

Kriyoterapi ile Tedavi Edilen Eozinofilili Anjiyolenfoid Hiperplazi

Angiolenfoid Hyperplasia with Eosinophilia Treated with Cryotherapy: Case Report

Sümeyye ALTINTAŞ KAKŞI,^a
Ali BALEVİ,^a
Mavişe YÜKSEL,^a
Mustafa ÖZDEMİR,^a
Aslı ÇAKIR^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
Medipol Mega Üniversite Hastanesi,
^bPatoloji AD,
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 29.04.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 03.12.2015

*Bu çalışma, X. Ege Dermatoloji Günleri
(5-10 Mayıs 2015, Muğla)'nde
e-poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sümeyye ALTINTAŞ KAKŞI
Medipol Mega Üniversite Hastanesi,
Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
salties99@gmail.com

ÖZET Eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi nadir ve idiyopatik bir vasküler hastalıktır. Bu hastalık dermiste ve subkütan dokuda yerleşmiş klinik olarak kırmızı-kahverengi papül ve nodüller ile karakterizedir. Lezyonlar tipik olarak baş ve boyun bölgesine, özellikle de kulak çevresine lokalize soliter ya da grup halinde multipl nodüllerdir. Patogeneizde travma veya arteriovenöz şant suçlanmaktadır. Histolojik incelemede lenfosit ve eozinofillerin eşlik ettiği epitelooid tipte endotel hücreleri ile dşseli kapiller boyutta damar proliferasyonu ile karakterizedir. Hastaların az bir kısmında T-hücre monoklonalitesi saptanmakla birlikte, genel olarak benign bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada meme kanseri öyküsü olan kriyoterapi ile başarılı şekilde tedavi edilmiş, saçlı deri lokalizasyonlu soliter eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi olan 68 yaşındaki kadın olgu sunulmuştur. Olgumuzun meme kanseri öyküsü ile eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi arasında bir ilişki kurulamamıştır. Kriyoterapi sonrası beş aylık izlemi de nüks görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi; kriyoterapi; saçlı deri; deri hastalıkları, vasküler

ABSTRACT Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is a rare and idiopathic vascular disorder. It is characterized clinically by red to brown papules and nodules located in the dermis or subcutaneous tissue. These lesions are typically localized on the head and neck region, particularly around the ear as singular or grouped multiple nodules. Trauma or arteriovenous shunt are accused about pathogenesis of disease. The histological examination characterized by a capillary vascular proliferation which lined by epitheloid type endothelial cells accompanied with lymphocytes and eosinophils. Although T-cell monoclonality was established in some cases generally it is regarded as a benign disease. Here, we describe the case of an angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia with breast cancer history in 68-years-old women with solitary nodular lesion localized on scalp that was treated successfully with cryotherapy. There was no association between breast cancer of our patient and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. After five months of cryotherapy follow-up, the patient is free of recurrence.

Key Words: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; cryotherapy; scalp; skin diseases, vascular

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2016;26(1):50-3

Eozinofilili anjiyolenfoid hiperplazi (EAH), ilk kez 1969 yılında Wells ve Whimster tarafından tanımlanmıştır.¹ 1948 yılında Japon literatüründe EAH'den Kimura hastalığının (KH) son evresi olarak bahsedilmiştir.² Günümüzde ise bu iki hastalık iki ayrı antite olarak kabul görmektedir.³⁻⁷ EAH klinik olarak daha çok yaşları 20-40 yıl olan beyaz ırktan kadınlarda, kulak çevresi, saçlı deri sınırı ve boyunda yerleşen tek veya çok sayıda papül veya nodüller şeklinde ortaya çıkmaktadır.⁸ EAH'nin etiopatoge-

nezi tam olarak bilinmemekle birlikte, reaktif veya neoplastik (benign vasküler ya da T-hücreli lenfoproliferatif bir neoplazm) olabileceği yönünde tartışmalar devam etmektedir.^{4,9-12} Tedavisinde daha çok destrüktif yöntemler kullanılmakta olup, tam bir konsensüs yoktur ve sıklıkla nüks izlenmektedir.¹³

Bu çalışmada, kriyoterapi ile başarılı şekilde tedavi edilmiş olan saçlı deri yerleşimli soliter EAH olgusu sunulmuştur.

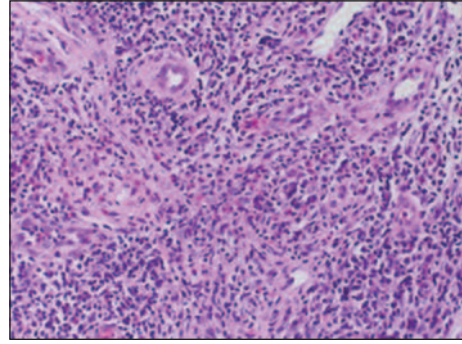
OLGU SUNUMU

Altmış sekiz yaşındaki kadın olgu saçlı deride geçmeyen kırmızı renkli kabarıklık nedeni ile başvurdu. Olgunun sistemik ve topikal antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen lezyonu üç aydır mevcut idi. Lezyonuna basmakla hafif ağrı dışında yakınması olmayan olgunun, yapılan dermatolojik muayenesinde; sağ pariyetal alanda 1,2 cm çaplı soliter nodül izlendi (Resim 1). Olgunun öz geçmişi sorgulamasında 13 yıl önce geçirilmiş meme kanseri öyküsü, fonksiyone olmayan hipofiz adenomu ve Hashimoto tiroiditi olduğu öğrenildi. Lezyon alanına travma öyküsü alınmadı. Olgunun fizik muayenesinde bölgesel lenfadenopati yoktu, geçirilmiş mastektomi skarı dışında patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı, anti-HIV, anti-HCV, anti-HbsAg normal sınırlarda veya negatif idi. Periferik yaymada eozinofil oranı %3,7 idi. Serum total immün globulin normal sınırlarda idi. Olgudan EAH, kutane metastaz, Kaposi sarkomu, piyojenik granülom ön tanıları ile biyopsi alındı. Lezyondan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde



RESİM 1: Saçlı deride soliter eritemli nodül.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Dermis kapillerlerinde proliferasyon, damar lümenine çıkıntı yapan şişkin endotel hücreleri ve bu damarları çevreleyen lenfosit ve eozinofilden zengin mikst inflamatuvar hücre infiltrasyonu (HE, x40).

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 3: İki siklus kriyoterapiden 2 ay sonra klinik düzelme.

(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

dermis kapillerlerinde proliferasyon, damar lümenine çıkıntı yapan şişkin endotel hücreleri ve bu damarları çevreleyen lenfosit ve eozinofilden zengin mikst inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptandı. Endotel hücrelerinde atipi ya da mitoz izlenmedi (Resim 2). Bu bulgular EAH ile uyumlu bulundu. Olgunun saçlı derideki soliter EAH lezyonuna önce iki siklus 15 sn kriyoterapi uygulandı. Bir ay sonraki kontrolünde lezyonun büyük kısmı gerilemişti. Kalan lezyonuna tekrar 2 siklus 15 sn kriyoterapi uygulandı. Lezyon tamamen iyileşti. Beş aylık izleminde nüks gözlenmedi (Resim 3).

Olgumuzdan klinik bilgi ve resimlerinin çalışmamızda kullanılabilirliğine yönelik yazılı "Bilgilendirilmiş Olur" alınmıştır.

TARTIŞMA

EAH benign inflamatuvar vasküler bir hastalık olup, endotel anormallikleri ile karakterizedir. Hastalık

genç ya da orta yaşlı erişkinlerde ve daha çok kadınlarda görülmektedir. Sıklıkla baş-boyun, özellikle de kulak çevresi, alın ve saçlı deride yerleşen çok sayıda ve grup yapmış benign anjiyomatöz papül, nodül ya da plaklar şeklindedir. Lezyonlar ten rengi, kahverengi, pembe ya da donuk kırmızı olabilmektedir. Oral ve kolonik mukoza, dudak, gövde, üst ekstremitte, vulva, penil ve skrotal yerleşimli EAH hastaları bildirilmiştir. Nadiren yaygın lezyonlar görülebilmektedir.^{8,9} Bazen derin yumuşak dokuları tutmakta ya da derin damarlardan kaynaklanmaktadır.⁷ Serum hipereozinofili ve bölgesel lenfadenomegali görülmektedir, ancak tanı için gerekli değildir.^{4,7} EAH asemptomatik olabileceği gibi ağrılı, kaşıntılı ya da pulsatil olabilmektedir.³ Olgumuzda da saçlı deride soliter kırmızı renkli, palpasyonla hassas nodül mevcut idi. Bölgesel lenfadenomegali ve serum eozinofili izlenmemiştir. EAH'de tipik lezyonlar, dermis ve subkütan dokuda iyi sınırlı lobüller kitleler şeklindedir. Merkezde daha büyük çaplı damarlar ve bunların etrafında kapiller damar proliferasyonu ile değişen yoğunlukta lenfosit ve eozinofillerden zengin perivasküler inflamatuvar infiltrasyon vardır. Damarların çoğu, özellikle büyük olanları, lümene doğru da çıkıntı oluşturan şişkin endotel hücreleri ile döşelidir ve bu da "kaldırım taşı" görünümüne neden olmaktadır.

Ayrıcı tanıda düşünülmesi gereken temel hastalıklar KH, benign lenfoid hiperplazi, lenfoma kutis, sarkoidoz, kutane metastaz, Kaposi sarkomu, anjiyosarkom, piyojenik granülom ve baziller anjiyomatozistir.³⁻⁸ EAH'nin KH ile hem klinik hem de histopatolojik açıdan ayrıcı tanısının yapılması gerekmektedir. KH tipik olarak, genç Asyalı erkeklerde subkutan dokuya uzanan, genellikle 2 cm'den büyük nodüller ile karakterize, nadir görülen bir sistemik hastalıktır. Histopatolojik olarak KH'de germinal odaklarda T-hücrelerle birlikte B-hücreler de görülürken, EAH'de difüz T-hücre infiltrasyonu yanında küçük B-hücre kümeleri görülmektedir. Ayrıca, KH'de belirgin endotelial proliferasyon varken, EAH'de şişkin lümene çıkıntı yapan endotelial hücreler izlenmektedir.¹⁰ Birçok araştırmacı iki hastalık arasındaki

epidemiyolojik, klinik ve histopatolojik farklılıklara dikkat çekmektedir. Günümüzde EAH ve KH iki ayrı antite olarak düşünülmektedir. Olgumuzda, Akdeniz Bölgesi hastalarında KH'nin nadir görülmesi, olgumuzun kadın olması, lenf nodu büyümesi olmadan lezyonun yüzeysel olması, tipik EAH histopatolojik bulgularının varlığı, eozinofili ve yüksek serum IgE seviyelerinin bulunmaması EAH tanısını öngördürmüştür. Etiyopatogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, intralezyonel büyük damarlarda mural hasar ya da rüptürün sıkça görülmesi EAH patogenezinde travma veya arteriyovenöz şant oluşumunun rolünü desteklemektedir. Daha çok kompleks immünolojik mekanizmalara sekonder inflamatuvar vasküler yanıt sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir.⁴ Saçlı deri yerleşimli EAH olgumuzda travma öyküsü yoktu ve lezyonunda tedavi sonrası nüks izlenmedi.

EAH ile T-hücre lenfoması arasında ilişki olup olmadığı konusu da tartışmalıdır. Bir seride T-hücre gen yeniden düzenlenmesinin yedi EAH hastasının beşinde görülmesi, EAH ya da bir alt grubunun düşük dereceli bir T-hücre lenfoması olabileceği olasılığını artırmaktadır.¹¹ Bununla birlikte, T-hücre gen yeniden düzenlenmesi ve monoklonalitesi reaktif bir olay olarak da görülebilir. Başka bir güncel bildiri de skrotum lokalizasyonlu EAH hastasında T-hücre klonalitesi gösterilmiştir.⁹ İlginç olarak, iki EAH raporunda birbirini izleyen ya da metasenkron olarak tanı, almış periferik T-hücre lenfoması olması, EAH'nin erken form bir lenfoma olabileceği sorusunu akla getirmiştir.^{12,14} Ancak hastaların büyük çoğunluğunun benign karakterde olduğu vurgulanmaktadır. Olgumuz 13 yıl önce meme kanseri geçirmişti ve düzenli izlem altında idi. Lezyonu ilk önce onkolog tarafından değerlendirilmiş ve kutane metastaz ön tanısı ile tarafımıza yönlendirilmişti. Literatür araştırmamızda, EAH'nin periferik T-hücre lenfoması dışında malinite ile birlikteliğine rastlanmadı. Olgumuzun histopatolojik incelemesinde tipik EAH histopatoloji bulguları mevcuttu ve endotel hücrelerinde atipi ve mitoz ya da metastatik tümöral infiltrasyon izlenmedi.

EAH tedavisinde cerrahi eksizyon, kriyoterapi, lazer tedavi (CO₂, argon ve 585-nm-pulse dye laser), intralezyonal tedavi (steroid, bleomisin, vinblastin, fluorourasil) denenmiş tedavi seçenekleridir. Cerrahi genellikle tercih edilen tedavi şeklidir, ancak özellikle inkomplet eksizyonlarda hastaların %30'unda nüks görülmektedir.⁷ Tedavi modalitelerinin çokluğuna rağmen gerçek tedavi etkinliğini gösteren çalışma sayısı azdır ve sonuç çoğu zaman yeterli olmamakta ya da sıklıkla nüks izlenmektedir. Kriyoterapi vasküler lezyonların nekrozuna sebep olup inflamatuvar yanıt oluşturarak lezyonların temizlen-

mesini sağlamaktadır.¹⁵ Reddy ve ark., aksillasında KH ve EAH birlikte izlenen bir hastayı kriyoterapi ile başarılı şekilde tedavi etmiş ve bir yıl içinde nüks izlememişlerdir.¹⁶ Woźniacka ve ark. da, EAH tedavilerinin her zaman yüz güldürücü olmadığını ve bazı hastalarda kriyoterapinin başarılı olabildiğini vurgulamışlardır.¹⁷ Bizim olgumuzda kriyoterapi ilk tedavi seçeneği olarak uygulanmış ve beş aylık izlemde lezyonun nüksü izlenmemiştir.

Sonuç olarak EAH hastalarında kriyoterapinin kolay ulaşılır, maliyeti düşük ve başarılı bir tedavi seçeneği olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Wells GC, Whimster IW. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969;81(1):1-14.
2. Googe PB, Harris NL, Mihm MC Jr. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two distinct histopathological entities. *J Cutan Pathol* 1987;14(5):263-71.
3. Olsen TG, Helwig EB. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. A clinicopathologic study of 116 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985;12(5 Pt 1):781-96.
4. Chun SI, Ji HG. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992;27(6 Pt 1):954-8.
5. Chong WS, Thomas A, Goh CL. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: two disease entities in the same patient: case report and review of the literature. *Int J Dermatol* 2006;45(2):139-45.
6. Demitsu T, Nagato H, Inoue T. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: its character and therapy. *Skin Surg* 2000;9(1):8-16.
7. Ramchandani PL, Sabesan T, Hussein K. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia masquerading as Kimura disease. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2005;43(3):249-52.
8. Weiss SW, Goldblum JR, Folpe AL. Benign vascular tumors and malformations. *Enzinger and Weiss's Soft tissue tumors*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p.644-78.
9. Chen JF, Gao HW, Wu BY, Tsai WC, Chiang CP. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia affecting the scrotum: a rare case report with molecular evidence of T-cell clonality. *J Dermatol* 2010;37(4):355-9.
10. Helander SD, Peters MS, Kuo TT, Su WP. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: new observations from immunohistochemical studies of lymphocyte markers, endothelial antigens and granulocyte proteins. *J Cutan Pathol* 1995;22(4):319-26.
11. Kempf W, Haefner AC, Zepter K, Sander CA, Flaig MJ, Mueller B, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: evidence for a T-cell lymphoproliferative origin. *Hum Pathol* 2002;33(10):1023-9.
12. Andreea J, Galle C, Magdorf K, Staab D, Meyer L, Goldman M, et al. Severe atherosclerosis of the aorta and development of peripheral T-cell lymphoma in an adolescent with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 2005;152(5):1033-8.
13. Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. A case report. *Dermatology* 2007;215(3):233-5.
14. Gonzalez-Cuyar LF, Tavora F, Zhao XF, Wang G, Auerbach A, Aguilera N, et al. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia developing in a patient with history of peripheral T-cell lymphoma: evidence for multicentric T-cell lymphoproliferative process. *Diagn Pathol* 2008;3:22.
15. Sharma VK, Khandpur S. Guidelines for cryotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2009;75(8):90-100.
16. Reddy PK, Prasad AL, Sumathy TK, Shivaswamy KN, Ranganathan C. An overlap of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease: successful treatment of skin lesions with cryotherapy. *Indian J Dermatol* 2015;60(2):216.
17. Woźniacka A, Omulecki A, Torzecka JD. Cryotherapy in the treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Med Sci Monit* 2003;9(1):CS1-4.