



Seval Doğruk Kaçar,  
Pınar Özüğüz,  
Fatma Aktepe\*  
Şemsettin Karaca\*\*

# Derinin T-Hücre Lenfomasını Taklit Eden Yama Tarzı Granüloma Annülare

## Patch Type Granuloma Annulare Imitating Cutaneous T-Cell Lymphoma

### Özet

Granüloma annülare (GA), klasik klinik ve histopatolojik bulguları ile ayırt edici olan benign inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Klasik klinik görünüm dışında eritemli yamalar ve histopatolojik olarak granülom yapı oluşmadan histiyositlerin kollajen demetler ve perivasküler alan arasında dağınık izlendiği interstisyel görünümle seyreden yama tarzı GA'da tanımlanmıştır. Burada özellikle mikozis fungoides (MF) için klasik bir yerleşim yeri olan kuşak bölgesinde, iki yıldır artarak yaygınlaşan annüler kenarlı yamalarından alınan biyopsi sonucu yama tarzı GA tanısı konulan 46 yaşında bayan hasta ile GA'nın nadir görülen bu tipi sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Yama tarzı granüloma annülare, mikozis fungoides, interstisyel granülomatöz dermatit, ayırıcı tanı, tedavi, hidroksiklorokin

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

### Abstract

Granuloma annulare (GA) is a benign inflammatory skin disease with distinct clinical and histopathological findings. Patch type GA is described with erythematous patches beyond the classical clinical appearance and an interstitial pattern is observed without histopathologically granulomas with disseminated histiocytes among collagen bundles and vessels. Here we report 46 year old woman diagnosed as patch type GA after a punch biopsy performed from the annular bordered patches in belly area, which is a classical area for mycosis fungoides (MF) evolution, and lesions increasingly spreading out within a 2 year period.

**Key words:** Patch type granuloma annulare, mycosis fungoides, interstitial granulomatous dermatitis, differential diagnosis, treatment, hydroxychloroquine

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

### Giriş

Granüloma annülare (GA) etyolojisi tam bilinmeyen, klasik olarak arkiform anüler papül ve plakların izlendiği granülomatöz bir dermatozdur. Lokalize, jeneralize, mikropapüler, nodüler, subkutan, yama ve perforan gibi farklı klinik tipleri tanımlanmıştır. Klasik lokalize tipte birleşme eğilimli, deri renginde veya hafif eritemli, infiltrate papüllerin tamya da tamayakın halka şeklinde dizilmesiyle oluşturduğu keskin sınırlı simetrik plaklar görülür. Bu lezyonlar tipik olarak distal ekstremitelerde görülür (1). Histopatolojide karakteristik olarak

merkezde dejenere kollajen demetleri ve müsirin birikimi etrafında palizadik dizilen histiyosit ve lenfositlerin oluşturduğu granülom yapıları görülür. Ancak aslında, granülom yapı oluşmadan histiyositlerin kollajen demetler ve perivasküler alanda dağınık yerleştiği interstisyel görünüm daha sık olarak tanımlanmıştır. Bu diffüz görünüm sıklıkla lokalize klasik tipte ve nadir bir klinik tip olan yama tarzı GA ile birlikte bildirilmiştir (1,2). Bu bildiri de derinin T-hücreli lenfoması ile ayırıcı tanıya giren yama tarzı GA klinik ve histopatolojik özellikleri ile sunulmaktadır.

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Afyonkarahisar, Türkiye

\*Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji  
Anabilim Dalı,  
Afyonkarahisar, Türkiye

\*\*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İzmir, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Seval Doğruk Kaçar,  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi  
Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Afyonkarahisar, Türkiye  
Tel. +90 272 246 33 33

E-posta: sevaldogruk@hotmail.com  
Geliş Tarihi/Submitted: 24.09.2013  
Kabul Tarihi/Accepted: 28.04.2014

**Bu makale, 09-13 Mayıs 2012 tarihlerinde İzmir'de gerçekleşen 7. Ege Dermatoloji Günleri'nde poster olarak sunulmuştur.**

@Telif Hakkı 2015 Türk Dermatoloji Derneği Makale metnine www.turkdermatolojidergisi.com web sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2015 by Turkish Society of Dermatology - Available on-line at www.turkdermatolojidergisi.com

## Olgu

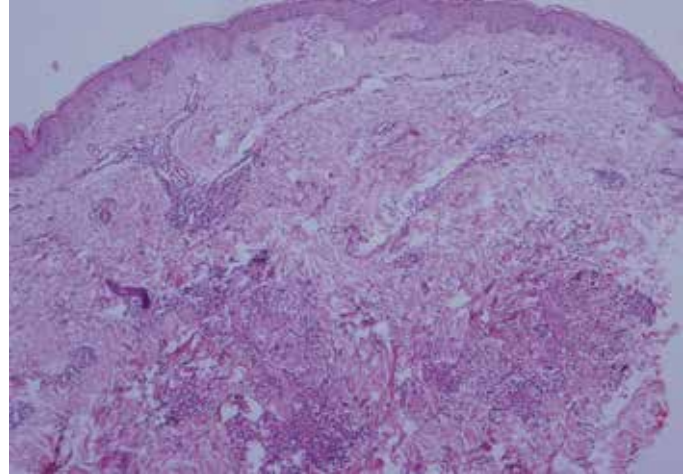
Kırk altı yaşında bayan hasta kliniğimize yaklaşık 2 yıldır göbek çevresinde küçük eritemli bir plak şeklinde başlayıp giderek çevreye kalça, kasık ve uyluklarına yayılan hafif kaşıntılı geniş plakları sebebiyle başvurdu. Hastanın diyabet, hiperlipidemi, viral enfeksiyon, hepatit ya da kollajen doku hastalığı öyküsü yoktu ve ilaç anamnezinde düzenli kullandığı bir ilaç belirtmemişti. Sistemik muayenesinde obezite dışında bulgusu olmayan hastanın dermatolojik muayenesinde umblikusun birkaç cm üzerinden başlayan, göbek yan yüzlerde, lomber ve inguinal bölgelerde ve uyluklarda düzensiz kenarlı, yer yer anüler infiltrate kenarları olan birkaç adet eritemli plak izlendi. Plaklarda skuam, atrofi ya da poikilodermi yoktu (Şekil 1). Yapılan direkt mantar inceleme negatif saptandı ve laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, açlık kan şekeri, lipid profili ve sedimentasyon normal sınırlarda idi. Histopatolojik incelemede normal epidermis ile örtülü dokuda, özellikle retiküler dermiste olmak üzere derin dermise doğru da uzanım gösteren lenfosit ve histiyositlerden oluşan hücre infiltrasyonu mevcuttu (Şekil 2). Bu infiltrasyonun yapılan seri kesitlerde perivasküler alanların yanı sıra granüler dejenerasyon gösteren kollajen demetleri ve mürin birikimini çevrelediği görüldü (Şekil 3 ve 4). Mevcut klinik ve histopatolojik bulgularla olguya "İnterstisyel granüloma annülar" tanısı ile hidrosiklorokin 400 mg/gün başlandı, 3. ayda 200 mg/gün'e azaltıldı, tedavinin 5. ayında lezyonları postinflamatuvar hiperpigmentasyonla geriledi.

## Tartışma

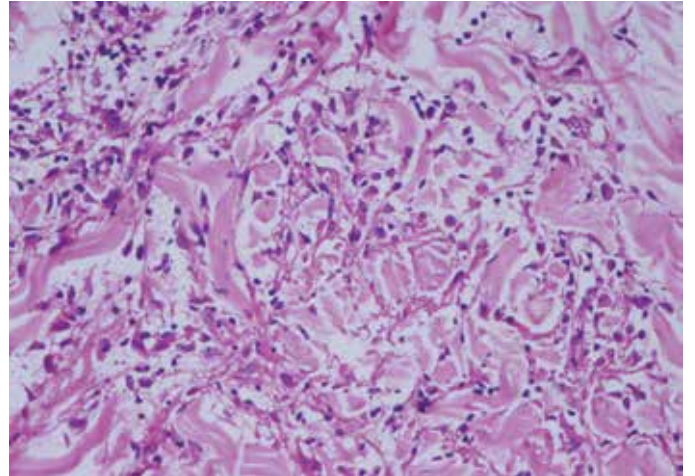
Yama tarzı GA ilk olarak 2000 yılında Mutasim ve ark. tarafından tanımlanmıştır (2). Papül, skuam ya da infiltrasyon göstermeyen yamaların izlendiği bu tablo özellikle parapsoriasis ve morfea ile ayırıcı tanıya girer. Farklı klinik formlar bir arada görülebilir. Olgumuzda özellikle mikozis fungoides (MF) için klasik bir yerleşim yeri olan kuşak bölgesinde, iki yıldır artarak yaygınlaşan yer yer anüler kenar özelliği gösteren yamalar mevcuttu. Anüler kenar özelliği



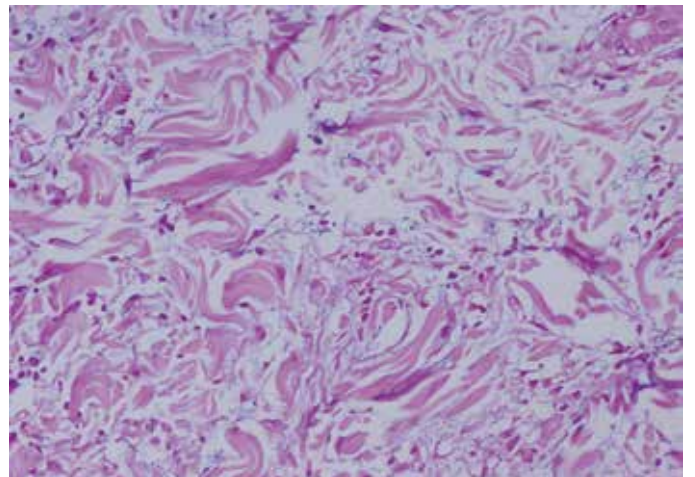
**Şekil 1. Karın yan yüzlerde düzensiz kenarlı, yer yer anüler infiltrate kenarları olan eritemli plaklar**



**Şekil 2. Retiküler dermiste yer alan lenfohistiyositik hücre infiltrasyonu (H&E, x40)**



**Şekil 3. Granüler nekrobiyotik değişiklikler içeren kollajen demetler çevresinde lenfohistiyositik hücre infiltrasyonu (H&E, x200)**



**Şekil 4. Kollajen demetler arasında mürin depolanması (Alcian blue, x200)**

gösteriyor olması sebebiyle ön tanılar arasına GA'da alınmış ve lezyonların yerleşimi, düzensiz şekiller göstermesi, kenar infiltrasyonu nedeniyle MF ekarte edilmek istenmiştir.

Dermatoloji pratiğinde çok da nadir olmayan GA primer olarak çocuk ve genç erişkinlerde görülür, kadın erkek oranı yaklaşık 2:1'dir. Etiyolojisi tam bilinmez. Travma, böcek ısırıkları, güneş ışınları, çeşitli viral enfeksiyonlar, aşılarda presipitan faktörler olarak suçlanmıştır. Olguların bir kısmında diyabet ve hiperlipidemi ile birliktelik olmasına karşın bu ilişki net değildir. Bunun yanında bazı otoimmün hastalıkların yanında solid organ tümörleri, Hodgkin hastalığı ve Non-hodgkin lenfoma gibi malignitelerle birliktelikte bildirilmiştir (1-3).

GA'nın histopatolojik tanısında en belirleyici olan, üç özellik lenfositik infiltrasyon, münin depolanması ve kollajen dejenerasyonudur. Bu özellikler iki ana paternde gözlenir. Olgumuzdaki gibi kollajen lifler arasında dağılmış dağınık histiositlerin olduğu interstisyel patern başta lokalize tip olmak üzere olguların %70 kadarında izlenen en yaygın paterndir (1). Kollajen liflerin dejenerasyonu nadir görülür ancak kollajen bantları arasında granüler, bazofilik münin birikimleri Alcian blue ve koloidal demir boyaları ile gösterilebilir. Özellikle bu paternin histopatolojik ayırıcı tanısında MF düşünülmelidir. Her iki tabloda da interstisyel dermal mononükleer infiltrat ve dermal münin birikimi görülür. Ancak epidermotropizmin olması, CD3 pozitif T hücrelerin varlığı, T hücre infiltrasyonunun yüzeysel pleksus çevresinde yoğunlaşması, histiositlerin azlığı MF lehine bulgulardır (4). GA'da palisadik granülomlar yapan ikinci patern tipiktir, tanısı daha kolaydır. Merkezde dejenere kollajen demetleri ve münin birikimi etrafında palisadik dizilen histiosit ve lenfositlerin oluşturduğu granülom yapıları görülür. Bu yapıların merkezinde münin boldur, fibrin, nötrofiller ve çekirdek kırıntıları bulunabilir. Nadir görülen üçüncü bir patern de kutanöz sarkoidozdakine benzeyen epiteloid histiositik nodülleri içerir (1,2).

Olgumuz klinik olarak MF ile ayırıcı tanıya girdiği gibi histopatolojik olarak girer. Ancak hastada MF lehine histopatolojik bulguların olmaması ve ileri kesitlerde tipik dejenerasyon gösteren kollajen lifler olması üzerine MF tanısından uzaklaşıldı. Bunun yanında olgumuzda interstisyel granulatöz ilaç reaksiyonu da ayırıcı tanıda düşünülmelidir. İlaç alımını takiben özellikle kıvrım bölgelerinde viyolase yama ve plakların görüldüğü bu tabloda histiosit ve lenfositlerden oluşan belirgin infiltratın yanında eozinofiller,

atipik lenfositler, kollajen ve elastin fragmentasyonu ve dermoepidermal bileşkede likenoid infiltrat görülebilir (5).

GA'nın benign yapısı ve kendiliğinden iyileşebilmesi nedeniyle lokalize ve asemptomatik hastalık durumunda klinik gözlem tercih edilebilir. Aslında literatürde biyopsi sonrası iyileşen yama tarzı GA olgusu da bildirilmiştir (6). Bunun yanında topikal ya da intralezyonel steroidler, topikal imikimod, kriyoterapi, intralezyonel interferon, hidroklorokin, dapson, isotretinoin, PUVA, CO<sub>2</sub> lazer ve hatta TNF- $\alpha$  inhibitörleri tedavi seçenekleri arasındadır (1). Biz de hastamızda yaygın tutulum olması nedeniyle hidroklorokin tercih ettik ve lezyonlar 5 ay içinde başarıyla geriledi. Hidroklorokin ile iyileşme bir iki ay içinde başladı. Bu ilacın jeneralize GA'da etkinliği ilk olarak günlük 3-6 mg/kg/gün dozunda 4-6 hafta içinde başarılı bir şekilde tedavi edilen 6 çocuk olguda bildirilmiştir (7). Bu bildiri de 2 yıllık gözlem sürecinde olgularda nüks bildirilmemiştir. Bunun yanında hidroklorokin farklı olgu sunumlarında da başarılı olarak bildirilmiştir (8,9).

### Sonuç

GA'nın klasik klinik özelliklerini göstermeyen ancak histopatolojik olarak en sık görülen interstisyel paternin izlendiği yama tarzı GA kuşak bölgesinde yerleşen yama tarzı plakların ayırıcı tanısında mutlaka düşünülmelidir.

### Kaynaklar

- Howard A, White Jr CR. Non infectious granulomas. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. Dermatology. 1st ed. Spain; Mosby, 2003. p.1460-3.
- Mutasim DF, Bridges AG. Patch granuloma annulare: clinicopathologic study of 6 patients. J Am Acad Dermatol 2000;42:417-21.
- Kavala M, Zindancı İ, Büyükbabani N, Kocatürk E. Yama tarzı granülom annulare: interstisyel granülom annulare: olgu sunumu. Türkderm 2007;41:66-8.
- Wu H, Barusevicius A, Lessin SR. Granuloma annulare with mycosis fungoides like distribution and palisaded granulomas of CD68-positive histiocytes. J Am Acad Dermatol 2004;51:39-44.
- Magro CM, Crowson AN, Schapiro BI. The interstitial granulomatous drug reaction: a distinctive clinical and pathological entity. J Cutan Pathol 1998;25:72-8.
- Levin NA, Patterson JW, Yao LL, Wilson BB. Resolution of patch type granuloma annulare lesions after biopsy. J Am Acad Dermatol 2002;46:426-9.
- Simon M Jr, von den Driesch P. Antimalarials for control of disseminated granuloma annulare in children. J Am Acad Dermatol 1994;31:1064-5.
- Carlin MC, Ratz JL. A case of generalized granuloma annulare responding to hydroxychloroquine. Cleve Clin J Med 1987;54:229-32.
- Cannistraci C, Lesnoni La Parola I, Falchi M, Picardo M. Treatment of generalized granuloma annulare with hydroxychloroquine. Dermatology 2005; 211:167-8.