



Multinükleer hücreli anjiyohistiyositom: Altı olgu sunumu

Multinucleate cell angiohistiocytoma: A report of six cases

Tuğba Falay, Vefa Aslı Erdemir, Mehmet Salih Gürel, Cem Leblebici*, Duygu Erdil, Ezgi Özkur

Istanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, *Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Multinükleer hücreli anjiyohistiyositom (MNAH) genellikle yaşlı kadınların alt ekstremitelerde ve el dorsumlarında görülen benign fibrohistiyositik ve vasküler bir proliferasyondur. Üçü erkek üçü kadın altı hasta asemptomatik multipl ve soliter papüller nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Histopatolojik incelemelerinde dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfoplazmositik ve fibrohistiyositik hücre infiltrasyonu ve multinükleer stromal hücreler gözlemlendi. Klinik ve patolojik bulgularla MNAH tanısı konuldu. MNAH yavaş ancak progresif gidişli, tedavi gerektirmeyen bir antitedir. Ancak klinisyen ve patolojiler tarafından bilinmediği için tanısı gecikmekte, yanlış tanıları nedeniyle gereksiz girişim ve tedavilere neden olabilmektedir. Kutanöz vasküler proliferasyonların ayırıcı tanısında mutlaka akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Multinükleer hücre, multipl, vasküler

Summary

Multinucleate cell angiohistiocytoma (MCAH) is a benign fibrohistiocytic and vascular proliferation that it is seen on the dorsae of the hands or lower extremities in elderly women. Six cases, three males and three females, who had multiple or solitary asymptomatic skin lesions were admitted to our clinic. Histopathological examinations revealed vascular proliferation, perivascular lymphoplasmacytic, fibrohistiocytic infiltration and multinucleated stromal cells in the dermis. Based on the clinical and pathological findings, the diagnosis was MCAH. MCAH shows a slow but progressive course. MCAH is an entity that is not requiring any treatment. However, it is not well known by clinicians or pathologists and misdiagnosis may lead to unnecessary investigations and therapy. It should certainly be taken into consideration during differential diagnosis of cutaneous vascular proliferations.

Keywords: Multinucleate cell, multiple, vascular

Giriş

Multinükleer hücreli anjiyohistiyositom (MNAH) ilk olarak 1985'te Smith ve Jones¹ tarafından benin bir yumuşak doku tümörü olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak genellikle orta yaş ve yaşlı kadınların el dorsumu ve alt ekstremitelerinde tek veya multipl birleşme eğiliminde olan kırmızısı veya viyolase grube düz yüzeysel papül ve plaklarla karakterizedir². Histopatolojik olarak multinükleer hücrelerle birlikte dermiste vasküler ve fibrohistiyositik proliferasyon görülür³. Klinik ve histopatolojik olarak Kaposi sarkomu, liken planus, sarkoidoz ve granüloma anülare gibi hastalıklarla karışır^{2,3}. Bu antite ilk

planda akla gelmediği için tanısı geciken ve gereksiz cerrahi girişime sebep olan altı MNAH olgusu bildirilmiştir.

Olgu Sunumu

Yaşları 50 ile 71 arasında değişen üçü erkek üçü kadın altı hasta asemptomatik deri lezyonları nedeniyle Mayıs 2012 ve Kasım 2014 tarihleri arasında kliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenelerinde hastaların birinde sağ dirsekte, birinde sol bacadta, birinde her iki kol ekstansör yüzlerde, ikisinde el dorsumunda multipl; biri sol uylukta soliter, renkleri kırmızı kahverengiden viyolase renge değişen, en

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tuğba Falay, İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 505 654 55 01 E-posta: tugbafalay@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 09.07.2015 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.09.2015

*Türkderm-Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.
Turkderm-Archives of the Turkish Dermatology and Venerology, published by Galenos Publishing.*

küçüğü 3 mm, en büyüğü 1,5 cm büyüklüğünde yuvarlak ve oval düz yüzeyle papüller izlendi (Resim 1). Lezyonlardan klinik olarak Kaposi sarkomu, liken planus, granüloza anülaire, sarkoidoz, psödolenfoma ve dermatofibrom gibi ön tanılar düşünüldü. Hastaların her birinden deri biyopsi gerçekleştirildi ve hematoksilin-eozin boyasıyla boyandı. Biyopsilerin tümünde dermiste vasküler proliferasyon, değişen oranlarda lenfositik ve lenfoplazmatik infiltrasyon ile birlikte fibroblast proliferasyonu izlendi (Resim 2). CD31 boyasıyla da vasküler yapıların artışı gösterilmesine rağmen, Kaposi sarkomu şüpheli lezyonlarda uygulanan İnsan Herpes virüs-8 (HHV-8) boyası negatifti. Hastaların üç tanesinden lezyonlarının sebat etmesi ve eski lezyonların büyümesi nedeniyle ikinci biyopsi gerçekleştirildi. Ancak tekrarlayan biyopsilerin histopatolojik incelemeleri de aynı özellikleri gösterdi ve ön tanıları desteklemedi. Kaposi sarkomu ve diğer ön tanılarla klinik ya da histopatolojik olarak karışabilen antiteler açısından biyopsi örnekleri seri kesitler halinde incelendiğinde dermal multinükleer stromal hücrelere rastlandı (Resim 2) ve hastalara MNAH tanısı konuldu. Hastaların detaylı klinik ve histopatolojik özellikleri Tablo 1’de görülmektedir.

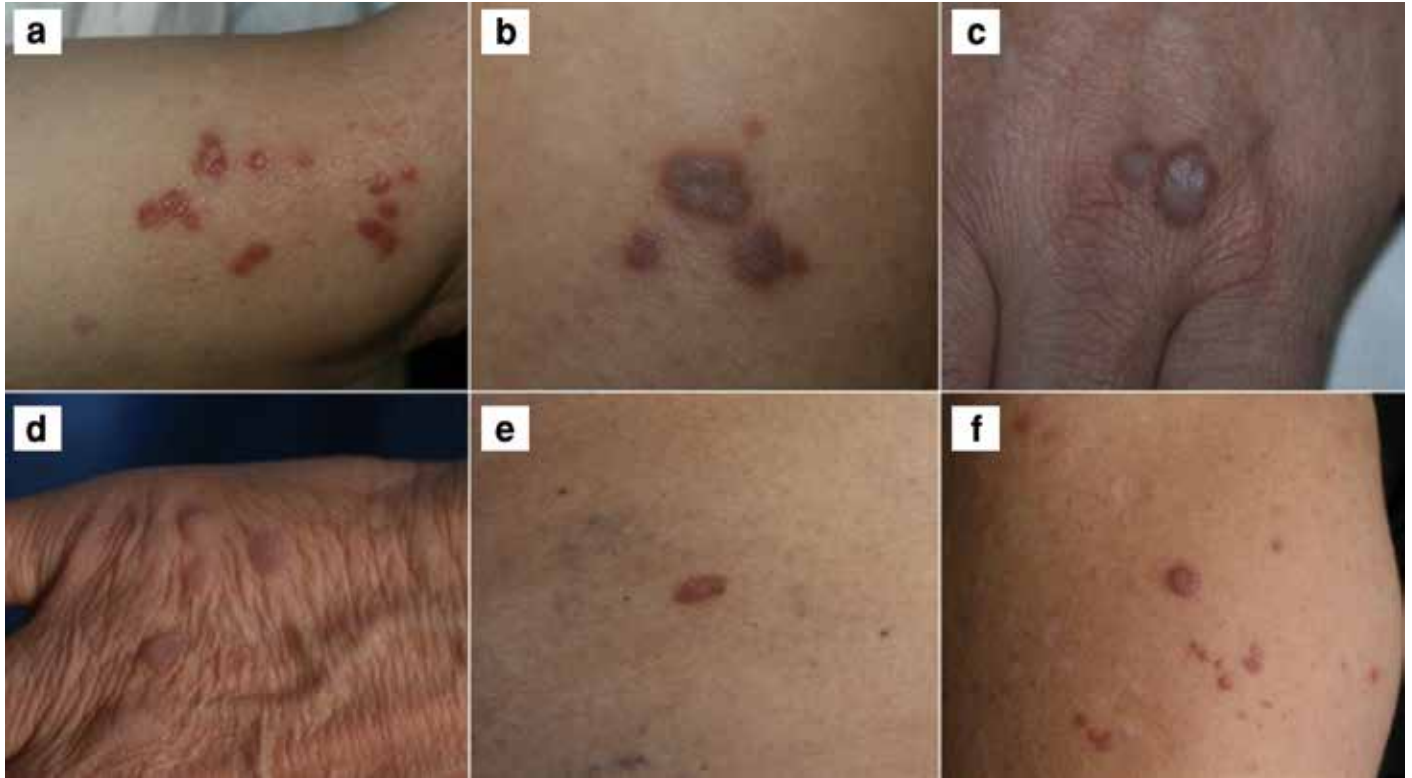
Tartışma

MNAH nadir bir hastalık olarak bilinmesine rağmen, gerçekte klinisyen ve patoloğların bu antiteyle ilgili bilgi eksikliğinden dolayı, olgular olduğundan daha az bildirilmiştir^{2,3}. Lezyonlar genellikle unilateral ve lokalize olarak görülse de bilateral ve jeneralize olgular da bildirilmiştir^{2,4}. Günümüzde 142 hastadan oluşan retrospektif bir analizde hastaların

ortalama yaşı 50,1’dir ve hastaların %79’u kadındır. En sık tutulan bölge %30 ile eldir⁵. Burada sunulan olgularda ise ortalama yaş 56,8’dir ve her iki cinsiyette eşit görülmüştür. İki hastada el yerleşimi izlenmiştir. Biri hariç diğerlerinin lezyonları multipldir ve bir hastada lezyonlar bilateraldir (Tablo 1).

MNAH histopatolojisinde üst-orta dermiste kapiller veya venüllerde proliferasyon görülür. Retrospektif bir analizde vasküler proliferasyon hastaların %43,7’sinde izlenmiş ve MNAH’nin en sık patolojik bulgusu olarak kabul edilmiştir⁵. Burada ise bahsedilen altı hastanın tümünün histopatolojisinde vasküler proliferasyon izlenmiştir. Vasküler endotel hücreleri şişkindir ve damar lümenine çıkıntı yapar². Karakteristik multinükleer hücreler, hücre periferinde sıralanan 3-10 hiperkromatik nükleusa sahip nükleer protrüzyondan dolayı deniz kabuğu şeklinde veya köşeli bazofilik sitoplazmalı hücrelerdir^{2,3}. Dermiste rastgele dizilmiş kollajen demetleri ve fibrohistiyositik içi mononükleer hücre proliferasyonu, ayrıca perivasküler seyrek lenfosit, histiyosit, plazma hücresi, nötrofil ve mast hücre infiltrasyonu görülür^{2,6}. Mast hücrelerinin fibroblastlarla etkileşerek multinükleer hücre oluşumunda rol oynadığı varsayılmaktadır⁷.

İmmünohistokimyasal olarak vasküler endotel hücreler faktör 8, vimentin, CD31 ve CD34 antikorları için pozitif boyanırken, HHV-8 antijeni için negatiftir. Mononükleer hücreler vimentin, faktör 13a, CD68, alfa-1 antitripsin ve lizozim eksprese eder. Multinükleer hücreler ise vimentin ile güçlü pozitif iken diğer monosit/makrofaj markerleri için negatif boyanır. İmmünohistokimyasal olarak monosit/makrofaj markerlerinin eksikliği ve multinükleer hücrelerin elektron

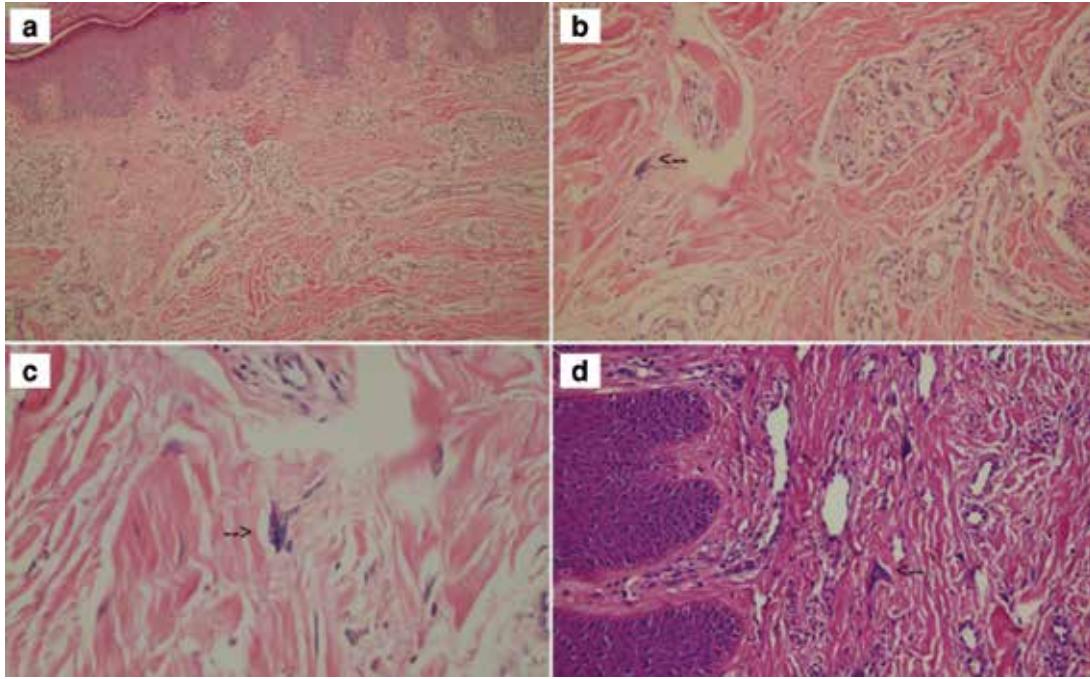


Resim 1. a) Sağ dirsek lateralinde multipl birleşme eğiliminde koyu kırmızı papüller (olgu 1), b) Sol kruris arkasında multipl morumsu kırmızı renkte, ikisi birleşme eğiliminde olan düz yüzeyle 5 adet papül (olgu 2), c) Sağ el dorsumunda 2 adet bitişik düz yüzeyle mor renkte papül (olgu 3), d) Sağ el dorsumunda lividi renkte ayrı plan papüller (olgu 4), e) Sol uylukta soliter oval şekilli kırmızımsı kahverengi papül (olgu 5), f) Bilateral kollarda lezyonu olan hastada sol kolda multipl düz yüzeyle birleşme eğiliminde morumsu kırmızı renkte papüller (olgu 6)

mikroskopik bulguları bu hücrelerin fibrohistiyositik orijinli olduğunu düşündürmüştür^{3,6}.

MNAH burada olduğu gibi klinik olarak liken planus, Kaposi sarkomu, granüloma anülar, böcek ısırığı, psödolenfoma ve sarkoidoza

benzer. Tanı için histopatolojik inceleme şarttır. Histopatolojisi ise dermatofibrom (atrofik vasküler varyant), anjiyofibrom, erken Kaposi sarkomu, psödo-Kaposi ile karışabilir. Dermatofibromun atrofik vasküler varyantında hücresel proliferasyon yoğundur ve storiform



Resim 2. a) Epidermiste hafif akantoz ve dermiste vasküler proliferasyon (H&E x10) (olgu 4), b) Dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler fibrohistiyositik hücre infiltrasyonu, kollajende kaba ve eozinofilik görünüm ve biopsinin sol yanında multinükleer stromal hücre (ok) (H&E x20) (olgu 4), c) Merkezde köşeli bazofilik sitoplazmalı 4-5 hücre nükleusunun birleşmesiyle oluşmuş multinükleer stromal hücrenin yakından görünümü (ok) (H&E x200) (olgu 4), d) Dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfositik hücre infiltrasyonu ve nükleusların birleşmesiyle oluşmuş multinükleer stromal hücre (ok) (H&E x40) (olgu 6)

Tablo 1. Multinükleer hücreli anjiyohistiyositomlu altı olgunun klinik ve histopatolojik özellikleri

Olgular	Yaş	Cinsiyet	Lokalizasyon	Ek hastalık	Sayı	Ön tanılar	Histopatoloji
1	71	K	Sağ kol	DM	Multipl	Granüloma anülar, sarkoidoz, psödolenfoma	Dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfoplazmositer hc infiltrasyonu, mast hc sayısında artış, multinükleer stromal hücreler
2	59	K	Sol bacak	Yok	Multipl	Kaposi sarkomu, liken planus, granüloma anülar	Epidermiste akantoz, dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfosit, histiosit ve plazma hc infiltrasyonu, multinükleer stromal hücreler
3	50	E	Sağ el dorsumu	Yok	Multipl	Kaposi sarkomu, liken planus, granüloma anülar	Dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, multinükleer stromal hücreler
4	62	E	Sağ el dorsumu	Hiperkol, HT	Multipl	Liken planus, kaposi sarkomu	Epidermiste akantoz, dermiste vasküler proliferasyon, fibrohistiyositik infiltrasyon, multinükleer stromal hücreler
5	56	E	Sol uyluk	HT, psöriasis	Soliter	Dermatofibrom	Dermiste vasküler proliferasyon, fibroblastik hücre proliferasyonu, multinükleer stromal hücreler
6	43	K	Sağ ve sol kol	Yok	Multipl	Liken planus, sarkoidoz	Dermiste vasküler proliferasyon, perivasküler lenfositik infiltrasyon, multinükleer stromal hücreler

K: Kadın, E: Erkek, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus

dağılım izlenir. Anjiyofibromda kollajen dağılımı perifoliküler ve vertikal yerleşimlidir. Kaposi sarkomunda multinükleer dev hücreler yoktur, HHV-8 pozitifdir. Psödo-Kaposide ise tortuoz, kalın duvarlı kapillerler ve aşırı hemosiderin birikimi vardır^{6,8}.

MNAH'nin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Kadınlarda fazla görülmesi hormonların etkisini düşündürmektedir². Lezyonların el üstü, ekstremiteler yerleşimli olması travmayı akla getirebilir⁸. Spontan rezolüsyon da bildirildiği için neoplastik süreçten çok enflamatuvar bir durumu düşündürmektedir⁹. Kronik enflamatuvar lezyonlarla birlikte ve non melanom deri kanserleri komşuluğunda MNAH benzeri lezyonlar görülmesi bu durumu desteklemektedir¹⁰.

Bu benin tablo yavaş ancak progresif bir seyre sahiptir. Tedavi gerekmez; ancak gerekli olduğu düşünülürse kozmetik nedeni cerrahi eksizyon, kriyoterapi, fraksiyonel karbondioksit veya argon lazer uygulanabilir³.

MNAH, kutanöz vasküler proliferasyonların ayırıcı tanısında muhakkak hatırlanmalıdır. Burada bildirilen olgularla literatürde bildirilen hastaların bulguları benzer klinik ve histopatolojik özelliklere sahiptir. Bunlar bildiğimiz kadarıyla ülkemizden bildirilen ilk olgulardır. Bu durumun, hastalığın nadir görülmesinden ziyade antitenin bilinmemesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Bu yüzden histopatolojisinde vasküler proliferasyon ve lenfositik infiltrasyon dışında tanıtıcı bulgu olmayan ve klinik olarak multipl grube plan papüllerle gelen hastalarda MNAH'nin akla gelmesi doğru tanı konulmasına yardımcı olacak, gereksiz girişim ve tedavileri önleyecektir.

Etik

Hasta Onayı: Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Tuğba Falay, Mehmet Salih Gürel, Konsept: Tuğba Falay, Vefa Aslı Erdemir, Dizayn: Tuğba Falay, Vefa Aslı Erdemir, Veri Toplama veya İşleme: Tuğba Falay, Duygu Erdil, Analiz veya Yorumlama: Cem Leblebici, Mehmet Salih Gürel, Literatür Arama: Tuğba Falay, Ezgi Özkur, Yazan: Tuğba Falay.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Smith NP, Jones EW: Multinucleate cell angiohistiocytoma - a new entity. Br J Dermatol 1985;113:5.
2. Shapiro PE, Nova MP, Rosmarin LA, Halperin AJ: Multinucleate cell angiohistiocytoma-a distinct entity diagnosable by clinical and histologic features. J Am Acad Dermatol 1994;30:417-22.
3. Perez LP, Zulaica A, Rodriguez L, et al: Multinucleate cell angiohistiocytoma. Report of five cases. J Cutan Pathol 2006;33:349-52.
4. Lopez-Obregon C, Arregui-Murua MA, Eguino P, Lobo C: Generalized multinucleated cell angiohistiocytoma. Actas Dermosifiliogr 2011;102:231-3.
5. Frew JW: Multinucleate cell angiohistiocytoma: clinicopathological correlation of 142 cases with insights into etiology and pathogenesis. Am J Dermatopathol 2015;37:222-8.
6. Jaconelli L, Kanitakis J, Ktiouet S, Faure M, Claudy A: Multinucleate cell angiohistiocytoma: report of three new cases and literature review. Dermatol Online J 2009;15:4.
7. Puig L, Fernandez-Figueras MT, Bielsa I, Lloveras B, Alomar A: Multinucleate cell angiohistiocytoma: a fibrohistiocytic proliferation with increased mast cell numbers and vascular hyperplasia. J Cutan Pathol 2002;29:232-7.
8. Gomez-Mateo Mdel C, Monteagudo C: Nonepithelial skin tumors with multinucleated giant cells. Semin Diagn Pathol 2013;30:58-72.
9. Jones WE, Cerio R, Smith NP: Multinucleate cell angiohistiocytoma: an acquired vascular anomaly to be distinguished from Kaposi's sarcoma. Br J Dermatol 1990;122:651-63.
10. Calderaro J, Rethers L, Ortonne N: Multinucleated cells angiohistiocytoma: a reactive lesion? Am J Dermatopathol 2010;32:415-7.