

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Pediatrik Nekrobiyozis Lipoidika Olgusu

A Case of Pediatric Necrobiosis Lipoidica Diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus

¹Dilara Güler, ¹Gülhan Gürel, ²Çiğdem Özdemir

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

²Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Özet

Nekrobiyozis lipoidika, etyolojisi ve patogenezi henüz net olarak bilinmeyen granüloamatöz bir deri hastalığıdır. Diyabetes mellitus ve nekrobiyozis lipoidika komorbiditesi literatürde sıkça tartışılmakta olup mikroanjiyopatinin bu komorbiditede önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir. Nekrobiyozis lipoidika, diyabetes mellitus ile eş zamanlı ortaya çıkabilmekte beraber diyabetes mellitus tanısından önce veya sonra da ortaya çıkabilmektedir. Nekrobiyozis lipoidikanın kanıtlanmış etkin bir tedavisi bulunmamaktadır. Köbnerizasyon nedeniyle cerrahi tedavi önerilmemektedir. Burada yaklaşık 2 yıldır her iki alt ekstremitede multiple lezyonları olan ve yapılan punch biyopsi ile histopatolojik olarak nekrobiyozis lipoidika tanısı konulan 15 yaşında kız hasta sunuldu. Olgumuz ile nekrobiyozis lipoidika etyolojisi, kliniği ve tedavisi literatür ışığında değerlendirildi.

Anahtar Kelimeler: Nekrobiyozis lipoidika; Diyabetes mellitus; Pediatrik; Deri

Abstract

Necrobiosis lipoidica is a granulomatous skin disease of unknown etiology and pathogenesis. The comorbidity of diabetes mellitus and necrobiosis lipoidica is frequently discussed in the literature and it is thought that microangiopathy has an important role in this comorbidity. Although necrobiosis lipoidica may occur at the same time as diabetes mellitus, it may occur before or after the diagnosis of diabetes mellitus. There is no proven effective treatment for necrobiosis lipoidica. Surgical treatment is not recommended due to koebnerization. Here, we present a 15-year-old female patient who had multiple lesions in both lower extremities for about 2 years and was diagnosed histopathologically with necrobiosis lipoidica by punch biopsy. In this case report, the etiology, clinic and treatment of necrobiosis lipoidica were evaluated in the light of the literature.

Keywords: Necrobiosis lipoidica; Diyabetes mellitus; Pediatric; Skin

Correspondence:

Dilara GÜLER - Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
e-mail: drturgay@comu.edu.tr

Received 17.02.2021 Accepted 14.04.2021 Online published 14.04.2021

Guler D, Gurel G, Ozdemir C, A Case of Pediatric Necrobiosis Lipoidica Diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus, Osmangazi Journal of Medicine, 2021; 43(6):692-695 Doi: 10.20515/otd.881433

1. Giriş

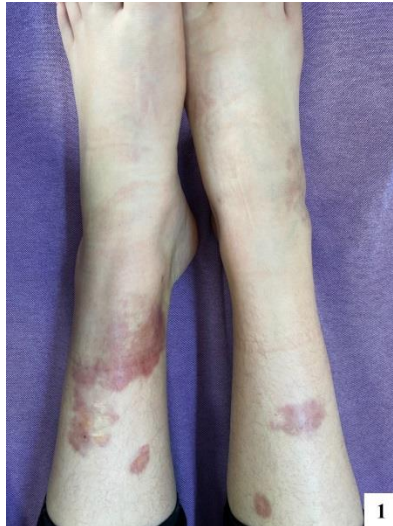
Nekrobiyozis lipoidika (NL), klasik olarak diyabetik kişilerde ortaya çıkan, ülserasyon riski taşıyan, nadir görülen, kronik, idiyopatik, kollajen dejenerasyonu ile karakterize bir granüloamatöz hastalıktır. NL'nin etyolojisi net olarak bilinmemektedir. Kollajen dejenerasyonunun immun kompleks birikimi ve mikroanjyopatik değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (1).

Diyabetli bireylerde artan bir prevalansına rağmen, bu hastalarda NL görülme sıklığı sadece % 0,3 - % 1,2'dir (2). NL, % 14 hastada diyabetes mellitus (DM) tanısından önce ortaya çıkarken, % 24 hastada DM ile eşzamanlı olarak ortaya çıkmaktadır. Vakaların % 62'sinde ise DM teşhisi konulduktan sonra ortaya çıkmaktadır. Glisemik kontrol seviyesi ile NL geliştirme olasılığı arasında kanıtlanmış bir ilişki yoktur. Altta yatan herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı bireylerde görülebilse de, yaygın olarak eşlik ettiği diğer durumlar; tiroid bozuklukları ve Crohn hastalığı, ülseratif kolit, romatoid artrit ve sarkoidoz gibi inflamatuvar hastalıklardır. Kadınlarda daha sık görülmektedir (2).

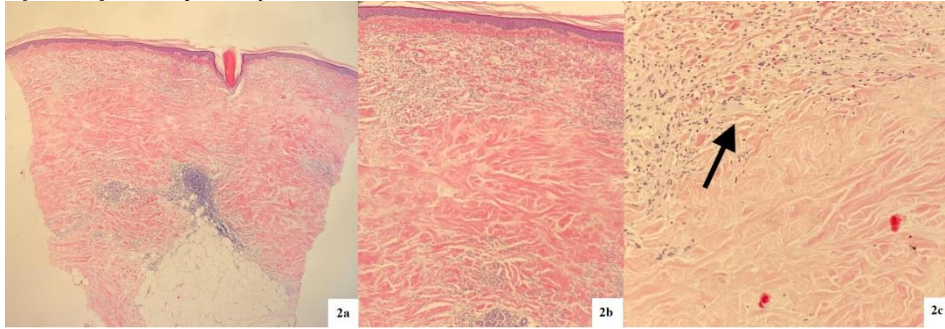
Klasik lezyonlar, alt bacakların ön yüzünde ortaya çıkan, merkezi atrofik, oval veya düzensiz sert plaklardır. Kadınlarda daha yaygındır ve genellikle genç veya orta yetişkinlikte ortaya çıkmaktadır (3). Burada tibiada bilateral yerleşimli NL lezyonu olan pediatrik bir olgu sunulmaktadır.

2. Olgu

15 yaşında kız hasta 2 yıldır olan her iki bacak ön yüzdeki lezyonları nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinden Tip 1 DM tanısıyla insülin pompası tedavisi almakta olduğu öğrenildi. Hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Hastanın dermatolojik muayenesinde her iki tibia ön yüzde ve sağ ayak dorsolateralinde kenarları viyolese renkte belirgin, ortası sarı kahverengi atrofik telenjiektatik 6 adet plak lezyon izlendi (Resim 1). Hastanın sistemik muayenesi doğaldı. Hastanın tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi, Borrelia antikorları negatif ve tokluk kan şekeri 436 mg/dl idi. Hastanın mevcut lezyonlarından nekrobiyozis lipoidika, morfea, likenskleroatrofikus, sarkoidoz ve granuloma anulare ön tanılarıyla punch biyopsi alındı. Histopatolojik incelemede epidermis düzenli yapıda, üst dermiste histiyositten zengin bir inflamasyon, orta dermiste nekroz ve çevresinde multinukleer dev hücreler izlendi (Resim 2). Mevcut klinik ve histopatolojik bulgularla NL tanısı konularak topikal klobetazol propionat merhem haftada 3 gün kullanılması önerildi. 3 ay sonraki kontrol muayenesinde lezyonlarda kısmi gerileme izlendi. Kısmi gerileme olan lezyonlar için hastaya diğer tedavi seçenekleri sunuldu ancak hasta diğer tedavileri reddetti. Hasta halen takibimiz altındadır.



Resim 1. Her iki tibia ön yüzde ve sağ ayak dorsolateralinde izlenen kenarları viyolese renkte, belirgin, ortası sarı kahverengi atrofik telenjektatik plak lezyonlar



Resim 2. 2a: Orta dermiste nekrozu çevreleyen üst dermiste histiositlerden oluşan inflamasyon, derin dermiste yer yer yoğunlaşan lenfositik iltihabi hücre infiltrasyonu (x40 HE). **2b:** Orta dermiste geniş nekroz alanı ve çevresinde histiositlerden oluşan reaktif inflamasyon (x100 HE). **2c:** Nekroz çevresinde multinükleer dev hücre reaksiyonu (ok) (x200 HE).

3. Tartışma ve Sonuç

NL, tipik olarak pretibial bölgede yerleşen, viyolese keskin sınırlı, sarı-kahverengi, merkezi mumsu atrofik görünümde, telenjektatik plaklarla karakterizedir. Daha az sıklıkta, üst ekstremiteler, yüz ve skalpta yerleşebilmektedir. Lezyonlar genellikle küçük, sert, kırmızı-kahverengi papüller şeklinde başlayıp yavaş yavaş genişler ve ardından merkezi epidermal atrofi gelişir. Ülserasyon lezyonların yaklaşık üçte birinde, genellikle minör travmayı takiben ortaya çıkar. Plaklar genellikle çok sayıda ve çift taraflıdır. Bu lezyonlar travmatize edilirse köbnerize olabilir. Bu nedenle, cerrahi tedaviler önerilmez (2, 4). Ülserleşme erkeklerin % 58'inde, kadınların % 15'inde bildirilmiştir (2). Erkek hastalarda NL lezyonlarında ülserleşme olasılığı daha yüksek olduğu için hastalık erkeklerde daha şiddetli seyretme eğilimindedir. NL plaklarında iğne batması ve ince dokunma hissinde azalma, hipohidroz ve parsiyel alopesi görülebilir. NL lezyonları üzerinden gelişen skuamöz hücreli karsinomlu vaka bildirimleri mevcuttur (2, 4).

Tanı genellikle klinik muayeneye dayanmasına rağmen, NL'yi granuloma anulare ve necrobiyotik ksantogranuloma dahil benzer klinik görünlere sahip durumlardan ayırmak için biyopsi yapılmalıdır. Histopatolojide, subkutan doku ve dermiste interstisyel alanda palizadlanmış nekrobiyotik granülomlar izlenmektedir. Uzun süreli lezyonlarda, kollajen dejenerasyonu belirgin hale gelmekte, dermis ve subkutan yağ dokusu tabakalı granümatöz bir görünüm almaktadır. Multinükleer dev hücreler ve lipid damlacıklarının varlığıyla elastik doku

kaybı izlenmektedir. Klinik olarak NL lezyonlarının görünümü diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda aynı olmakla birlikte, histolojik bulgular değişkenlik gösterebilir. Palizadlaşan patern diyabetik hastalarda daha sık görülmektedir (1, 5, 6).

Venöz hastalık veya periferik arter hastalığı şüphesi olan hastalarda, ileri değerlendirmeler yapılmalıdır. Temel laboratuvar tetkikler, DM'yi taramak veya DM tanılı hastalarda kan şekeri kontrolünü değerlendirmek için açlık kan şekeri veya glikozile edilmiş hemoglobini içermelidir. Bunlar tanısal değilse, NL diyabetin ilk bulgusu olarak ortaya çıkabildiğinden tetkikler her yıl tekrarlanmalıdır (2). Olgumuzun 5 yıldır tip 1 DM tanısı mevcuttu ve yaklaşık 2 yıl önce NL lezyonları ortaya çıkmaya başlamıştı.

NL'nin kanıtlanmış etkin bir tedavisi yoktur. DM'li hastalarda, kan şekerinin kontrolünün hastalık seyri üzerinde önemli bir etkisi gösterilmemiştir. Asemptomatik vakalarda ve ülserasyon izlenmeyen vakalarda, lezyonların yaklaşık %17'sinin kendiliğinden düzelebileceği göz önüne alındığında, NL tedavisiz bırakılabilir. Kompresyon tedavileri ödemi kontrol etmekte ve ilişkili venöz hastalığı veya lenfödemi olan hastalarda iyileşmeyi desteklemektedir (7, 8). Ülser oluştuğunda, uygun yara bakımı önemlidir. Birinci basamak tedavi, erken lezyonlar için güçlü topikal kortikosteroidlerin kullanımı ve yerleşmiş lezyonların aktif kenarlarına intralezyonel kortikosteroid uygulamalarıdır. İnaktif, atrofik lezyonlarda, atrofiyi şiddetlendirip yeni ülserasyon riskini artırabileceğinden topikal

steroidlerden kaçınılmalıdır. PUVA, aktif inflamatuvar sınırları azaltmaktadır ancak atrofik skarlar üzerinde klinik etkisi bulunmamaktadır. Topikal takrolimusun, NL ile ilişkili ülserlerin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (9-11).

Etanersept ve infliksimab da ülserle NL'da monoterapide kullanılan diğer ajanlardır (2). Biz de hastamıza 1. basamakta önerilen tedavi seçeneklerinden olan güçlü topikal steroid tedavisi verdik ve kısmi yanıt aldık.

KAYNAKLAR

1. Sibbald C, Reid S, Alavi A. Necrobiosis lipoidica. *Dermatol Clin*. 2015;33:343-60.
2. Lepe K, Salazar FJ. Necrobiosis lipoidica. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Islands. 2020
3. Muller SA, Winkelmann R. Necrobiosis lipoidica diabetorum: a clinical and pathological investigation of 171 cases. *Arch Dermatol*. 1966;93:272-81.
4. McBriar D, Costley M, Houghton J, et al. Images of the month: A painful nodule arising within chronic necrobiosis lipoidica. *Clin Med*. 2020;20:e269.
5. Hawryluk EB, Izikson L, English JC. Non-infectious granulomatous diseases of the skin and their associated systemic diseases. *Am J Clin Dermatol*. 2010;11:171-81.
6. Lowitt MH, Dover JS. Necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*. 1991;25:735-48.
7. Fertitta L, Vignon-Pennamen M-D, Frazier A, et al. Necrobiosis lipoidica with bone involvement successfully treated with infliximab. *Rheumatology*. 2019.
8. Hashemi DA, Brown-Joel ZO, Tkachenko E, et al. Clinical features and comorbidities of patients with necrobiosis lipoidica with or without diabetes. *JAMA Dermatol*. 2019;155:455-9.
9. Imadojemu S, Rosenbach M. Advances in inflammatory granulomatous skin diseases. *Dermatol Clin*. 2019;37:49-64.
10. Dissemond J, Erfurt-Berge C, Goerge T, et al. Systemic therapies for leg ulcers. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2018;16:873-90.
11. Lause M, Kamboj A, Faith EF. Dermatologic manifestations of endocrine disorders. *Transl Pediatr*. 2017;6:300.