

# Anüler Elastolitik Dev Hücreli Granülom: Olgu Sunumu

## Annular Elastolytic Giant Cell Granuloma: Case Report

Aysun Aktürk, Nilgün Bilen, Metin Yavuz, Kürşat D. Yıldız\*, Rebiay Kıran

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ve \*Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

### Özet

Anüler elastolitik dev hücreli granülom histopatolojik olarak dermisteki elastik liflerin fagositozuyla karakterize, nadir bir dermatozdur. Genellikle kadınlarda güneşe maruz kalan deri bölgelerinde anüler plaklarla kendini gösterir. Elli beş yaşında kadın hasta, yüzünde ortaya çıkan anüler plaklarla bölümümüze başvurdu. Klinik görünüm, histopatolojik bulgular ve laboratuvar bulguları ile olguda lupus vulgaris ve sarkoidoz dışlanarak anüler elastolitik dev hücreli granülom (AEDHG) tanısı konuldu. Dokuz ay süreyle klorokin fosfat tedavisi ile lezyonlarda orta düzeyde gerileme sağlandı. AEDHG'un anüler lezyonlarla kendini gösteren granümatöz dermatozların ayırıcı tanısında akla gelmesi gerektiğini vurgulamak için olgumuzu sunuyoruz. (*Turkderm 2007; 41: 101-4*)

**Anahtar Kelimeler:** Anüler elastolitik dev hücreli granülom, granüloma anulare, sarkoidoz

### Summary

Annular elastolytic giant cell granuloma (AEGCG) is a rare dermatosis which is characterized by phagocytosis of elastic fibres in dermis histopathologically. It is seen mostly in women as annular plaques located in skin areas exposed to sunlight. Fifty-five year-old female patient, presented to our department with annular plaques that developed on her face. She was diagnosed as AEGCG based on her clinical appearance, histopathological and laboratory findings after exclusion of lupus vulgaris and sarcoidosis. A moderate response in lesions was observed after 9 month with chloroquine phosphate treatment. We have presented our case in order to emphasize the necessity for remembering AEGCG in the differential diagnoses of granulomatous dermatoses representing itself with annular lesions. (*Turkderm 2007; 41: 101-4*)

**Key Words:** Annular elastolytic giant cell granuloma, Granuloma annulare, Sarcoidosis

Anüler elastolitik dev hücreli granülom (AEDHG) en sık kadınlarda görülen<sup>1</sup> ve multinükleer dev hücrelerin elastik lifleri fagosite etmesiyle karakterize, nadir görülen granümatöz bir deri hastalığıdır<sup>2-7</sup>. Klinik olarak genellikle güneş gören alanlarda tek veya grup yapmış birkaç adet, kenarları deriden kabarık, merkezi atrofik anüler plaklarla veya kırmızı papüllerle karakterizedir<sup>1-4,6-8</sup>. Granüloma anulare ve sarkoidoz gibi dermatozlarla karışabilecek ve ayırıcı tanı içinde düşünülmesi gereken nadir bir dermatoz olduğu için AEDHG'lu olgumuzu sunmayı uygun bulduk.

### Olgu

Elli beş yaşında kadın hasta, burun sağ tarafında kızarıklık yakınması ile Dermatoloji Anabilim Dalına ilk

olarak 2003 yılında başvurdu. On yıl önce başlayan kızarıklığın zamanla burun alt kısmına doğru ilerleyerek ortası çökük, kenarları kabarık bir şekil aldığı öğrenildi. Özgeçmişinde yüksek tansiyon, doğuştan kalça çıkıklığı ve 5 yıl önce geçirdiği umbilikal herni operasyonu bulunan hastanın soygeçmişinde bir özellik yoktu. Oftalmolojik muayene dahil olmak üzere sistemik muayenesi normaldi. Yapılan dermatolojik muayenesinde burun sağ tarafında 34x22 mm ve burun alt kısmında 19x19 mm boyutlu iki adet kenarları skuamlı, eritemli ve deriden kabarık, orta kısımları ise daha soluk renkli olan anüler plak lezyonları izlendi. Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, kan biyokimyası ve tam idrar tahlilinde patolojik bulgu saptanmadı. PPD 22 mm olarak ölçüldü. Lezyonlardan yapılan direkt mikolojik incelemede man-

tar elamanına rastlanmadı. Toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde mediastende, patolojik boyuta ulaşan lenf nodları ve sol akciğer üst lobda ve sağ akciğer alt lobda 1 cm çapında nodüler lezyonlar, batın USG ve MR incelemesinde karaciğer hilusunda ve aort çevresinde multipl lenf nodları tespit edildi. Göğüs hastalıkları tarafından değerlendirilen hastanın lenf nodlarının tüberküloz veya maliniteye bağlı olabileceği düşünüldü ve lenf nodlarına yönelik tanısal amaçlı ekzisional biyopsi önerildi, ancak hasta tarafından kabul edilmedi. Lupus vulgaris ve sarkoidoz ön tanıları ile alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesinde, lupus vulgaris ile uyumlu olabilecek granülom yapısı oluşturmayan histiositik infiltrasyon saptandı. Buna dayanılarak başlanan antitüberküloz tedaviye 4 ay devam edilmesine rağmen klinik düzelme görülmedi. Tekrarlanan rutin laboratuvar incelemeleri normal olan ancak "Angiotensin converting enzyme" (ACE) (73,2 U/l) ve kalsiyum (12,1 mg/dl) düzeyleri yüksek saptanan hastaya sarkoidoz tanısıyla klorokin tablet başlanarak intralezyonel kortikosteroid uygulandı. Bu tedaviye 3 ay devam edildikten sonra, lezyonlarda minimal bir düzelme olması üzerine hasta kendi isteği ile tedaviye son verdi. Hasta 6 ay sonra lezyonların belirginliğinde artış nedeniyle polikliniğimize tekrar başvurdu. Sistemik muayenesinde servikal lenfadenopatileri dışında patoloji saptanmadı. Dermatolojik muayenesinde lezyonların kenarlarında eritem, deskuamasyon ve kabarıklık arttığı, çapının ise değişmediği tespit edildi (Şekil 1). Sarkoidoz, lupus vulgaris, AEDHG ön tanıları ile lezyondan tekrar alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; tüm dermiste Langhans tipi dev hücrelerden zengin, yer yer mikrogranülom yapıları oluşturan düzensiz lenfohistiositik infiltrasyon ve Mason trikrom ve Orsein boyamalarında dev hücreli infiltrasyonun olduğu alanlarda kollajen bağ dokusu ve elastik liflerin tümüyle ortadan kalktığı veya parçalanmış olarak infiltrasyon alanları içinde yer aldığı görüldü (Şekil 2 ve 3). PAS ve Alcian blue boyamalarında mürin birikimine rastlanmadı. Deri lezyonundan yapılan

PCR incelemesinde "M. tuberculosis"e rastlanmadı. Tekrarlanan ACE ve kalsiyum düzeyleri normal bulundu ve PPD 22 mm (BCG aşılı) olarak ölçüldü. Tekrar edilen toraks bilgisayarlı tomografisi 2003 yılında yapılan tomografi ile karşılaştırıldığında farklılık olmadığı görüldü. Batın USG incelemesinde ise hepatosteatoz dışında patoloji saptanmadı. Servikal lenfadenopatilerine yönelik yapılan yüzeyel lenf nodu ultrasonunda tiroid bezi lateralinde 15x5 mm ve sol vena jugularis komşuluğunda 22x10mm boyutlu reaktif özellikte multipl lenf nodları saptandı. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından akciğer tomografisi ile birlikte tekrar değerlendirilen hastada ACE, kalsiyum düzeyi ve PPD ölçümlerine de dayanılarak sarkoidoz ve tüberküloz düşünülmeyişi bildirildi.

Klinik bulgular ve histopatolojik verilere dayanılarak hastaya AEDHG tanısı konuldu ve topikal kortikosteroid ile oral klorokin fosfat 155 mg tedavisi başlandı. Günlük doz 3x1 olarak başlanmış, daha sonra doz 2x1 ve 1x1'e düşürülmüştür. Yaklaşık 9 ay sonraki kontrol muayenesinde lezyonların eritem ve kenar kabarıklığında azalma saptanan (Şekil 4) hastada tedaviye devam edilmesi ve 6 ayda bir bilgisayarlı tomografi incelemesi ile lenf nodlarının takip edilmesi planlandı.

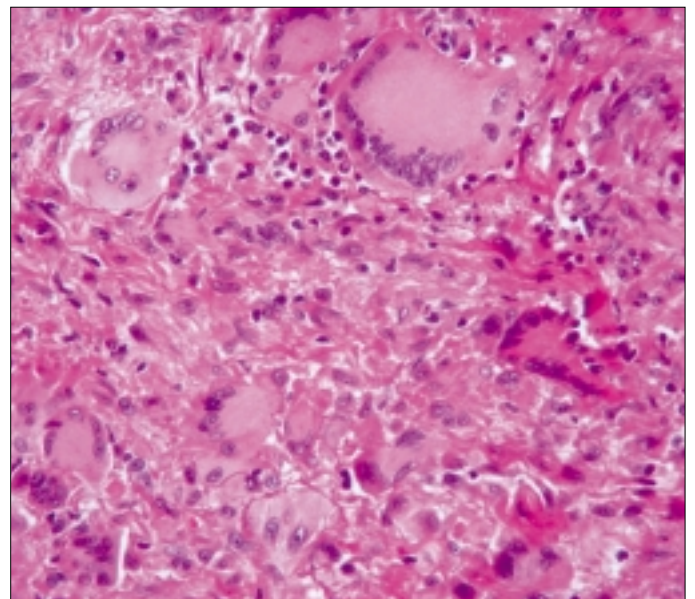
## Tartışma

Daha önceleri aktinik granülom, yüzün atipik nekrobiozisi, granüloma multiforme olarak isimlendirilen AEDHG ilk olarak Hanke ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır<sup>5,6,8,9</sup>. Genellikle güneş gören deri bölgelerinde tek veya grup yapmış birkaç adet, kenarları deriden kabarık ve merkezi atrofik anüler plaklarla veya kırmızı papüllerle karakterizedir<sup>1-3,5-8</sup>. Lezyonların papül olarak başlayıp anüler şekil aldığı düşünülmektedir<sup>6,10</sup>.

Etyopatogenezi tam bilinmese de, ultraviyole ışınlarının etkisiyle elastik liflerin antijenik özellik kazandığı ileri sürül-



Şekil 1. Burun sağ tarafında ve burun alt kısmında iki adet kenarları skuamli, eritemli anüler plak lezyonlar



Şekil 2. Tüm dermiste Langhans tipi dev hücrelerden zengin, yer yer mikrogranülom yapıları oluşturan düzensiz lenfohistiositik infiltrasyon (HE x400)

müştür<sup>1,2,6,7,11</sup>. Dermal elastik doku hasarına yol açan hücreli immün reaksiyonun elastik liflerin fagositozuna ve multinükleer dev hücrelerin oluşmasına yol açtığı düşünülmektedir<sup>2,10</sup>. İmmünohistokimyasal çalışmalarda CD4 (+) T hücrelerinin baskın olması bu teoriyi desteklemektedir<sup>2,7</sup>. Bazı yazarlar aktinik hasara ek olarak diyabetin yol açtığı bir deri değişikliği olabileceğini de vurgulamıştır<sup>12</sup>.

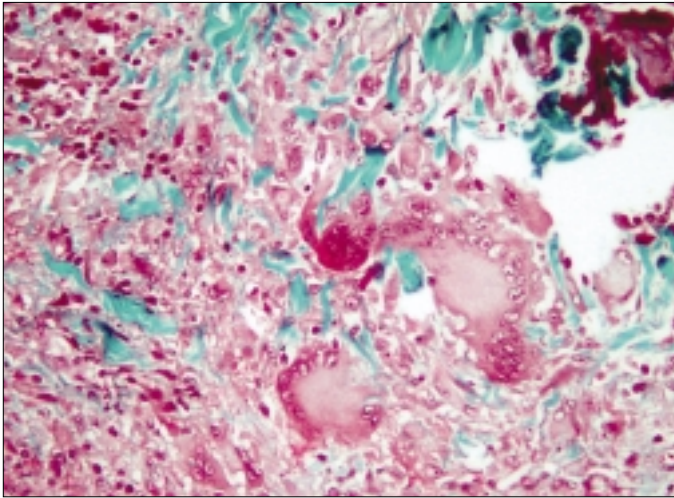
Bizim hastamızda da lezyonlar güneşe maruz kalan bölgede gelişmişti. Bununla birlikte literatürde güneş görmeyen alanlarda yerleşim gösteren AEDHG lezyonları da bildirilmiştir<sup>4,6,13</sup>.

AEDHG başta granüloma anülar olmak üzere<sup>2,6,9,13</sup>, inflamatuar anetoderma, O'Brien'in aktinik granülomu, Canvit hastalığı, sarkoidoz<sup>5,9</sup>, nekrobiosis lipoidika<sup>9</sup>, anüler liken planus, likenoid fotosensitif reaksiyon, subakut lupus eritematozus ve middermal elastolizis gibi diğer hastalıklarla sıklıkla karışmaktadır<sup>2</sup>.

Uluslararası literatürde AEDHG'a histopatolojik ve klinik olarak benzeyen ve anüler lezyonları bulunan iki sarkoidozlu olgu bildirilmiştir<sup>6</sup>. Bizim olgumuzda da ilk başvurusunda lupus vulgaris ve sarkoidoz ön tanıları düşünülerek biyopsi alınmış ve histopatolojik bulgular daha çok lupus vulgarisi destekler nitelikte olduğu için antitüberküloz tedavi başlanmıştı. Ancak dört aylık tedaviye yanıt alınamaması ve PCR incelemesinde tüberküloz basiline rastlanmaması nedeniyle lupus vulgaris tanısından vazgeçildi. Başlangıçta saptanan ACE ve kalsiyum yüksekliği dışında sarkoidozu destekleyecek patolojik bir bulgu saptanmaması ve tekrar edilen ACE ve kalsiyum düzeylerinin normal gelmesi üzerine, akciğer tomografisi ve diğer tetkikleriyle birlikte yeniden değerlendirilen hastada sarkoidoz tanısı da dışlandı.

AEDHG'un sistemik sarkoidoz, kutanöz amiloidoz, akciğerin skuamöz hücreli karsinomu ve kutanöz T hücreli lenfoma ile ilişkili olduğu olgular bildirilmiştir. Ayrıca deri, gastrointestinal sistem, servikal lenf nodları ve gözün birlikte tutulduğu sistemik elastolitik granüломlu bir olgu da bildirilmiştir<sup>7</sup>.

Yapılan fizik muayenesinde servikal lenfadenopati dışında patoloji saptanmayan, tümör belirteçleri, periferik yayma dahil olmak üzere rutin tetkikleri normal olan hastamızın, 2003 yılında yapılan Batın USG ve MR incelemesinde ve akci-



Şekil 3. Dev hücreli infiltrasyonun olduğu alanlarda tamamen ortadan kalkan veya parçalanmış kollajen bağ dokusu lifleri ve elastik lifler (MT x400)

ğer tomografisinde multipl reaktif özellikte lenf nodları tespit edilmişti. Altı ay aralıklarla yapılan tomografi incelemelerinde lenf nodlarında 2 yıl süreyle değişiklik saptanmayan hastamızdaki lenf nodu tutulumunun sistemik AEDHG'a bağlı olabileceğini düşündük. Ancak hastamız eksizyonel lenf nodu biopsisini kabul etmediği için diğer nedenleri dışlayamadık.

AEDHG'un özellikle granüloma anülar, nekrobiosis lipoidika ve kutanöz sarkoidozdan dermatopatolojik ayırıcı tanısında önemli olan noktalardan biri nekrobiosis ve müsün birikiminin olmaması<sup>6,7,9</sup>, diğeri ise dermiste çok sayıda dev hücrelerin varlığıdır<sup>6</sup>. Ayrıca elastolizis ve elastofagositozun yanında palizadik dizilimli olmayan granüloomatöz reaksiyon varlığı da önemlidir. Bizim olgumuzda da nekrobiosis ve müsün birikimi yoktu. Diğer histopatolojik bulgular da AEDHG ile uyumluydu.

Granüloma anülarından ayırt etmek için immünohistokimyasal çalışmalar da yapılabilir. Değerlendirme kriterlerinde ortak bir nokta bulunmamasına karşın<sup>2,3,7,8</sup>, CD4 (+) hücrelerin infiltrasyonda baskın olduğu gösterilebilir<sup>7</sup>.

Genellikle kronik seyirli bir hastalık olmasına karşın<sup>2</sup>, kendiliğinden iyileşen AEDHG'lu olgular da bildirilmiştir<sup>1,2</sup>. Tedavide ise çok çeşitli seçenekler denenmiştir. Bir çalışmada kol ve bacaklarda çok sayıda AEDHG lezyonları bulunan bir hastada klofaziminle 12 haftalık tedavi sonunda belirgin düzelme olduğu bildirilmiştir<sup>3</sup>. Bunun yanında bir başka çalışmada



Şekil 4. Dokuz ay sonraki kontrol muayenesinde lezyonların eritem ve kenar kabarıklığında azalma

klofaziminden fayda görmeyen bir hastaya klorokin tb 4 ay süreyle verilmiş ve tam düzelme elde edilmiştir<sup>2</sup>. Biz de hastamıza sistemik olarak klorokin fosfat tedavisi başladık ve güneşten korunmasını önerdik. Tedavinin ikinci ayında yapılan muayenesinde lezyonların eritem ve kenar kabarıklığında azalma gözlemledik.

AEDHG tedavisinde ayrıca intralezyonel, topikal ve sistemik kortikosteroid<sup>2,5,6,13</sup>, siklosporin A<sup>2,6,14</sup>, dapson, tranilast<sup>5</sup>, kriyoterapi, koterizasyon, rePUVA, PUVA, metotreksat ve soliter lezyonlara cerrahi eksizyon diğer seçenekler arasında sayılabilir<sup>2</sup>.

Sonuç olarak biz AEDHG'un sıklıkla sarkoidoz ve granüloma anüle ile karışabileceğini ve bu dermatozların ayırıcı tanısı içinde akla gelmesi gereken farklı bir dermatoz olduğunu vurgulamak için olgumuzu yayınlamayı uygun bulduk.

## Kaynaklar

1. Hermes B, Haas N, Czarnetzki BM: Annular elastolytic giant cell granuloma with a spontaneous healing tendency. *Hautarzt* 1995; 46: 490-3.
2. Özkaya-Bayazit E, Büyükbabani N, Baykal C, Öztürk A, Okcu M, Soyer HP: Annular elastolytic giant cell granuloma: sparing of a burn scar and successful treatment with chloroquine. *Br J Dermatol* 1999; 140: 525-30.
3. Vehrung KH, Bonsmann G, Brocker EB, Hamm H: Annular elastolytic giant cell granuloma differential diagnosis of cutaneous granulomatosis. *Hautarzt* 1991; 42: 391-5.
4. Tock CL, Cohen PR: Annular elastolytic giant cell granuloma. *Cutis* 1998; 62: 181-7.
5. Pock L, Blazkova J, Caloudovas H, Varjassyovas I, Konkolova R, Hercogova J: Annular elastolytic giant cell granuloma causes an irreversible disappearance of the elastic fibres. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 365-8.
6. Morita K, Okamoto H, Miyachi Y: Papular elastolytic giant cell granuloma: a clinical variant of annular elastolytic giant cell granuloma or generalized granuloma annulare? *Eur J Dermatol* 1999; 9: 647-9.
7. Doulaveri G, Tsagrani E, Giannadaki M, Bosemberg E, Limas C, Potouridou I et al: Annular elastolytic giant cell granuloma in a 70-year-old woman. *Int J Dermatol* 2003; 42: 290-1.
8. Limas C: The spectrum of primary cutaneous elastolytic granulomas and their distinction from granuloma annulare: clinicopathological analysis. *Histopathology* 2004; 44: 277-82.
9. Hanke CW, Bailin PL, Roenigk HH: Annular elastolytic giant cell granuloma. A clinicopathologic study of five cases and a review of similar entities. *J Am Acad Dermatol* 1979; 1: 413-21.
10. Fujimoto N, Akagi A, Tajima S: Expression of 67-kDa elastin receptor in annular elastolytic giant cell granuloma: elastin peptides induce monocyte derived dendritic cells or macrophages to form granuloma in vitro. *Exp Dermatol* 2004; 13: 179-84.
11. Revenga F, Rovira I, Pimentel J, Alejo M: Annular elastolytic giant cell granuloma-actinic granuloma? *Clin Exp Dermatol* 1996; 21: 51-3.
12. Lee YS, Vijayasingam S, Chan HL: Photosensitive annular elastolytic giant cell granuloma with cutaneous amyloidosis. *Am J Dermatopathol* 1989; 11: 443-50.
13. Boneschi V, Brambilla L, Fossati S, Parini F, Alessi E: Annular elastolytic giant cell granuloma. *Am J Dermatopathol* 1988; 10: 224-8.
14. Tsutsui K, Hirone T, Kubo K, Matsui Y: Annular elastolytic giant cell granuloma: response to cyclosporin A. *J Dermatol* 1994; 21: 626-9.

