

Kütanöz juvenil ksantogranüloma: Bir vaka takdimi

Erdoğan Yüzkollar¹, Selçuk Yüksel¹, Atilla Güray¹, Yusuf Özmen²

Günhur Başbüyük¹, Faruk Fidan¹

Bursa Çekirge Çocuk Hastanesi ¹Pediatrici Uzmanı, ²Dermatoloji Uzmanı

SUMMARY: Yüzkollar E, Yüksel S, Güray A, Özmen Y, Başbüyük G, Fidan F. (Departments of Pediatrics and Dermatology, Çekirge Children's Hospital, Bursa, Turkey). Cutaneous juvenile xanthogranuloma: a case of report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50: 36-39.

Juvenile xanthogranuloma (JXG) is a rare cutaneous disorder that predominantly occurs during infancy and early childhood. This is an uncommon benign disorder characterized by solitary or multiple yellow-red papulonodules on the skin, and occasionally in other organs. It is one of the non-malignant, non-Langerhans cell histiocytoses (non-LCH). Prognosis is excellent. The lesion requires no treatment and disappears spontaneously in months to years. In this paper, a four-month-old girl who was admitted to our clinic with complaints of having two swellings on upper right arm over the skin and was diagnosed to have had JXG histopathologically by biopsy taken from the lesion was presented. The possible systemic organ involvement and the diseases which may accompanied were studied. JXG is limited to two lesions on the skin and no other organ involvements were determined. No treatment was performed and was followed. JXG, a rarely seen skin lesions, was reminded with this case.

Key words: juvenile xanthogranuloma, non-Langerhans cell histiositosis, xanthoma.

ÖZET: Juvenil ksantogranüloma (JXG), sıklıkla süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde seyrek görülen bir deri hastalığıdır. Bu iyi huylu seyrek görülen hastalık, deride tek yada birden fazla sarı-kırmızı renkte papulonodüler lezyonlarla karakterize olup daha az sıklıkta diğer organlarda da görülebilir. İyi huylu Langerhans hücreli olmayan histiositozdur (non-LCH). Prognozu iyidir. Lezyonlar tedavi gerektirmez ve aylar ya da yıllar içinde kendiliğinden kaybolur. Bu makalede sağ üst kolda deride iki adet şişlik şikayeti ile gelen ve derideki lezyondan yapılan biyopsi ile histopatolojik olarak JXG tanısı alan dört aylık bir kız çocuk sunuldu. Hastada olabilecek sistemik organ tutulumları ve eşlik edebilecek hastalıklar araştırıldı. Hastada JXG deride iki lezyonla sınırlı olup diğer organ tutulumları saptanmadı. Herhangi bir tedavi uygulanmadı ve izleme alındı. Seyrek görülen bir deri lezyonu olan JXG bu vaka ile hatırlatıldı.

Anahtar kelimeler: juvenil ksantogranüloma, non-Langerhans hücreli histiositosis, ksantoma.

Juvenil ksantogranüloma (JXG) doğumdan itibaren ve erken çocukluk döneminde görülen iyi tanımlanmış, deride çapları birkaç mm'den, 4 cm'ye kadar ulaşabilen sarı-pembe renkli papül ve nodüllerle karakterize iyi huylu, seyrek görülen bir deri lezyonudur. Sıklıkla gövdenin üst kısmında baş ve yüzde lokalize olur¹⁻¹⁴. Tek ya da birden çok olabilir. Kesin tanısı histopatolojik olarak konabilen, non-malignant,

non-Langerhans hücreli histiositozdur. Deri tutulumu dışında diğer organ tutulumları seyrek olup, sıklıkla gözde olur. Nörofibromatozis tip 1 ve juvenil kronik myeloid lösemi ile birliktelik gösterebilir¹⁻¹⁴. Jeneralize histiositozların aksine çok iyi prognoza sahiptir. Lezyonlar 1-6 yıl içerisinde kendiliğinden geriler^{2,10}. Herhangi bir tedaviye gereksinim duyulmaz. Bu makalede hayatı tehdit edebilecek deri dışı sistemik organ

tutulmaları ve eşlik edebilecek hastalıklar açısından ayırıcı tanı yaptığımız ve tedavisiz izlediğimiz dört aylık kız vaka ile seyrek görülen bu deri lezyonu gözden geçirildi.

Vaka Takdimi

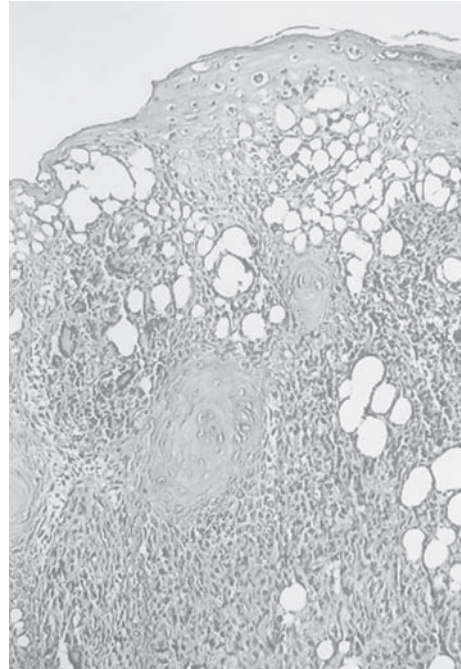
Dört aylık kız çocuk sağ kolunda deride şişlik ve renk değişikliği şikayetiyle getirildi. İki ay önce derideki değişiklikleri fark eden aile, karma aşıya bağlı olabileceğini düşündükleri, ağrısız iki adet şişlik gerilemeyince başvurdıkları öğrenildi. Hastamız 24 yaşındaki sağlıklı annenin ikinci bebeği olarak 39. gebelik haftasında, normal yolla 3000 gr ağırlığında doğduğu, anne sütü ile beslendiği, özgeçmişi ve soygeçmişinde bir özellik olmadığı belirlendi, anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde boy, ağırlık ve baş çevresi ölçümleri yaşıyla uyumluydu. Genel durumu iyi olan hastada sağ üst kolda deltoid kasının altına uyan bölgede deride yerleşmiş iki adet nodüler lezyon saptandı. Yuvarlak, pembe-sarı renkli üzerileri pürütlü, birisinin üzeri kurutlanmış, 1x1 cm boyutlarında, lastik kıvamlı, ağrısız, pulsasyon ve tril olmayan nodüler lezyonlardı (Şekil 1). Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularından; hemogloblin

12.1 gr/dl, lökosit sayısı 13 400/mm³, trombosit sayısı 350 000/mm³ olup, periferik kan yaymasında eritrositlerin yapısı normokrom normositer idi. Lökosit formülünde %65 lenfosit, %30 polimorf nüveli lökositler, %5 bant, trombositler yeterli küme yapmıştı, normoblast ve atipik hücreye rastlanmadı. Eritrosit çökme hızı 12 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) negatif bulundu. Serum lipid profili, karaciğer fonksiyon testleri, kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri normal bulundu. Manyetik rezonans ve ultrasonografi ile taranan merkezi sinir sistemi, akciğer, karaciğer, böbreklere ait herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmedi.

Dermatoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastadan incelemede, hematoksilen ve eozin boyasıyla ışık mikroskopisinde tüm dermiste ve kısmen subkütan dokuda köpüksü histiosit grupları, lenfositler ve eozinofiller görüldü ve tanı histopatolojik olarak kesinleştirildi (Şekil 2). Göz tutulumu açısından yapılan biyomikroskopik, skiyaskopik ve fundoskopik muayenesinde patoloji saptanmadı. Elektron mikroskopik inceleme ve immüno histokimyasal inceleme sosyo-ekonomik nedenlerden yapılamadı. Olası sistemik tutulum ve eşlik



Şekil 1. Yuvarlak, pembe sarı renkli, üzerleri pürütlü, birisinin üzeri kurutlanmış, 1x1 cm boyutlarında, lastik kıvamlı, ağrısız, nodüler lezyonlar.



Şekil 2. Tüm dermiste ve kısmen subkütan dokuda köpüksü histiosit grupları lenfositler ve gozinofiller (H.E.).

edebilecek hastalıklar yönünden incelenen hastada herhangi bir tedavi ya da cerrahi girişimde bulunulmadı. Pediatri ve dermatoloji bölümleri klinikleri tarafından izleme alındı. Hastanın son muayenesi on iki aylık iken yapıldı; her iki lezyonun büyümediği, yeni lezyonların ortaya çıkmadığı gözlemlendi.

Tartışma

Seyrek görülen bir deri lezyonu olan JXG en sık erken çocukluk döneminde görülür. Lezyonların yaklaşık %20'si doğumda vardır ve hastaların %70'i ilk bir yaşta tanı alır⁹⁻¹¹. Deride sarı-pembe renkli papül ve nodüllerle karakterizedir. Daha çok vücut üst yarısında tek tek ya da multipl lezyonlardan oluşur¹⁻¹⁴. Beyaz ırkta 10 kat daha sık görülür, erkek: kız oranı 1.5-1'dir². Histopatolojik olarak Langerhans hücreli olmayan histiyositozdur¹⁻¹⁴. Dört aylık kız çocuğu olan hastamızın lezyonları 2.5 aylık iken fark edilmişti; başlangıç yaşı literatürle uyumlu bulundu. Hastaların %80'inde lezyonlar soliterdir⁷, hastamızda iki adet papülo-nodüler lezyon vardı. Deri dışı tutulum özellikle iki yaş altında ve yaygın deri tutulumlu vakalarda daha sık görülür¹³. Tüm vakalarda deri dışında tutulum oranı %1-4 arasında değişmektedir. Deri tutulumu olmadan sistemik tutulum çok nadirdir¹⁴. Deri dışı tutulum özellikle gözde olup sıklığı ortalama %0.3-0.4 arasındır^{1,9}. Hastamızda göz tutulumu yoktur. Sistemik organ tutulumu klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme yöntemlerinin yardımı sonucu dışlandı.

Hastanın ailesinin, lezyonların iki aylık iken sağlık ocağında sağ koldan yaptırdıkları karma aşından DBT (Difteri-Boğmaca-Tetanoz) olabileceği yönünde kuşkuları vardı. Literatürde Hoeger ve arkadaşlarının¹¹ Langerhans hücreli histiyositozu takiben gelişen JXG'li üç olguyu sundukları makalede çeşitli dış uyaranlara (enfeksiyon ve travma gibi) reaksiyonel olarak JXG gelişebileceği ileri sürülmüştü. Aşının kendisinin JXG'ü tetikleyebileceği ile ilgili literatür bilgisine ulaşılamadı.

Etiyolojisi kesin olarak aydınlatılamamış olan JXG, bir neoplazmdan çok, kendiliğinden gerileyen proliferatif bir süreçtir. Kesin olmamakla birlikte bu uyarılmış histiyositik proliferasyonun kalıcı olduğu düşünülmektedir¹⁰. Hastamızda deride lezyona yol açabilecek travma ve yabancı cisim anamnez ve fizik muayene ile dışlandı.

Ksantömatöz döküntülerin varlığı nedeni ile hastada değerlendirilen serum lipid düzeyleri normal değerlerde saptandı. Böylece ksantomatozis ile giden hastalıklar arasında hiperlipidemi ile beraber olan ailevi ve ikincil hiperlipidemiler ayırt edildi. Dermatoloji konsültasyonunun ardından yapılan deri biyopsisi ile ışık mikroskobu ile histopatolojik incelemede deri ve yumuşak dokuda kitle yapabilecek iyi huylu ve kötü huylu histiyositoz dışı patolojiler (hemangioma, lipoma, nevus sebaceus, mastositoma, lipofibroma, dermatofibroma, liposarkoma, rabdomiyosarkoma, fibrosarkoma) dışlandı. Ayırıcı tanıda önemli olan konu daha ağır seyreden olası diğer non-Langerhans hücreli histiyositoz (non-LCH) ve Langerhans hücreli (LH) histiyositozların dışlanmasıdır.

Histiyositozlar kendi içlerinde üç sınıfa ayrılır. Sınıf 1, Langerhans hücreli histiyositozlar; sınıf 2, non-Langerhans hücreli histiyositozlar ve sınıf 3, malign histiyositozlar. JXG sınıf 2 histiyositozlardan olup en sık görülenidir ve özellikle LH histiyositozlarla karıştırılabilir. Klinik olarak her ikisinde deri tutulumu, kronik gidiş ve iç organ tutulumu ortak olmasına rağmen, JXG neoplastik bir hastalıktan çok reaktif bir süreç olup kendiliğinden iyileşme kuralıdır¹¹. LH ve non-LCH kesin ayrımı histopatolojik olarak yapılır. JXG'da sitoplazması vaküollu histiyositler (köpüksü hücreler) ve çember şeklinde gruplaşmış nükleusları çevreleyen köpüksü sitoplazma yapısı ile karakterize Tuoton dev hücreleri görülür ve hemen hemen tanı koydurucudur^{2,7}. Ayrıca JXG'da elektron mikroskopik incelemede, Birbeck granüllerinin görülmemesi ve immünohistokimyasal incelemede; histiyositlerde CD68, CD14'ün pozitif olması ve faktör 13A, fascin pozitifliği ve CD1A, S100 negatif olması kesin ayrımı yapar^{4,14}. Hastamızda klinik ve ışık mikroskopisindeki histopatolojik bulgulara dayanarak JXG tanısı koyduk. Sosyal nedenlerden ötürü elektron mikroskopik inceleme ve immünohistokimyasal inceleme yapamadık.

Jüvenil ksantogranüloya (JXG) eşlik edebilecek hastalıklar nörofibromatozis tipli ve jüvenil kronik myeloid lösemidir^{1,14}. Hastaların % 20'sinde deride café-au-lait lekesine rastlanır². Hastamızda deride café-au-lait lekesine rastlanmadı. Nörofibromatozis ve jüvenil kronik myeloid lösemiye destekleyecek

klirik, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgu yoktu. Lezyonlar kural olarak 3-6 yılda kendiliğinden geriler. Bununla birlikte %48'den fazlasında deri atrofisi, hiperpigmentasyon ya da anetoderma (elastik doku kaybıyla seyreden, çevresi sınırlı-sarkık deri) bırakarak iyileşir⁹. Hasta deri dışı tutulum, eşlik edebilecek hastalıklar ve klinik gidiş açısından pediatri ve dermatoloji klinikleri tarafından izleme alındı. Hastanın son muayenesi on iki aylık iken yapıldı. Yapılan muayenede her iki lezyonun büyümediği yeni lezyonların ilave olmadığı gözlemlendi.

Sonuç olarak bu vaka ile iyi huylu bir deri lezyonu olan JXG gözden geçirildi. Jüvenil ksantogranüloma düşünülen hastalarda ayrıntılı öykü, tam fizik muayene, deri biyopsisi ile olası sistemik tutulum yönünden ayrıntılı incelemenin gerekliliği hatırlatıldı.

KAYNAKLAR

1. Darmstadt GL. Tumors of the skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (16th ed). Philadelphia: WB Saunders, 2000: 2052.
2. Nuhoglu C, Carman KB, Karatoprak N, Önal E Yavnu S, Özgüner A, Jüvenil ksantogranüloma. Türk Pediatri Arşivi 2002; 37, (3): 168-171.
3. Siegfried EC and Esterly NB. Cutaneous Congenital Defects. In: Taeusch HW, Ballard RA. Avery's Diseases of the Newborn. Philadelphia. WB Saunders, 1998: 1322-1323.
4. Weitzman S, Jaffe R. Uncommon histiocytic disorders: the non-Langerhans cell histiocytoses. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45: 256-264.
5. Herbst AM, Laude TA. Juvenile xanthogranuloma: further evidence of a reactive etiology. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 164.
6. Kesavan TM, Sreedevi PK. Juvenile xanthogranuloma. *Indian Pediatr* 2005; 42: 950.
7. Wollina U, Burgdorf WH, Haroske G. Disseminated juvenile xanthogranuloma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4: 45-48.
8. Garay M, Moreno S, Aprea G, Pzzi-Parra N. Linear juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol* 2004; 21: 513-515.
9. Hughes DB, Hanasono MM, Nolan WB. Juvenile xanthogranuloma of the finger. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 53-55.
10. Kirke S, Windebank K, Wood K, Taylor AE. Juvenile xanthogranuloma associated with contralateral lymphadenopathy. *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 424-426.
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: 391-394.
12. Kuo FY, Eng HL, Chen SH, Huang HY. Intramuscular juvenile xanthogranuloma in an adult: a case report with immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 31-34.
13. Sidwell RU, Francis N, Slater DN, Mayou SC. Is disseminated juvenile xanthogranulomatosis benign cephalic histiocytosis? *Pediatr Dermatol* 2005; 22: 40-43.
14. Hara T, Ohga S, Hattori S, et al. Prolonged severe pancytopenia preceding the cutaneous lesions of juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 47: 103-106.