

Jüvenil ksantogranüloma

Juvenile xanthogranuloma

Çağatay Nuhoğlu(*), Kürşat Bora Çarman(**), Nihal Karatoprak(*), Esra Önal(*),
Serpil Yavrucu(***) , Ahmet Özgüner(****)

Özet

Jüvenil ksantogranüloma selim seyirli bir non-Langerhans hücreli histiyositozistir. Diğer non-langerhans hücreli histiyositozisler ve Langerhans hücreli histiyositozisler ayırıcı tanısında yer alır. Bu olgu bildirisinde hastalığın klinik ve histolojik özellikleri gözden geçirilmektedir.

Anahtar kelimeler: *jüvenil ksantogranüloma, non-Langerhans hücreli histiyositozis*

Summary

Juvenile xanthogranulomas are benign non-Langerhans cell histiocytomas. The differential diagnosis includes other non-Langerhans cell histiocytoses as well as the Langerhans cell histiocytoses. This, as well as key clinical-histological features, are reviewed.

Key words: *juvenile xanthogranuloma, non-Langerhans cell histiocytosis*

Giriş

Jüvenil ksantogranüloma (JXG) genellikle selim seyirli, deriyi tutan bir non-Langerhans hücreli histiyositozistir (non-LCH). Vücutta aksiyel dağılım gösteren bir veya yüzlerce sayıda olabilen papül ve nodüllerle karakterizedir (1-3). Olguların %20'sinde "café-au-lait" lekeleri görülür (4). İlk kez 1905 yılında Adamson tarafından iki haftalık bir bebekte ciltte sarı beyaz papüllerle "xanthoma multiplex" adıyla rapor edilmiştir. McDonach 1912 yılında nevüs ve endotelial hücrelerle ilişkili olmadığı halde bu hastalığı "nevoxanthoendothelioma" olarak isimlendirmiştir. 1954 yılında Hellwig ve Hackney JXG' un histopatolojisine ışık tutmuşlar ve yeniden "juvenile xanthogranuloma" adını vermişlerdir. Laurb ve Lain 1937'de visseral tutu-

lumunu, Blank ve arkadaşları 1949 yılında oküler lezyonlarını ilk kez tarif etmişlerdir (5,6).

Hastalık, beyaz ırkta siyahlara göre 10 kat daha sık görülür. Erkek / kız oranı 1.5/1'dir. Cilt lezyonları olguların %20'sinde doğumda mevcuttur. Vakaların %70'i ilk bir yaşta görülür, 3-6 yılda spontan iyileşir, %10 olgu erişkin döneme kadar devam eder (5). Klinik olarak dissemine ksantoma ve Langerhans hücreli histiyositozislerle (LCH) karıştırılabilir (7). Histolojik olarak JXG' de sitoplazması vaküollü histiyositler (köpüksü hücreler) ve çember şeklinde gruplaşmış nükleusları çevreleyen köpüksü sitoplazma yapısı ile karakterize Tuoton dev hücreleri görülür. Langerhans hücreli histiyositozisin aksine JXG'de elektron mikroskopide Birbeck granülleri görülmez ve S-100 ve OKT6 (CD1) negatiftir (8,9). Dissemine JXG'de merkezi sinir sistemi (10),

(*) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, Uzm.Dr.

(**) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, Asistan

(***) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, Şef Yard.

(****) Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Çocuk Kliniği, Klinik Şefi

Yazışma adresi: Dr.Çağatay Nuhoğlu, Yeşilbahar Sokak, Savaş Apt. No: 16/16 Göztepe, 81060 İstanbul
Tel: 0216 348 90 97, e-mail: cnuhoglu@hotmail.com

göz (11), kemik ve kas dokusu (12,13), oral mukosa ve larinks (14,15,16,17), akciğer, karaciğer ve böbrek (5,18), ciltle birlikte veya bağımsız olarak tutulabilir. Kronik miyelomonositik lösemi ve nadiren akut lenfoblastik lösemi ile birlikte bulunabilir (19). Bu olgu bildirisinde yaygın jüvenil ksantogranülomları olan 22 aylık bir kız çocuğu sunularak hastalığın tanı yöntemleri ve ayırıcı tanısı gözden geçirilmektedir.

Olgu Sunumu

Yirmi iki aylık kız çocuğu bir yıl evvel önce saçlı deride, yüzde ve sonra gövdede beliren, giderek sayısı ve büyüklüğü artan şişlikler nedeniyle polikliniğimize getirildi. Öykü ve özgeçmişinden daha önce bir çok kez anti-allerjik şurup ve merhemler kullanılmış olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede saçlı deride ve yüzde çapları 5 mm ile 2 cm arasında değişen sarı turuncu renkte ciltten kabarık sertçe multipl nodüller mevcuttu. Benzeri lezyonlardan göğüs bölgesinde 5 ve sırtta 3 tane tespit edildi. Ayrıca göğüste bir adet 5x2 cm boyutlarında ve 4 adet 5 milimetreden küçük kahverengi leke (café-au-lait) saptandı.

Dermatoloji konsültasyonu ile multipl cilt biyopsileri alındı. Hematoksilen ve eozin boyasıyla ışık mikroskopik incelemede tüm dermiste ve kısmen subkutan dokuda köpüksü histiyosit grupları, lenfosit ve eozinofiller görüldü; Tuoton dev hücreleri ve dendritik, çentikli nükleus yapısıyla karakterize langerhans hücreleri görülmedi. Elektron mikroskopik inceleme sosyal nedenlerle yapılamadı. S-100 proteini için immüno histokimyasal inceleme negatif bulundu. Hastanın tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, kan protein ve lipid düzeyleri, karaciğer enzimleri, bilirübin değerleri, kan elektrolitleri, BUN ve kreatinin düzeyleri normal bulundu. Vertebra grafileri, akciğer tomografisi, kranyal MRI ve batin USG' de özellik saptanmadı. Kemik iliği aspirasyon materyalinin ışık mikroskopik incelemesinde patolojik bulgu tespit edilmedi. Oftalmolojik değerlendirmede anormal bulgu saptanmadı. Sayısı ve büyüklüğü yetersiz olduğundan kahverengi lekeler nörofibromatozis lehine değerlendirilmedi. Granümatöz cilt lezyonları ve biyopsi bulgularıyla hastaya "jüvenil ksantogranüloma" tanısı kondu.

Tartışma

Jüvenil ksantogranüloma (JXG) genellikle selim seyirli bir non-Langerhans hücreli histiyositozistir. Tanı konurken göz önünde bulundurulması gereken en önemli konu daha ağır seyreden olası diğer non-LCH ve LCH hastalıklarıdır (Tablo 1). Cilt biyopsisi, elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal çalışmalar Langerhans hücreli histiyositozis ve non-Langerhans hücreli histiyositozislerin ayırt edilmesini sağlar (Tablo 2).

Non-Langerhans hücreli histiyositozislerden benign sefalik histiyositozis sadece baş boyun bölgesinde görüldüğünden, ksantoma ise hiperlipidemi ile ilişkili olduğundan her iki antite de bizim olgumuzla uyumlu değildir. Döküntülü histiyositozis granümatöz değildir ve histiyositler lamine cisimciklerden zengindir. Progresif nodüler histiyositoma yüzeysel ksantoma benzeri papüllerle histolojik olarak JXG'dan ayrılır. Sunduğumuz olguda öncelikle deri biyopsisinde köpüksü histiyosit gruplarının görülmesi, dendritik çentikli nükleuslu Langerhans hücrelerinin görülmemesi ve S-100 immüno histokimyasal incelemenin negatif olması nedeniyle jüvenil ksantogranüloma tanısı konmuştur. Histopatolojik incelemede Tuoton dev hücrelerinin görülmemesi lezyonların henüz erken bir dönemde olması veya biyopsi materyalinin alındığı bölgeye rastlamamış olması ile izah edilebilir. Diğer taraftan hastada sistemik tutulumla ait olarak oftalmolojik değerlendirmede hifema ve glokom saptanmamış, magnetik rezonans, bilgisayarlı tomografi ve ultrasonografi ile taranan merkezi sinir sistemi, akciğer, karaciğer, böbreklere ait herhangi bir patolojik bulgu tespit edilmemiştir. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, serum lipid profili, karaciğer fonksiyon testleri, kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri normal bulunmuştur.

Jüvenil ksantogranülomun deri lezyonları benign karakterdedir, herhangi bir tedaviye gereksinim duyulmaz. Tanı ve kozmetik nedenlerle cerrahi olarak çıkarılabilir. Ancak nüks görülebilir. Visseral ve oküler lezyonlarda yapılan eksizyon küratiftir, medikal tedavide steroidler kullanılmaktadır. Radyoterapi çocuklarda önerilmez (5,20).

Jüvenil ksantogranüloma, göreceli olarak nadir rastlanan bir hastalıktır. Literatürde sunulan olgu bildirimleri (10-19) genellikle hastaların %1'inden

azında rastlanan sistemik tutulumla ilişkilidir (10-19). Bizim olgumuzda organ tutulumu mevcut değildir. TÜBİTAK Ulakbim Türk Tıp Dizini'nde JXG ile ilgili tebliğ özeti tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak, juvenil ksantogranüloma düşünülen olgularda ayrıntılı öykü, tam fizik muayene, deri biyopsisi yanı sıra, hifema ve sekonder glokoma açısından oftalmolojik inceleme gereklidir. Olası sis-

Tablo I. Juvenil Ksantogranüloma'nın Ayıcı Tanısı

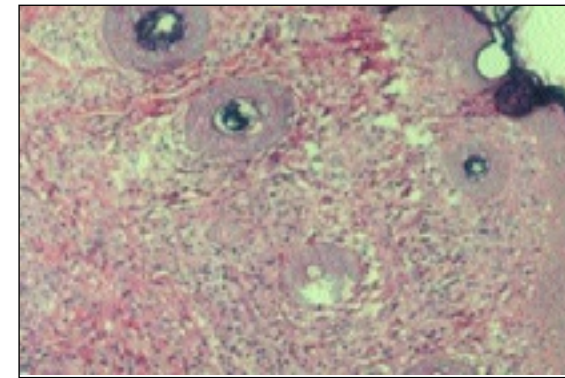
Non-Langerhans Hücreli Histiyositozisler
Benign Sefalik Histiyositozis Ksantoma Disseminata Çocukluk Çağının Döküntülü Histiyositoması Papüler Ksantoma Progresif Nodüler Histiyositoma Retikülohistiyositozis (Soliter, Diffüz, Multisentrik) Regresif Atipik Histiyositozis Masif Lenfadenopatiyle seyreden Sinüs Histiyositozisi
Langerhans Hücreli Histiyositozisler
Akut Difüz Dissemine LCH Kronik Fokal veya Multifokal LCH Konjenital Kendiliğinden İyileşen Retikülohistiyositozis

Tablo II. Langerhans Hücreli ve Non-Langerhans Hücreli Histiyositozislerin Özelliklerinin Karşılaştırılması

Morfolojik Özellikler	Langerhans Hücreleri	Non-Langerhans Hücreleri
Dendritik	+	-
Çentikli nukleuslar	+	-
Birbeck granülleri	+	-
İmmünohistokimyasal Markerler	Langerhans Hücreleri	Non-Langerhans Hücreleri
S-100	+	-
OKT6 (CD1)	+	-



Resim 1: Yirmi iki aylık dissemine juvenil ksantogranüloma olgusu (yüzde ve gövdede 0,5-2 cm çaplarında multipl nodüler lezyonlar mevcut).



Resim 2: Nodüler lezyondan yapılan cilt biyopsi materyelinin ışık mikroskopik görünümü (tüm dermis ve kısmen subkutan dokuda köpüksü histiyosit grupları, lenfosit ve eozinofil infiltrasyonu mevcut).

temik tutulum yönünden kemik iliği, kemik ve kas dokusu, merkezi sinir sistemi, karaciğer, akciğer ve böbrekler için hematolojik onkolojik değerlendirme ve uygun görüntüleme yöntemleriyle ayrıntılı inceleme yapılmalıdır. Dissemine ksantoma kuşkusuna varsa kan lipid profili kontrol edilmelidir.

Kaynaklar

1. Hansen R. Childhood histiocytosis syndromes. *Adv Dermatol* 1991; 6:161-97.
2. Tahan SR, Pastel-Levy C, Bahn AK, Mihm MC Jr. Juvenil xanthogranuloma: clinical and pathologic characterization. *Arch Pathol Lab Med* 1989; 113:1057-61.
3. Sonoda T, Hashimoto H, Enjoji M. Juvenile xanthogranuloma. *Cancer* 1985; 56:2280-2286.
4. Darmstadt GL. Tumors of the Skin. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 16th edition, Philadelphia, WB Saunders Company, Philadelphia, 2000: 2052.
5. Sams HH. Juvenile Xanthogranuloma. *Medicine Journal* 2001; 30(2): 11.
6. Hellwig EB, Hackney VC. Juvenile xanthogranuloma (nevo-xanthoendothelioma). *Am J Pathol* 1954; 30:625-6.
7. Giller RH, Folberg R, Keech RV, Piette WW, Sato Y. Xantoma disseminatum. An unusual histiocytosis syndrome. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1988; 10:252-7.
8. Torok E, Daroczy J. Juvenile xanthogranuloma: an analysis of 45 cases by clinical follow-up, light and electron microscopy. *Acta Derm Venereol* 1985; 65:167-9.
9. Fartasch M, Vigneswaran N, Diepgen TL, Hornstein OP. Immunohistochemical and ultrastructural study of histiocytosis X and non-X histiocytoses. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:885-92.
10. Schultz KD Jr, Petronio J, Narad C, Hunter SB. Solitary intracerebral juvenile xanthogranuloma. Case report and review of the literature. *Pediatr Neurosurg* 1997; 26:315-21.
11. Hamdani M, El Kettani A, Rais L, et al. Juvenile xanthogranuloma with intraocular involvement. A case report. *J Fr Ophtalmol* 2000; 23:817-20.
12. Farrugia EJ, Stephen AP, Raza SA. Juvenile xanthogranuloma of temporal bone-a case report. *J Laryngol Otol* 1997; 111:63-5.
13. Yamanaka K, Suita S, Kakumori S, et al. Juvenile xanthogranuloma of the pelvic origin: a case report. *Eur J Pediatr Surg* 1995; 5:246-7.
14. Thevasagayam MS, Ghosh S, O'Neill D, et al. Isolated juvenile xanthogranuloma of the subglottis: case report. *Head Neck* 2001; 23:426-9.
15. Kawashiri S, Kumagai S, Nakagawa K, et al. Juvenile xanthogranuloma occurring in the oral cavity: case report and histopathological findings. *J Oral Pathol Med* 1997; 26:484-7.
16. Tagawa T, Inui M, Murata M. Palatal juvenile xanthogranuloma. A case report. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1996; 25:453-4.
17. Patel AV, Meechan JG, Soames JV. Juvenile xanthogranuloma of the oral cavity: a case report. *Int J Paediatr Dent* 1993; 3:43-5.
18. Guthrie JA, Arthur RJ. Case report: juvenile xanthogranuloma with pulmonary, subcutaneous and hepatic involvement. *Clin Radiol* 1994; 49:498-500.
19. Rotte JJ, de Vaan GA, Koopman RJ. Juvenile xanthogranuloma and acute leukemia: a case report. *Med Pediatr Oncol* 1994; 23:57-9.
20. Treacy KW, Letson RD, Summers CG. Subconjunctival steroid in the management of uveal juvenile xanthogranuloma: a case report. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1990; 27:126-8.