

## OLGU BİLDİRİSİ

# Multipl Miyeloma Eşlik Eden Nekrobiyotik Ksantogranülom Olgusu

Doç. Dr. Ayşe Serap Karadağ,<sup>1</sup> Doç. Dr. Mukaddes Kavala,<sup>1</sup> Dr. Özge Akbulak,<sup>1</sup>  
Doç. Dr. Remzi Karadağ,<sup>2</sup> Doç. Dr. Zafer Türkoğlu,<sup>1</sup> Doç. Dr. İlkin Zindancı,<sup>1</sup>  
Prof. Dr. Leyla Cinel<sup>3</sup>

1 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

2 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Oftalmoloji Anabilim Dalı, İstanbul

3 İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Yazışma Adresi:** Dr. Ayşe Serap Karadağ, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul. E-posta: karadagaserap@gmail.com

### Özet

#### Multipl Miyeloma Eşlik Eden Nekrobiyotik Ksantogranülom Olgusu

Nekrobiyotik ksantogranülom nadir görülen, destrüktif, ksantomatöz ve granulatöz bir hastalık olup Langerhans hücreli olmayan histiyositozlardanır. Plazma hücresi diskrazileri, multipl miyelom, kriyoglobulinemi veya lenfoproliferatif hastalıklara eşlik edebilmektedir. Tedavisi oldukça güç olup immünsüpresif tedavi ajanları kullanılabilir. Altmış dört yaşında multiple miyelom tanısı ile takip edilen bayan hastanın 4 yıldır bacak, kol ve 6 aydır göz etrafında başlayan lezyonlarına klinik ve histopatolojik olarak nekrobiyotik ksantogranüloma tanısı konuldu. Yapılan göz konsültasyonunda pitozis ve orbital kemikte düzensizlik saptandı. Önce topikal potent kortikosteroid tedavisi başlanan ve lezyonlarında 2 aylık tedavi sonrası gerileme olan hastanın lezyonlarında 6. aydan sonra yeniden aktivasyon görülerek sistemik steroid tedavisi verildi. Nekrotik ksantogranülom genellikle destrüktif tarzda seyrederek güçlü immünsüpresif tedavileri gerektirmektedir. Ancak nadiren lezyonlar destrüktif tarzda seyretmeden topikal kortikosteroid tedavisiyle regresyon gösterebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Langerhans hücreli olmayan histiyositoz, multipl miyelom, nekrobiyotik ksantogranülom

### Abstract

#### A Case of Necrobiotic Xanthogranuloma with Multiple Myeloma

Necrobiotic xanthogranulomatosis is a rare, chronic, xanthomatous and granulomatous disease which is a non Langerhans cell histiocytosis. Plazma cell dyscrasies, multiple myeloma, cryoglobulinemia or lymphoproliferative disease may accompany the disease. Treatment is very difficult, and immune suppressive agents may be needed.

Necrobiotic xanthogranuloma was diagnosed both clinically and histopathologically in a sixty four years old female patient with a history of multiple myeloma who had developed lesions in legs and arms 4 years ago, and also periorbital region 6 months ago. During her ophthalmologic consultation ptozis and irregularities on orbital bones were detected. Patient was given topical corticosteroids first and the lesions regressed was given systemic corticosteroids however her lesions reappeared after 6 months this time she was given systemic steroid treatment. Necrobiotic xanthogranuloma usually exhibit a destructive course thus necessitating strong immune suppressive treatments. However, seldomly lesions may regress with topical steroids without following a destructive course

**Key Words:** Non-Langerhans cell histiocytosis, multiple myeloma, necrobiotic xanthogranulomatosis

### Giriş

Nekrobiyotik ksantogranülom (NKG) nadir görülen, kronik, ilerleyici, Langerhans hücreli olmayan bir histiyositozdur. Klinik olarak asemptomatik, sarımsı veya deri renginde, ksantomatöz papül, nodül veya plaklar şeklinde görülür. Genellikle altta yatan gamopatiler veya hematolojik malignitelere eşlik edebilmektedir (1,2). Bu nedenle hastada ayrıntılı incelemelerin yapılması oldukça önemlidir. Hastalık oldukça destrüktif seyredebilmekte ve

immünsüpresif tedaviler verilmektedir (1). Burada multipl miyelom tanısıyla izlenen bir hastada gelişen NKG sunulmaktadır.

### Olgu Bildirisi

Altmış dört yaşında bayan hasta 4 yıl önce her iki bacak ön yüzünde başlayıp daha sonra kollarda da ortaya çıkan sarımsı renkte plaklar nedeniyle başvurdu. Sol tibia ön yüzündeki lezyonun da aynı şekilde küçük bir papül olarak başlayıp zamanla ülsere olduğu öğrenildi. Ayrıca yaklaşık 6 ay önce göz etrafında önce pur-

pura benzeri başlayan ve giderek sarımsı renk alan sert plak tarzda lezyon izlenmekteydi. Olgunun deri lezyonlarının ilk ortaya çıkmaya başladığı dönemde multipl miyeloma tanısı aldığı, hematoloji kliniği tarafından 3 yıl önce klodronat sodyum tedavisi aldığı ve başvuru esnasında ilaçsız takip edildiği öğrenildi. Yapılan göz konsültasyonunda pitozis ve orbital manyetik rezonans incelemesinde orbital kemikte düzensizlik saptandı. Hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Hepatit belirteçleri, rutin biyokimya, IgM ve IgA değerleri normal sınırlardaydı, ancak IgG düzeyi 4790 (N:751-1560) olup protein elektroforezinde gamma %34.22 (N:11.60-20.40) idi ve belirgin monoklonal gammopatisi mevcuttu. Sedimentasyonu 126/sa, CRP düzeyi 1.02 (>0.8) beyaz küresi 2600, Hb'i 10.2, Hct'i 32, ve platelet düzeyi 68 000 olarak saptandı.

Hastanın dermatolojik muayenesinde her iki ön tibia yüzünde, tibian ön yüzünün ½'sini kaplayan etrafında livedoid-kahverengimsi keskin sınırlı plak ve plağın üzerinde sarımsı renkte sert, fibrotik doku izlendi. Sol tibia ön yüzünde bu plağın üzerinde 10x20 cm çapında, düzensiz sınırlı, üzerinde sarımsı fibrotik materyal bulunan ülser lezyon mevcuttu (Resim 1, 2). Sol periorbital bölgede mor-kırmızı zeminde sarımsı renkte, sert plak saptandı (Resim 3). Alınan biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde; Touton tipi dev hücreler, az sayıda ksantomatöz hücreler ve amorf eozinofilik debris şeklinde görülen nekrobiyozis saptandı. Ayrıca bu alanlarda elastik lif kaybı izlenmekteydi. PAS/AB ile musin izlenmedi (Resim 4).

Kliniğe başvurduğunda hematoloji tarafından ilaçsız takip edilmekte olan hastaya pentoksifillin 600 mgx2 po ve topikal klobetazol propionat tedavisi başlandı.



**Resim 1.** Her iki tibia ön yüzünde etrafı lividi-kahverengimsi renkli sınırlı olan ortası fibrotik plaklar izlenmektedir.

Periorbital lezyonları için hidrokortizon asetat göz pomadı başlandı. Hastanın lezyonlarında 2 aylık tedavi sonrası bir miktar gerileme oldu, 6. aylık kontrolünde belirgin düzelme olduğu, plaklarında gerileme olduğu görüldü. Ancak 6. aydan sonra yeni lezyon oluşumu görüldü ve hastaya 40 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Lezyonlarında yine gerileme olan hasta halen takibimiz altındadır.

## Tartışma

Nekrobiyotik ksantogranülom nadir görülen, Langerhans hücreli olmayan bir histiyositozdur. Genelde 5-6. dekatta görülür, kadın ve erkek oranı eşittir. Klinikte sarımsı turuncu renkli, bazen sarı-kahverengi de olabilen, sert asemptomatik papüller, nodüller ve bu papülonodüllerin birleşerek oluşturduğu plaklar şeklinde görülür. Lokal doku yıkımıyla seyredebilir. Majör predileksiyon alanı yüzde periorbital bölge (%85) olup bunu gövde ve ekstremiteler izler. Hastaların yaklaşık %50'sinde orbital kitle, konjonktival tutulum, keratit, sklerit, ektropion, üveit, hatta körlükle sonuçlanan oftalmik tutulum olabilir (1-4). Kalp, akciğer, karaciğer, dalak, böbrek, barsaklar ve iskelet kaslarının da etkilendiği iç organ tutulumu da görülebilir (5). Olgumuzda orbital düzensizlik ve pitozis şeklinde göz tutulumu saptandı.

Hastalık en sık monoklonal gamopatiler (%65), IgG gamopatisi (%35) ve IgA gamopatisi ile be-



**Resim 2.** Sol tibia ön yüzünde üzerinde fibrotik materyal bulunan ülser plak.



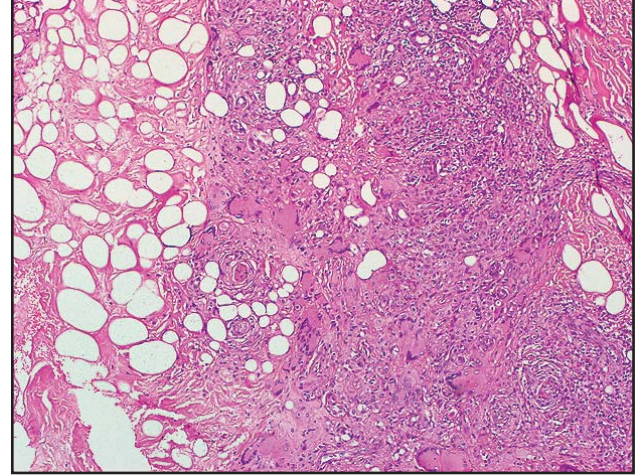


Resim 3. Sol göz etrafında sarımsı renkte plak izlenmektedir.

raberlik gösterir (6). Ayrıca Hodgkin lenfoma, miyelodisplastik sendrom ve miyelom gibi diğer lenfoproliferatif bozukluklar ile de birliktelik gösterebilmektedir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, lökopeni, hipokomplementemi, trombositopeni ve kriyoglobulinemi saptanabilir (7, 8).

Histopatolojik olarak derin dermis ve subkutiste granulatöz infiltrasyonla birlikte dejenere kollajen lifleri ortasında nükleer artıklardan oluşan hiyalin nekrobiyozis alanları bulunmaktadır. Palizatlaşan granülom yapısı mevcut olup bu yapı köpüksü histiyositler, Touton ve yabancı cisim tipi multinükleer dev hücreler ve az sayıda lenfositler oluşmaktadır. Ayrıca olguların bir kısmında dejenere kolajen alanları içinde kolesterol kleftleri bulunmaktadır. Histopatolojik ayırıcı tanıya nekrobiyozis lipoidika ve diğer nekrobiyotik dermatozlarla ayırıcı tanıya girse de kolesterol kleftlerinin, çok çekirdekli dev hücreler ve Touton hücrelerinin varlığı ile bu dermatozlardan ayrılmasını sağlar (7, 9, 10). Histopatolojik bulgular ile hastalığın şiddeti arasında ilişki bulunmamaktadır.

Ayırıcı tanıda nekrobiyozis lipoidika, ksantalezma, diğer langerhans hücreli olmayan hastalıklar (ksantoma disseminatum, multisentrik retikülohistiyositoz, juvenil ksantogranülom), yabancı cisim granülomları ve sarkoidoz yer alır. Subkutan nodüllerin eşlik ettiği vakalar romatoid artrit nodülleri ve subkutan granüloma



Resim 4. Solda nekrobiyozis ile uyumlu hyalinize alan, sağda Touton tipi dev hücrelerle birlikte ksantomatogranülomatöz inflamasyon (Hemotoksilen-Eosin X 100).

anulare ile ayırıcı tanıya girse de klinik ile ayırılabilirler (7).

Nekrobiyotik ksantogranülom genellikle destrüktif tarzda seyrederek güçlü immünsüpresif tedavileri gerektirmektedir. Kesin bir tedavi şeması olmamakla birlikte intralezyonel veya sistemik steroidler en çok kullanılan ajanlardır. Şiddetli olgularda düşük doz klorambusil, melfalan, hidroklorokin, siklofosfamid, radyoterapi, klofamidin, metotreksat, plazmaferez, lokal ve intravenöz immunoglobulin veya PUVA uygulanabilmektedir (7,11). İzole veya sistemik tedavinin mümkün olmadığı vakalarda cerrahi eksizyon veya CO2 lazer ile destrüksiyon da kullanılabilir (12). Ancak klinik seyir altta yatan hastalığa paralel olabilmektedir. Olgumuzda lezyonlara ilk olarak topikal potent kortikosteroid başlandı ve lezyonların endurasyonunda azalma ve boyutlarında küçülme oldu, ancak takiplerde yeniden aktivasyon olduğu gözlemlendi. Klinik olarak agresif seyirli olmayan ve altta yatan sistemik hastalık nedeniyle immünsüpresif tedavi uygulanamayan hastalarda topikal kortikosteroidlerin de etkili bir seçenek olduğunu düşünmekteyiz.

### Kaynaklar

1. Rose A, Robinson M, Kamino H, Latkowski JA. Necrobiotic xanthogranuloma. Dermatol Online J 2012; 18-30.

2. Kadakia S, Nadkarni N, Sonavane S, Ghate S. Spectacular skin nodules: Cutaneous necrobiotic xanthogranuloma without paraproteinemia. *Indian J Dermatol* 2012; 57:396-398.
3. Mehregan DA, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma. *Arch Dermatol* 1992; 128: 94-100.
4. Reddy VC, Salomão DR, Garrity JA, Baratz KH, Patel SV. Periorbital and ocular necrobiotic xanthogranuloma leading to perforation. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1493.
5. Winkelmann RK, Litzow MR, Umbert IJ, Lie JT. Giant cell granulomatous pulmonary and myocardial lesions in necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 1028-33.
6. Shah KC, Poonnoose SI, George R, et al. Necrobiotic xanthogranuloma with cutaneous and cerebral manifestations. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 2004; 100: 1111-4
7. Goodman WT, Barrett TL. Histiocytoses. *Dermatology'de*. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. 3. Baskı. Elsevier Saunders; 2012; 1529-1546.
8. Finan MC, Winkelmann RK. Necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia: a review of 22 cases. *Medicine* 1986; 65: 376-88.
9. Wood AJ, Wagner MV, Abbott JJ, Gibson LE. Necrobiotic xanthogranuloma: a review of 17 cases with emphasis on clinical and pathologic correlation. *Arch Dermatol* 2009; 145: 279-84.
10. Şentürk N. Histiyoitozlar. *Dermatoloji'de*. Ed. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008; 2015-2042.
11. Rubinstein A, Wolf DJ, Granstein RD. Successful treatment of necrobiotic xanthogranuloma with intravenous immunoglobulin. *J Cutan Med Surg* 2013; 17: 1-4.
12. Vieira V, Del Pozo J, Martinez W, ve ark. Necrobiotic xanthogranuloma associated with lymphoplasmacytic lymphoma: Palliative treatment with carbon dioxide laser. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 182.