

**Case Report / Olgu Sunusu**

**Ailesel Granüloma Anülare**

**Familial Granuloma Annulare**

Zennure Takcı<sup>1</sup>, Gülçin Güler Şimşek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Deri ve  
Zührevi Hastalıklar Anabilim  
Dalı Tokat, Türkiye

<sup>2</sup> S.B. Keçiören Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, Patoloji  
Kliniği, Ankara

**Corresponding Author:**

Zennure Takcı  
Gaziosmanpaşa Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Deri ve Zührevi Hastalıklar  
Anabilim Dalı  
60100 Tokat Türkiye

**Tel:** 90 356 212 95 00

**Fax:** 0 356 212 94 17

**E-posta:**

drzennure80@yahoo.com

Başvuru Tarihi/Received :

06-05-2014

Kabul Tarihi/Accepted:

16-09-2014

**ÖZET**

Granüloma anülare benin, asemptomatik, nispeten yaygın, sıklıkla kendi kendini sınırlayan, hem çocukları hem erişkinleri etkileyebilen derinin kronik granümatöz hastalığıdır. Primer deri lezyonu çevreye doğru yayılan anüler şekilli grup yapmış deri renginde veya eritematöz papüller şeklindedir. En sık görülen iki tipten birisi el ve ayak lateral veya dorsallerinde yerleşen lokalize tip diğeri lezyonların yaygın olduğu jeneralize tiptir. Nadiren ailesel granüloma anülare olguları bildirilmiştir. Burada klinik ve histopatolojik bulgularla granüloma anülare tanısı alan anüler papül ve plakları olan iki kız kardeş sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Granüloma anülare, ailesel

**ABSTRACT**

Granuloma annulare is a benign, asymptomatic, relatively common, often self-limited chronic granulomatous disorder of the skin that can affect both children and adults. The primary skin lesion usually is grouped papules in an enlarging annular shape, with color ranging from flesh-colored to erythematous. The two most common types of granuloma annulare are localized, which typically is found on the lateral or dorsal surfaces of the hands and feet; and disseminated, which is widespread. Rarely, familial cases of granuloma annulare has been reported. Herein, we report two sisters with annular papules and plaques diagnosed as granuloma annulare with the clinical and pathological findings.

**Key words:** Granuloma annulare, familial

## GİRİŞ

İlk kez 1895'te Colcott Fox tarafından tanımlanan granüloma anülare (GA), nispeten yaygın, her yaşta görülebilen sıklıkla kendi kendini sınırlayan derinin kronik granümatöz hastalığıdır (1). Genellikle el ve ayakların dorsal yüzlerinde, asemptomatik, anüler görünümüne deri renginde veya soluk eritemli papül ve plaklarla şeklinde ortaya çıkan hastalığın lokalize, jeneralize, perforan, subkutan ve yama olmak üzere klinik alt tipleri bulunmaktadır (2,3). Ailesel olgular ve ikizlerde bildirilmiş olması ve jeneralize GA'lı olgularda HLA-BW35 allelinin daha sık saptanması genetik yatkınlığı akla getirmiştir. Burada 3 ve 8 yaşlarında klinik ve histopatolojik bulgularla GA tanısı alan iki kız kardeş sunulmuştur.

## OLGU 1

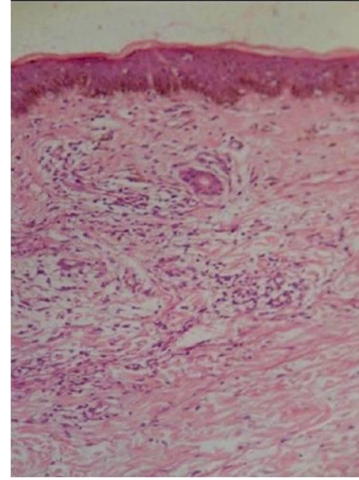
Sekiz yaşında kız çocuk sağ bacak ön yüzde 1 yıl önce başlayan ve çevreye doğru genişleyen kaşıntısız kabarıklık şikayetiyle başvurdu. Atopi öyküsü olmayan hastanın, lezyonların ortaya çıktığı dönemde geçirilen enfeksiyon veya aşılama öyküsü yoktu. Soygeçmişinde 3 yaşındaki kız kardeşinde 5 ay önce el ve ayaklarda benzer kabarıklıkların oluştuğu ve annesinde tip 2 diabetes mellitus olduğu öğrenildi. Dermatolojik muayenede sağ bacak ön yüzünde 7x4 cm boyutunda ortası çökük ve hiperpigmente kenarları hafif kabarık anüler plak görüldü (Resim 1).



Resim 1. Bacakta pretibial bölgede anüler konfigürasyon gösteren, keskin sınırlı endüre plaklar

Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar analizi, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein

düzeyleri normal sınırlarda idi. Romatoid faktör, antinükleer antikor negatif saptandı. Lezyondan alınan 4 mm panç biyopsinin histopatolojik incelemesinde üst dermiste nekrotik alan ve içinde kollajen demetleri ile az miktarda fibrin, çevresinde makrofajlardan oluşmuş granülom yapısı ve dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi (Resim 2). Klinik ve histopatolojik bulgularla GA tanısı konulan hastaya dönüşümlü topikal kortikosteroid ve kalsipotriol tedavisi başlanarak takibe alındı.



Resim 2: Üst dermiste nekrotik alan ve içinde kollajen demetleri ile az miktarda fibrin, çevresinde makrofajlardan oluşmuş granülom yapısı ve dermiste perivasküler lenfosit infiltrasyonu (H&EX20)

## OLGU 2

Üç yaşında kız çocuk 5 ay önce başlayan el ve ayaklarda kabarıklıklar şikayetiyle başvurdu. Kaşıntı veya ağrı şikayetine neden olmayan kabarıklıkların zamanla çevreye doğru genişleyerek sayılarının arttığı öğrenildi. Atopi öyküsü olmayan hastanın lezyonların ortaya çıktığı dönemde geçirilen enfeksiyon veya aşılama öyküsü yoktu. Öz geçmişinde özellik olmayan hastanın annesinde tip 2 diabetes mellitus öyküsü vardı. Dermatolojik muayenede el bileği iç yüzünde, ayak dorsalinde, gövde ön-arka yüzde 2-3 cm boyutlarında ortası çökük anüler konfigürasyon gösteren 5-6 adet plak görüldü (Resim 3,4). Tam kan sayımı, periferik yayma, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar analizi, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, romatoid faktör ve antinükleer antikor düzeyini içeren laboratuvar analizleri normal sınırlarda idi. Doku biyopsisinin histopatolojik incelemesinde kollajen demetlerinde yer yer belirgin granüler dejenerasyon şeklinde nekrobiyotik değişiklikler ve bu değişiklikleri çevreleyen lenfositik

DOI: 10.16899/ctd.00748

infiltrasyon gözlemlendi (Resim 5). GA tanısı konulan hastaya dönüşümlü topikal kortikosteroid ve kalsipotriol tedavisi başlanarak takibe alındı.

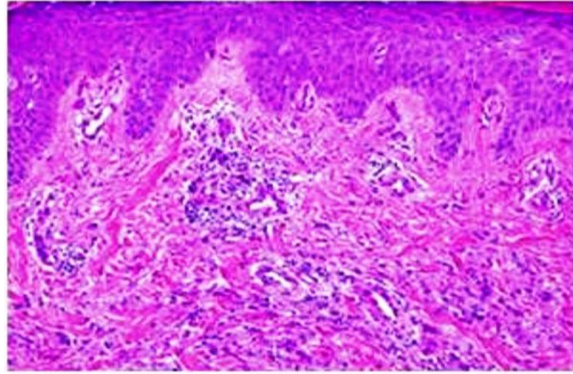


Resim 3.



Resim 4.

Resim 3 ve Resim 4. El bilek iç yüzünde, bacakta pretibial bölgede ve karnın ön duvarında, anüler konfigürasyon gösteren, keskin sınırlı endüre plaklar



**Resim 5:** Üst dermiste kollajen demetlerinde yer yer belirgin granüler dejenerasyon şeklinde nekrobiyotik değişiklikler ve bu değişiklikleri çevreleyen lenfositik infiltrasyon (H&EX10)

## TARTIŞMA

Granüloma anülar sıklıkla akrall bölgelerde anüler konfigürasyon gösteren, nekrotik dermal papüller ile karakterize dejeneratif granümatöz bir dermatozdur. Kadınlarda yaklaşık iki kat daha sık görülen hastalık genellikle 30 yaşından önce başlar (3). En sık görülen el ve ayak dorsallerinde eritemli veya deri renginde anüler dizilimli papüllerle seyreden lokalize formun dışında jeneralize, subkutan, perforan ve inflamatuvar morfea veya mikozis fungoides ile karışabilen yama formu vardır (4). Burada sunulan iki kardeşten birisinde hastalık bacaklara lokalize iken diğerinde vücutta jeneralize anüler endüre plaklar vardı.

Hastalığın etyopatogenezi bilinmemektedir. Dermal lenfositik infiltrat ve kollajen dejenerasyonu GA'nın tipik histopatolojik

özellikleri olup hastalığın patogeneziyle ilgili ipuçları sunabilir. Th1 lenfositlerin makrofajlardan interferon- $\gamma$  ile TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokin ve matriks metalloproteinaz gibi kollajen yapısını bozan enzim salgılamasını uyardığı geç tip hipersensitivite reaksiyonu GA oluşumundan sorumlu olabilir (2,3). Travma, böcek ısırığı, tüberkülin deri testi, aşılarda güneş ışınları, Hepatit B, Hepatit C, EBV ve HIV gibi viral infeksiyonların hastalığı tetikleyebileceği bildirilmiştir (5). GA'nın tiroidit, diabetes mellitus ve akciğer, meme kanseri gibi malignitelerle birlikteliği bildirilmiştir ancak aralarındaki ilişki açıklanamamıştır (5,6).

Bildirilen ailesel olguların varlığı genetik faktörlerin GA'ye yatkınlık oluşturabileceğini düşündürmüştür ancak hastalığın HLA antijenleriyle ilişkisini araştıran çalışmalarda tutarsız sonuçlar elde edilmiştir (7-9). İki çalışmada generalize GA'lı olgularda HLA-Bw35 allel prevalansı artmış olarak tespit edilmiştir (10,11). Burada 3 ve 8 yaşlarında klinik ve histopatolojik bulgularla GA tanısı alan iki kız kardeş sunularak GA'nın ailesel birlikteliğine dikkat çekilmek istenmiştir.

## Kaynaklar

- 1-Fox TC. Ringed eruption of the fingers. Br J Dermatol 1895; 7:91.
- 2-Dahl MV. Granuloma annulare. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SK. 6. baskı. Newyork, McGraw-Hill 2003;980-4
- 3- Kovich O, Burgin S. Generalized granuloma annulare. Dermatol Online J. 2005 Dec 30;11(4):23.
- 4-Mutasim DF, Bridges AG: Patch granuloma annulare: clinicopathologic study of 6 patients. J Am Acad Dermatol 2000;42:417-21
- 5-Park JY, Park JE, Kim YC. Generalized granuloma annulare possibly associated with acute Epstein-Barr virus infection. Eur J Dermatol. 2011 Sep-Oct;21(5):788-9.
- 6-Chiu ML, Tang MB. Generalized granuloma annulare associated with gastrointestinal stromal tumour: case report and review of clinical features and management. Clin. Exp Dermatol 2008;33:469-71.
- 7-Friedman SJ, Winkelmann RK. Familial granuloma annulare. Report of two cases and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1987; 16:600.
- 8-Rook A, Davis R, Stevanovic D. Familial granuloma annulare; report of two cases, with observations on the incidence of the disease in Britain. Acta Derm Venereol 1957; 37:160.
- 9-Suite M, Jankey N. Familial granuloma annulare. Int J Dermatol. 1992 Nov;31(11):818.
- 10-Friedman-Birnbaum R, Haim S, Gideoni O, Barzilai A. Histocompatibility antigens in granuloma annulare. Comparative study of the generalized and localized types. Br J Dermatol 1978; 98:425.
- 11-Friedman-Birnbaum R, Gideoni O, Bergman R, Pollack S. A study of HLA antigen association in localized and generalized granuloma annulare. Br J Dermatol 1986; 115:329.