

## Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi: Bir retroauriküler kitle nedeni

### Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: a cause of retroauricular mass

Yakup Yegin, Mustafa Çelik, Selçuk Güneş, Baver Maşallah Şimşek, Burak Olgun, Fatma Tülin Kayhan

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZ

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi (EALH), nadir gözlenen, benign karakterde idiopatik lenfoproliferatif bir hastalık olup tedavisi halen belirsiz ve zorlayıcıdır. Daha çok 20-40 yaş aralığındaki genç kadınları etkilemektedir. Lezyonlar asemptomatik kaşıntılı, ağrılı, kanamalı ve pruriginöz olabilmektedir. Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazinin etyolojisi net olarak bilinmesi de travma en çok göz önünde bulundurulmuş faktördür. Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi tanısı hastanın öyküsü, klinik şüphe ve radyolojik bulguların korelasyonunun histopatolojik inceleme ile desteklenmesi yoluyla konulabilmektedir. Tedavi spektrumu geniş olup intralezyonel tedavi (sklerozan veya steroid), cerrahi ve cerrahi dışı yöntemler tedavi modaliteleri arasında yer almaktadır. Spontan iyileşme ve bölgesel nüks izlenebilmektedir. Bu makalede retroauriküler bölgede EALH nedeniyle intralezyonel tedavi uygulanan nadir bir olgu güncel literatür bilgileri ışığında sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi; lenfadenopati; retroauriküler bölge.

#### ABSTRACT

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) is a rare disease, currently considered a benign vascular proliferation of unknown etiology, the treatment of which is still unclear and challenging. It affects mostly women in the age range from 20 to 40. The lesions may be asymptomatic, itchy, painful, haemorrhagic and pruriginous. Although the etiology of ALHE remains unknown, trauma is considered to be the most likely cause. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia can be diagnosed by a correlation between patient's history, clinical and radiographic findings supported by histopathological examination. There is a wide spectrum of treatment such as intralesional therapy (sclerosant and steroid), and surgical and non-surgical treatment modalities. Spontaneous remission and local recurrence can be monitored. Hereby we presented a rare case of ALHE on retroauricular region treated by intralesional therapy and reviewed the relevant literature.

**Keywords:** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; retroauricular region; lymphadenopathy.

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi (EALH), ilk kez Wells ve Whimster<sup>[1]</sup> tarafından tanımlanan, anormal vasküler proliferasyonla karakterize nadir benign bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ancak travma ve travmaya bağlı reaktif hiperplazinin hastalığa neden olduğu düşünülmektedir.<sup>[2,3]</sup> Sıklıkla 20'li ve 40'lı yaşlardaki kadınları etkileyen EALH, %85 oranında baş boyun bölgesinde özellikle kulak çevresindeki lezyonlarla ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak genellikle kulak çevresi, saçlı deri sınırında

ve boyunda tek veya çok sayıda nodüller veya papüller lezyonlar şeklinde görülür. Lezyonlar ağrılı ve kaşıntılı olabileceği gibi asemptomatik de olabilmektedir.<sup>[1,3]</sup> Hastaların yaklaşık %5 ile %20'sine periferik eozinofili ve lenfadenopati eşlik etmektedir.<sup>[2]</sup> İlk tanımlandığı zaman Kimura hastalığının terminal bir evresi olarak düşünülmüş olsa da bu iki klinik antiteyi ayıran ilk histopatolojik çalışma 1979 yılında Rosai ve ark.<sup>[4]</sup> tarafından gerçekleştirilmiştir. Kesin tanısı histopatolojik inceleme sonucunda konulan EALH'nin birçok

**Geliş tarihi:** 30 Haziran 2016 **Kabul tarihi:** 25 Temmuz 2016

**İletişim adresi:** Dr. Mustafa Çelik, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, 34180 Bakırköy, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0533 - 597 66 36 e-posta: dr.mcelik@yahoo.com

tedavi yöntemi bulunmakla birlikte, uygulanan hiçbir tedavi ile tam kür sağlanamamaktadır.<sup>[1-4]</sup> Bu makalede intralezyonel steroid enjeksiyonu tedavisi uygulanan retroauriküler EAHL olgusunun tanı, tedavi ve takip aşamaları güncel literatür bilgileri ışığında sunuldu.

## OLGU SUNUMU

Elli altı yaşında kadın hasta, yaklaşık üç yıldır sol kulak arkasında şişlik ve ağrılı lezyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Lezyonları son üç yıl içinde fark ettiği, lezyonların arada sırada küçülüp tekrar büyüdüğü ve öncesinde travma veya enfeksiyon öyküsünün olmadığı öğrenildi. Aynı yakınmalar nedeniyle dış merkezde gittiği kliniklerde akut lenfadenopati tanısıyla antibiyoterapi başlandığını ve tedaviden fayda görmediğini söyleyen hastanın yapılan muayenesinde sol retroauriküler bölgede basmakla ağrılı, yüzeyi eritemli nodüler kitle saptandı (Şekil 1). Diğer kulak burun boğaz ve sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde hemogram, rutin biyokimya, koagülometre nor-

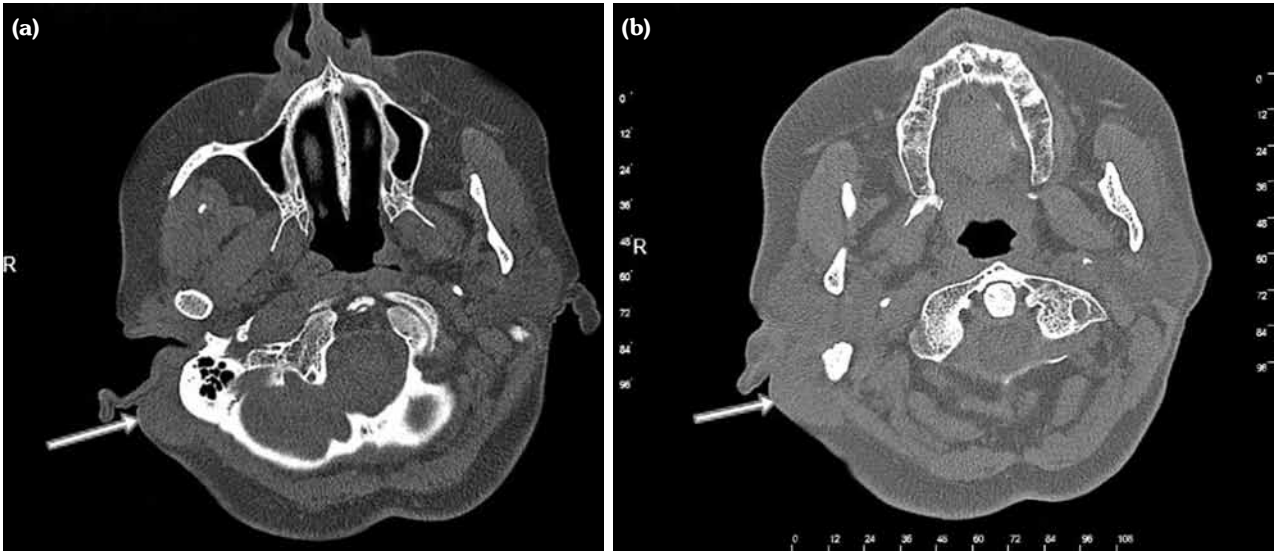


**Şekil 1.** Sol retroauriküler bölgede basmakla ağrılı, yüzeyi eritemli nodüler kitlenin görüntüsü (oklar).

mal sınırlarda idi. Anti insan bağışıklık yetmezlik virüsü (anti-HIV), Hepatitis B yüzey antijeni (anti-HBsAg), anti-hepatit C virüsü (anti-HCV) çalışıldı ve sonuç negatif bulundu. Periferik yaymada patolojik bulgu saptanmadı. Kitlenin çevre dokularla ilişkisini ortaya koymak için çekilen temporal kemik bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde sağ retroauriküler bölgede cilt altı yağlı doku içerisinde altta sağ parotis bezinin arka komşuluğuna uzanan ve ciltte şişkinliğe yol açan yaklaşık 3x2 cm boyutlu solid nodüler lezyon saptandı (Şekil 2a, b). Arteriyovenöz malformasyon (AVM) ekartasyonu açısından yapılan iki taraflı servikal Doppler ultrasonografik (USG) incelemesinde patolojik bulgu izlenmedi. Beyin parenkim değerlendirmek için yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde serebral patoloji izlenmedi. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanı konulamayan hastaya retroauriküler bölgeden insizyonel biyopsi önerildi ve lokal anestezi altında yaklaşık 0.8x0.5x0.7 cm boyutlu biyopsi materyali alınarak patolojik incelemeye gönderildi. Mikroskopik patolojik değerlendirmede; papiller, retiküler dermis ve subkutan dokuda proliferen bazıları telenjiektazik damar yapıları çevresinde lenfosit, eozinofil ve histiyositlerden oluşan yoğun infiltrasyon ve bir alanda germinal merkez oluşumu, her iki damarda endotel hücrelerinin lümenine doğru çıkıntılar oluşturduğu saptandı. Bu bulgularla lezyon EALH ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya hastalığın özellikleri anlatılarak intralezyonel tedavi, cerrahi eksizyon ve cerrahi dışı tedaviler (interferon alfa-2a, pentoksifilin) önerildi. Hasta lezyonun tekrarlama eğiliminden dolayı cerrahi eksizyonu ve sitotoksik ajanların yan etkilerinden dolayı cerrahi dışı tedavileri kabul etmedi. Hastaya intralezyonel steroid enjeksiyonu uygulandı. Hastanın yakınmaları birinci ayın sonunda geriledi ancak hasta altı ay boyunca kontrol muayenelerine gelmedi. Altıncı ayda yakınmalarının tekrarlaması üzerine kliniğimize başvuran hastaya tekrar intralezyonel steroid enjeksiyonu uygulandı ve lezyon bir ay içinde geriledi. Hastanın bir yıllık takibinde aynı lezyonun üç kez tekrar olduğu izlendi. Hasta yapılacak işlem hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş hasta onamı alındı.

## TARTIŞMA

Eozinofilik anjiyolenfoid hiperplazi, etyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış



**Şekil 2. (a, b)** Temporal kemik bilgisayarlı tomografi aksiyel ve koronal kesitleri; sağ retroauriküler bölgede cilt altı yaşlı doku içerisinde altta sağ parotis bezi arka komşuluğuna uzanan ve ciltte bulginge yol açan yaklaşık 3x2 cm boyutlu solid nodüler lezyon (oklar).

bir hastalıktır.<sup>[5,6]</sup> Güncel literatür bilgileri, reaktif veya tümöral hastalık olasılıkları üzerine yoğunlaşmaktadır. Bazı olgularda travma öyküsünün bulunması reaktif bir hastalık olabileceğini düşündürmektedir.<sup>[1,3]</sup> Viral etyolojinin rol oynayabileceği düşünülerek, Human herpes virüs-8 (HHV tip 8) ve Epstein-Barr virüsü araştırılmış ancak hastalıkla ilişkili olduğu gösterilememiştir.<sup>[5,6]</sup> Vasküler patolojilerin etyolojide rol oynayabileceği görüşü son dönemlerde ağırlık kazanmıştır. Misago ve ark.<sup>[7]</sup> bir olguda AVM üzerinde EAHL geliştiğini bildirmiştir. Başka bir olguda, Onishi ve Ohara<sup>[8]</sup> EAHL tanılı hastaya yaptıkları anjiyografi ile AVM varlığını göstermiştir. Aoki ve ark.<sup>[9]</sup> EAHL'li olguya yaptıkları embolizasyon sonrası lezyonun kısmen gerilediğini bildirmiştir. Bu yayınlardan anlaşıldığı üzere EAHL neoplastik bir oluşumdan ziyade, vasküler hasar ve onarım nedeniyle gelişen reaktif endotelial hücre proliferasyonudur.

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi primer olarak 20'li ve 40'lı yaşlardaki beyaz ırktan kadınları etkilemektedir.<sup>[8,9]</sup> Yüzde 85 oranında baş boyun bölgesinde görülen lezyonlar, ağrılı, kaşıntılı ve kanamalı olabilmektedir.<sup>[10]</sup> Baş boyun bölgesinde en sık kulak çevresi, saçlı deri sınırını tutarken, teorik olarak her yerde görülebilmektedir. Nadir de olsa, oral mukozayı ve farenksi tutan EAHL olguları bildirilmiştir.<sup>[10]</sup> Bizim olgumuzda oral

mukoza ve farenkste patolojik bulgu saptanmayıp, lezyon sadece retroauriküler bölgede sınırlı idi.

Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi tanısı klinik şüphe ve histopatolojik inceleme sonucunda konulmaktadır. Ayırıcı tanısında Kimura hastalığı, anjiyosarkom, hemanjiyoperisitoma, Kaposi sarkomu, fibröz histiyositom, erüptif piyojenik granülom, basiller anjiomatozis gibi vasküler patolojiler girmektedir.<sup>[9,11]</sup>

Kimura hastalığı, EAHL ile ayırıcı tanısı yapılması gerekli ilk hastalıktır. Nitekim EAHL ilk tanımlandığında, Kimura hastalığının geç bir evresi gibi düşünülmüş olsa da histopatolojik çalışmalar birbirinden farklı antiteler olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca yaş, cinsiyet, cilt lezyonları, öykü gibi özellikler iki lezyonun birbirinden ayırımında önemlidir. Kimura hastalığı tipik olarak erkekleri etkiler, daha derin yerleşimli nodüler lezyonlarla karakterize sistemik bir hastalıktır. Lenfadenopati, masif eozinofili ve artmış immünoglobulin E düzeyleri Kimura hastalığında görülen diğer bulgulardır. Eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi ise daha çok orta yaş kadınları etkileyen, lokalize, ciltte papül-nodüler lezyonlarla karakterize bir hastalıktır. Lenfadenopati EAHL olgularının %5-20'sinde görülebilmektedir. Klinik olarak çok farklı olsalar da olgu bazında ayırımı çok kolay değildir. Kesin tanı ancak histopatolojik inceleme

sonucunda konulabilmektedir. Chun ve Ji<sup>[11]</sup> yaptıkları çalışmada, Kimura hastalığının inflamatuvar bir hastalık, EAHL'nin ise benign endotelial vasküler bir patoloji olduğunu bildirmişlerdir. Bu olgu da klinik olarak EAHL kliniği ile uyumlu iken, eozinofili ve lenfadenopati yoktu. Hastalığın tanısında görüntülemenin yeri yoktur. Ancak etyoloji araştırılmasında USG, BT ve MRG kullanılabilir. Arteriyovenöz malformasyon düşünülen olgularda yapılan Doppler USG'de anormal vasküler akım izlenmesi, akımın kesintiye uğraması ve anormal vasküler yapılanma saptanabilmektedir. Bilgisayarlı tomografi lezyonun belirlenmesinden ziyade çevre dokularla olan ilişkisini ortaya koymakta önemli bir görüntüleme aracıyken, yumuşak dokunun değerlendirilmesinde MRG daha iyi değerlendirme yapılmasını sağlamaktadır.<sup>[2,3,12]</sup> İnce iğne aspirasyon biyopsisi tanıda başvurulabilecek minimal invaziv bir yöntem olmasına rağmen kesin tanı insizyonel veya eksizyonel biyopsi ile konulmaktadır.<sup>[2,3]</sup> Bu olguda USG'de AVM saptanmadı, BT'de kitlenin çevre dokuları invaze etmediği görüldü ve MRG'de patolojik serebral bulguya rastlanmadı. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu tanı konulamayan olguya yapılan insizyonel biyopsi sonucu EAHL ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Literatürde henüz bildirilmiş altın standart bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır.<sup>[1-3]</sup> İntra-lezyonel tedavi (sklerozan ajanlar veya steroid), interferon alfa-2a, pentoksifilin kullanımı, cerrahi eksizyon, kriyoterapi, radyoterapi, lazer tedavileri denenilen tedavi yöntemleri arasındadır.<sup>[12]</sup> Gencoglan ve ark.<sup>[13]</sup> ile Redondo ve ark.<sup>[14]</sup> topikal imiquimod uyguladıkları olgularda başarılı sonuçlar elde edildiğini bildirmişlerdir. Acioğlu ve ark.<sup>[15]</sup> üç defa karbondioksit (CO<sub>2</sub>) lazer tedavisi uyguladıkları auriküler EAHL olgusunda kür elde edemediklerini bildirmişlerdir. Tedavide pulse dye lazer ve argon lazer gibi vasküler lazerler ile isotretinonin de denenmiştir.<sup>[16-18]</sup> Ancak bu tedavi yöntemlerin hiçbirinde tam kür sağlanamamıştır. Spontan iyileşme olabileceği gibi oldukça sık nüks de görülmektedir.<sup>[3,8]</sup> Tedavisinde sıklıkla destrüktif yöntemler tercih edilmekle birlikte, AVM gibi patolojiler ekarte edilmeden herhangi bir girişimde bulunulmamalıdır.

Prognozu hakkında detaylı literatür bilgisi olmamasına rağmen, literatürde bu hastalığa bağlı mortalite bildirilmediğinden iyi prognozlu bir hastalık olarak kabul edebiliriz. Ancak EAHL'in

malign transformasyon riskinin olduğu bilinmemelidir. Andreae ve ark.<sup>[19]</sup> EAHL tanılı bir olguda periferik T hücreli lenfoma geliştiğini bildirmiştir.

Sonuç olarak, retroauriküler bölgedeki kitlelerde EAHL ayrıca tanıda düşünülmelidir. Etiyoloji, tedavi ve prognoz açısından birçok soru işareti taşıyan bu klinik antitenin, uzun süreli takibi hastalık hakkındaki bilgilerimizi artıracaktır.

#### **Çıkar çakışması beyanı**

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

#### **Finansman**

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## **KAYNAKLAR**

1. Wells GC, Whimster IW. Subcutaneous angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 1969;81:1-14.
2. Isohisa T, Masuda K, Nakai N, Takenaka H, Katoh N. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated successfully with imiquimod. *Int J Dermatol* 2014;53:43-4.
3. Esteves P, Barbalho M, Lima T, Quintella L, Niemeyer-Corbellini JP, Ramos-E-Silva M. Angiolymphoid Hyperplasia with Eosinophilia: A Case Report. *Case Rep Dermatol* 2015;7:113-6.
4. Rosai J, Gold J, Landy R. The histiocytoid hemangiomas. A unifying concept embracing several previously described entities of skin, soft tissue, large vessels, bone, and heart. *Hum Pathol* 1979;10:707-30.
5. Arnold M, Geilen CC, Coupland SE, Krengel S, Dippel E, Spröder J, et al. Unilateral angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia involving the left arm and hand. *J Cutan Pathol* 1999;26:436-40.
6. Blauvelt A, Cobb MW, Turner ML. Widespread cutaneous vascular papules associated with peripheral blood eosinophilia and prominent inguinal lymphadenopathy. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:698-700.
7. Misago N, Tanaka T, Kodera H, Narisawa Y. Localized soft tissue angiomatosis with subsequent development of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *J Dermatol* 1999;26:48-55.
8. Onishi Y, Ohara K. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with arteriovenous malformation: a clinicopathological correlation with angiography and serial estimation of serum levels of renin, eosinophil cationic protein and interleukin 5. *Br J Dermatol* 1999;140:1153-6.
9. Aoki M, Kimura Y, Kusunoki T, Tahara S, Kawanah S. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with anomalous dilatation of occipital

- artery: IL-5 and VEGF expression of lesional mast cells. *Arch Dermatol* 2002;138:982-4.
10. Asadi AK. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Dermatol Online J* 2002;8:10.
  11. Chun SI, Ji HG. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992;27:954-8.
  12. Ozkan BT, Eroglu CN, Cigerim L, Gunhan O. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia in the angle region of the mandible. *J Oral Maxillofac Pathol* 2015;19:108.
  13. Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. A case report. *Dermatology* 2007;215:233-5.
  14. Redondo P, Del Olmo J, Idoate M. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated with imiquimod. *Br J Dermatol* 2004;151:1110-1.
  15. Acioğlu E, Güvenç MG, Acar GÖ, Duman C, Korkut N. Auriküler eozinofilik anjiolenfoid hiperplazi. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2009;47:43-7.
  16. Angel CA, Lewis AT, Griffin T, Levy EJ, Benedetto AV. Angiolymphoid hyperplasia successfully treated with an ultralong pulsed dye laser. *Dermatol Surg* 2005;31:713-6.
  17. Pasyk KA, Elsenety EN, Schelbert EB. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia-acquired port-wine-stain-like lesions: attempt at treatment with the argon laser. *Head Neck Surg* 1988;10:269-79.
  18. El Sayed F, Dhaybi R, Ammoury A, Chababi M. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: efficacy of isotretinoin? *Head Face Med* 2006;2:32.
  19. Andrae J, Galle C, Magdorf K, Staab D, Meyer L, Goldman M, et al. Severe atherosclerosis of the aorta and development of peripheral T-cell lymphoma in an adolescent with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Br J Dermatol* 2005;152:1033-8.