

GRANÜLOMA ANNULARE
(Histopatolojik Ayırıcı tanı özellikleri)

KÜPELİOĞLU, A.A., GÜNEŞ, A.T.

ÖZET: Granüloma Annulare (GA) çoğunlukla el ve ayakların dorsal yüzlerinde yerleşen, kenarları kabarık bir deri lezyonudur. Histopatolojik olarak tam ya da tam olmayan kollagen dejenerasyonu ile bunun çevresinde lenfosit, histiosit ve fibroblastların palizadik dizildiği granümatöz bir reaksiyon görülür. Güneş ışınları, travma, ensektisitler, virüs enfeksiyonları ve kalıtım gibi etkenler GA'nın etiolojisinde sıralanabilir. Patogeneizde bağışıklık sistemi ile ilgili reaksiyonlar daha çok düşünülmektedir. Nekrobiosis Lipiodica ve Romatoid nodülden GA'nın ayırımı zor, kimi zaman olanaksızdır. Bu yazıda epidermisi perfore eden bir GA olgusu sunularak, kaynakların ışığında patogeneze ve ayırıcı tanı özellikleri tartışılmıştır.

ABSTRACT: Ahmet Ali KÜPELİOĞLU, Ali Tahsin GÜNEŞ, Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Departments of Pathology and Dermatology. Granuloma Annularea.

Granüloma Annulare (GA) is a skin lesion with elevated margins, which is frequently localized on the dorsa of the hands and feet. Histopathologically, there is a granulomatous reaction with complete or partial degeneration of collagen circumscribed by lymphocytes, histiocytes and palisading fibroblasts. Factors such as sun light exposure, trauma, insecticides, virus infections and heredity are considered in the etiology of GA, reactions related to immune system being more commonly taken into account. Differential diagnosis with necrobiosis lipoidica and rheumatoid nodule is difficult, sometimes impossible. In this article, a case of GA perforating the epidermis is presented; pathogenetic and differential diagnostic features are discussed under the light of the literature.

Anahtar sözcükler: Granuloma Annulare, Nekrobiosis Lipiodic Romatoid nodül.

Key words: Granuloma Annularea, Necrobiosis Lipiodica rheumatoid nodule.

Doç.Dr.Ahmet Ali KÜPELİOĞLU, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı.

Doç.Dr.A.Tahsin GÜNEŞ, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı.

Granuloma Annulare (GA) benign , genellikle 2 yılda kendiliğinden iyileşen bir lezyon olup ilk kez 1895 yılında Colcot Fox tarafından tanımlanmıştır (3). Olguların büyük çoğunluğu el ve ayakların dorsal yüzlerinde yerel tutulum göstermektedir. Lezyonlar iyi sınırlı, kenarları hafif kabarık, orta kısmı basık görünümündedir. Yerel tutulum dışında yaygın, perfore subkutan ve eritematöz GA türleri klinik olarak görülebilmektedir (3,9). Histopatolojik olarak GA'da yerel kollagen dejenerasyonu, lenfosit, histiosit ve seyrek dev gözellerin oluşturduğu yangısal infiltrasyon ve fibrozis ile nitelenen granülomatöz bir odak görülmektedir.

Bu çalışmada perfore GA tanısı konan bir olgu sunularak GA'nın ayırıcı tanısında histopatolojik özellikleri kaynakların ışığında tartışılmıştır.

OLGU: Boynun sol tarafında iki aydır kaşıntılı yanma duyusu bulunan hastada eritemli papül görünümü izlenmekte.

Olgunun histopatolojik incelemesinde dermiste tam olmayan kollagen dejenerasyonu, bu alanların çevresinde lenfosit ve histiositlerin palizadik dizildiği yangısal infiltrasyon ve fibrozis görülmektedir. Dejenerasyon alanları HE boyasında bazofilik ve alcian-Blue boyasında mavin (+) boyanmaktadır.

Bir alanda kollagen dejenerasyonunun epidermise doğru ilerlediği, epidermin ileri derecede incelendiği ve perfore olduğu, keratin tabakasında krutlaşmanın olduğu dikkati çekmektedir. Lezyon bölgesinde görülen damar duvarlarında hafif derecede kalınlaşma dışında belirgin değişiklik izlenmemektedir (Şekil 1). Olgumuza histopatolojik olarak perforetör GA tanısı konmuştur (DEÜTF Patoloji Anabilim Dalı, biyopsi No.: 1134/988).



Şekil 1: Perfore granüloma annulare Epidermiste incelmeye ve perforasyon görülmektedir (+) Hematoksilin-Eozin x200).

TARTIŞMA:Güneş ışınları, travma, ensektisitler, virus enfeksiyonları ve kalıtım gibi etmenler GA'nın gelişiminde etken olabilmektedir. Herpes zoster skarı üzerine gelişmiş GA olgusu bildirilmektedir (6). Allenin birden çok bireyinde gelişen GA olgularında ve diğer kimi çalışmalarda HLA, A ve B antijenlerinde belirgin artma bulunduğu bilinmektedir (4,5,7,10).

HLA antijenlerdeki bu artma nedeniyle GA'nın patogeneğinde hüüöröl bağışıklık işlevi ve göşesel bağışıklık reaksiyonları, anormal makrofaj işlevi gibi bağışıklık sistemi ile ilgili görüşler öne sürölmektedir. Ayrıca konnektif dokunun primer dejenerasyon sonucu gelişebileceği de diğer bir görüştür (9).

Granülioma Annulare olguların çoğu yerel (lokalize) olmakla birlikte %15 oranında ve yaşlılarda daha sık olarak yaygın (generalize) bir şekilde tutulum göstermektedir (8). Lezyonlar 10'dan fazla ise yaygın GA olarak değerlendirilmektedir. Subkuten, perfore ve eritematöz GA ise oldukça seyrek tir.

Olgumuzda olduğu gibi yalnızca GA'nın perfore türünde epidermis tutulmaktadır. Dejenere kollagen perfore epidermise kadar ilerlemektedir. Perfore GA olgularını monomorfik ve polimorfik olarak ayıran yazarlar bulunmaktadır. Monomorfik perfore GA daha çok gençlerde görölmekte ve kendiliğinden iyileşebilmektedir. Ayrıca papüller ve ülsere perfore GA olarak ayırım yapılmaktadır (13). Ülsere türü Diabetes Mellitus (DM) ile ilişkilidir ve DM'in sağıltım ile lezyonlar kaybolmaktadır. DM ile birlikte karın organlarında yaygın GA olgusu ilk olarak Thomas ve arkadaşları tarafından (1986) tanımlanmaktadır (15).

Odaksal kollagen dejenerasyonu, reaktif yangısal infiltrasyon ve fibrozisin temel bulgu olarak göröldüğu GA'nın ayırıcı tanısında en büyük zorluk nekrobiosis lipiodikanın (NL) ayırımıdır. NL'de GA'dan farklı olarak çok sayıda dev göze, belirgin damar değişiklikleri, kollagen dejenerasyonunun yaygınlığı, yoğun lipid toplanması ve musinöz boyanmanın az ya da yokluğu görölmekle birlikte Bazex ve arkadaşları (1960) 12 GA ve 11 NL olgusu üzerinde histopatolojik olarak yaptıkları ayırıcı tanıda aşağıdaki değişiklikleri önemli olarak bulmuşlardır (1): Bunlar NL'nin hipodermisi tutması, GA'nın dermisi tutması, NL'de belirgin arteriol değişikliklerin (Lümen daralması ve tıkanması, duvar kalınlaşması ve endotel proliferasyonu) varlığı ve NL'de kollagen dejenerasyonu daha homojen olmasıdır.

Silverma'nın (14) bir çalışmasında eozinofil infiltrasyonunun GA ile NL'nin ayırıcı tanısında yararı olmadığı belirtilmektedir.

Son yapılan çalışmalarda peroksidaz- antiperoksidaz yöntemi (PAP)

ile GA'daki histiositlerde Lizozim olumlu (+) iken, NL ve RN'de olumsuz (-) bulunduğu bildirilmektedir (11). Elektron mikroskopik incelemede ise GA da intrasellüler elastin olumlu (+), NL de olumsuz (-)'dur (2).

Subkuten GA, RN den klinik ve histopatolojik olarak ayrılana-
maktadır (1,9). Klinik olarak sistemik bir bulgu yoksa ve RN tanısı
dışlanırsa GA tanısı konulabilmektedir (12).

Sonuç olarak GA, NL ve RN'nin benzer histopatolojik yapıda
olmaları nedeniyle, bunların patogenezi benzer olduğu düşünül-
mektedir.

KAYNAKLAR

1. Bazex, A. Dupre, A. Paront, M. Chiristol, M. E'tude critique sur le
diagnostic differentiel anatomo-Pathologique pue entre le granuloma
annulaire et al necrobiose lipoidique . Bull Soc France Dermatologic
1969; 30: 698-603.
2. Burket, Jm. Zelickson, AS. Intracellular elastin in generalized
granuloma annulare. J Am Acad Dermatol 1986; 14(6): 975-981.
3. Fitzpatrick, TB. Eisen, AZ. Wolff, K. Freedberg, IM. Austen, KT.
Dermatology in general medicine, Mc Graw-Hill Book Company, Newyork,
1987; ed 3, p. 1018.
4. Friedman, BR. Gideoni, O. Bergman, R. Pollack, S.A. study of HLA
association in localized and generalized granuloma annulare, Br J
Dermatol 1986; 115(3): 329-333.
5. Friedman, BR. Haim, S. Gideoni, O. Borzilai, A. Histocompatibility
antigens in granuloma annulare, Br J Dermatol 1978; 98(4): 425-428.
6. Friedman, SJ. Fox, BJ. Albert, HL. Granuloma annulare arising in
herpes zoster scars. J. Am Acad Dermatol 1986; 14(51): 764-770.
7. Friedman, SJ. Winkelmann, RK. Familial granuloma annulare; repost of
two cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1987;
16(31): 600-605.
8. Husz, S. Szabo, E. Hunyadi, J. Disseminated atypical granuloma
annulare. J Dermatol 1987; 14(1): 67-69.
9. Lever, WF. Lever, GS.: Histopathology of the skin, Philadelphia,
1983; ed 6. pp 234.

10. Middleton, D. Allen, GE. HLA antigen frequency in granuloma annulare. Br J Dermatol 1984; 110(1): 57-59.
11. Padilla, RS. Mukai, K. Dahl, MV. Differential Staining pattern of lysozyme in palisading granulomas; A Immunoperoxidase study. J Am Acad Dermatol 1983; 8(5): 634-638.
12. Salamon, RJ. Gondepe, SF. Woodley, DT. Deep granuloma annulare in adults. Int J Dermatol 1986; 25(2): 109-112.
13. Shimizu H, Harada T, Baba E, Kura mochi M. Perforating granuloma annulare. Int J Dermatol 1985; 24(9): 581-583.
14. Silverman, RA. Robinowitz, AD. Eosinophils in the cellular infiltrate of granuloma annulare. J Cutaneous Pathol 1985; 12(1): 13-17.
15. Thomas, DJB. Rademakar, M. Munro, DD. Visceral and skin granuloma annulare diabetes and polyendocrine disease. Br Med J 1986; 2293: 977-978.