidling H, Franke I, Bonnekoh B, Gollnick HP. Possible acceleration of regression by antibiotic treatment in benign cephalic histiocytosis with infiltration of CD11a/CD11c+ macrophages. *Acta Derm Venereol* 2010;90(4):429-30.
5. Gemletti C, Caputo R. Non-langerhans cell histiocytosis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2008. p.1424-34.
6. Khoo BP, Tay YK. Benign cephalic histiocytosis in Singapore--a review of 8 cases. *Singapore Med J* 1999;40(11):697-9.
7. Rodriguez-Jurado R, Duran-McKinster C, Ruiz-Maldonado R. Benign cephalic histiocytosis progressing into juvenile xanthogranuloma: a non-Langerhans cell histiocytosis transforming under the influence of a virus? *Am J Dermatopathol* 2000;22(1):70-4.
8. Jih DM, Salcedo SL, Jaworsky C. Benign cephalic histiocytosis: a case report and review. *J Am Acad Dermatol* 2002;47(6):908-13.
9. Weston WL, Travers SH, Mierau GW, Heasley D, Fitzpatrick J. Benign cephalic histiocytosis with diabetes insipidus. *Pediatr Dermatol* 2000;17(4):296-8.
10. Saez-De-Ocariz M, Lopez-Corella E, Duran-McKinster C, Orozco-Covarrubias L, Ruiz-Maldonado R. Benign cephalic histiocytosis preceding the development of insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Dermatol* 2006;23(1):101-2.
11. Gianotti R, Alessi E, Caputo R. Benign cephalic histiocytosis: a distinct entity or a part of a wide spectrum of histiocytic proliferative disorders of children? A histopathological study. *Am J Dermatopathol* 1993;15(4):315-9.
12. Sidwell RU, Francis N, Slater DN, Mayou SC. Is disseminated juvenile xanthogranulomatosis benign cephalic histiocytosis? *Pediatr Dermatol* 2005;22(1):40-3.