

Bölüm 1

GRANÜLOMATÖZ DERMATİTLER

Ayça KIRMIZI¹

GİRİŞ

Granümatöz dermatit baskın olarak doku makrofajlarının izlendiği, dev hücreler, lenfosit, plazma hücreleri ve fibroblastların yer aldığı kronik inflamasyon türüdür. Granülm olusumu vücutta çözünmeyen maddeleri ayırmak ve yayılmasını engellemek için ortaya çıkan doğal bağışıklık yanıdır. Granümatöz hastalıklar etyolojisine göre infeksiyöz ve non-infeksiyöz olarak iki gruba ayrılabilmektedir. İnfeksiyöz granümlor bakteri, mantar, parazit infeksiyonuna ikincil görülebilirken, non-infeksiyöz granümlor; keratin, sütür materyali veya dejener dokulara ikincil gelişebilmektedir¹. Granümatöz hastalıklar ayrıca granümlorların nekroz içeriip içermemesine göre de sınıflandırılabilmektedir².

Dermatopatolojide görülen başlıca granümatöz reaksiyon paternleri; sarkoidal, tüberküloid, kollajenolitik (nekrobiyotik), süpüratif, yabancı cisim ve sınıflanamayan granümlardır³.

Granümlarda langhans tipi, yabancı cisim tipi ve Touton tipi multinükleer dev hücreler izlenebilmektedir. Langhans tipi dev hücreler at nali şeklinde hücrenin bir ucunda yerleşmiş nükleuslar ile karakterlidir. Epiteloid hücrelerin füzyonu ile bu görünüm oluşmaktadır. Fagositoz yapmamakla birlikte, interlökin salgılayarak inflamasyonda rol oynamaktadırlar. Tüberküloz, lepra, sfilizin geç dönemleri, derin fungal enfeksiyonlar, sarkoidoz, leishmaniasis ve Crohn hastlığında görülebilmektedir^{3,4}. Yabancı cisim tipi dev hücreler Langhans tipi dev hücrelerden daha büyütür. Nükleuslar sitoplazmada dağınık şekilde yerleşmiştir. Yabancı maddenin vücuttan atılması veya sınırlanırmaya çalışılması ile ortaya çıkmakta ve makrofajların füzyonu sonucu oluşmaktadır. Ekzojen (dövme, sütür, implant materyali) ve endojen (kalsiyum, okzalat kristalleri, keratin) cisimlere ikincil, ayrıca tüberküloz ve sarkoidozda görülebilmektedir³⁻⁵. Touton tipi dev hücreler santralde yüzük şeklinde dizelenen nükleuslar ve periferde yağ içeriğine bağlı olarak şeffaf gözüken sitoplazma ile karakterlidir. Yağ içeren makrofajların

¹ Dr. öğr. Üyesi, Ankara Üniversitesi Tip Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, akarabork@yahoo.com
ORCID iD: 0000-0003-3192-1921

SONUÇ

Granülomatöz dermatitlere yaklaşırken öncelikle hastanın klinik özellikleri, lezyonların klinik görünümü ve hikayesi, laboratuvar ve seroloji sonuçlarının bilinmesi çok büyük önem taşımaktadır. Morfolojik değerlendirmede dokuda izlenen granülomların paterni ve eşlik eden bulgular değerlendirilmelidir. Granülomatöz inflamasyonun gözlendiği tüm olgularda histokimyasal boyalar ile infeksiyon ajanları mutlaka araştırılmalıdır. İhtiyaç duyulan durumlarda PCR veya kültür ile infeksiyon olasılığı değerlendirilmelidir. Ayrıca bazı ilaç reaksiyonlarının ve mikozis fungoides gibi malignitelerin de granülomatöz reaksiyon paterni gösterebileceği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Asai J. What is new in the histogenesis of granulomatous skin diseases? *J Dermatol.* 2017;44(3):297-303. doi: 10.1111/1346-8138.13662.
2. Wick MR. Granulomatous & histiocytic dermatitides. *Semin Diagn Pathol.* 2017;34(3):301-11. doi: 10.1053/j.semfp.2016.12.003.
3. Okçu Heper A. (2016). Granülomatöz Dermatitler. Lebe B (Ed.), *İnflamatuar Dermatitler* içinde (s.231-287). İzmir: O Tip Kitabevi.
4. Gupta G, Athanikar SB, Pai VV, et al. Giant cells in dermatology. *Indian J Dermatol.* 2014;59(5):481-4. doi: 10.4103/0019-5154.139887.
5. Terziroli Beretta-Piccoli B, Mainetti C, Peeters MA, et al. Cutaneous Granulomatosis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;54(1):131-46. doi: 10.1007/s12016-017-8666-8.
6. Barros MH, Hauck F, Dreyer JH, et al: Macrophage polarisation: an immunohistochemical approach for identifying M1 and M2 macrophages. *PLoS One.* 2013;15;8(11):e80908. doi: 10.1371/journal.pone.0080908.
7. Timmermans WM, van Laar JA, van Hagen PM, et al. Immunopathogenesis of granulomas in chronic autoinflammatory diseases. *Clinical & Translational Immunology.* 2016; 5: e118. doi:10.1038/cti.2016.75.
8. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, et al. Sarcoidosis. *Lancet* 2014; 383: 1155–1167. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7.
9. Karadağ AS, Parish LC. Sarcoidosis: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2019;37(3):240-54. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.01.005.
10. Hu Y, Yibrehu B, Zabini D, et al. Animal models of sarcoidosis. *Cell Tissue Res.* 2017; 367:651–661. DOI 10.1007/s00441-016-2526-3.
11. Ma Y, Gal A, Koss MN . The pathology of pulmonary sarcoidosis:update. *Semin Diagn Pathol.* 2007; 24:150–161. doi: 10.1053/j.semfp.2007.06.002.
12. Chen ES, Moller DR. Etiologies of sarcoidosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015; 49:6–18. doi: 10.1007/s12016-015-8481-z.
13. Moller DR, Rybicki BA, Hamzeh NY, et al. Genetic, Immunologic, and Environmental Basis of Sarcoidosis. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(Supplement_6):S429-S436.doi:10.1513/AnnalsATS.201707-565OT.

14. Imadojemu S, Rosenbach M. Advances in Inflammatory Granulomatous Skin Diseases. *Dermatol Clin.* 2019;37(1):49-64. DOI: 10.1016/j.det.2018.08.001.
15. Morimoto T, Azuma A, Abe S et al. Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2008; 31: 372–379. DOI: 10.1183/09031936.00075307.
16. Calonje E, Brenn T, Lazar A.J, Billings S.D (2020). McKee's Pathology of the Skin. (5th edition). Elsevier
17. Ma Y, Gal A, Koss M. Reprint of: The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. *Semin Diagn Pathol.* 2018;35(5):324-333. doi:10.1053/j.semdp.2018.09.001.
18. Mangas C, Fernandez-Figueras MT, Fite E, et al.Clinical spectrum and histological analysis of 32cases of specific cutaneous sarcoidosis. *J CutanPathol* 2006;33(12):772–7. doi: 10.1111/j.1600-0560.2006.00563.x.
19. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, et al. Cutaneous Mycobacterial Infections. *Clin Microbiol Rev.* 2018;32(1). doi: 10.1128/CMR.00069-18.
20. Chen Q, Chen W, Hao F. Cutaneous tuberculosis: A great imitator. *Clin Dermatol.* 2019;37(3):192-9. doi: 10.1016/j.cldermatol.2019.01.008.
21. Barbagallo J, Tager P, Ingleton R, Hirsch RJ, Weinberg JM. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:319–328.<https://doi.org/10.2165/00128071-200203050-00004.72>.
22. Franco-Paredes C, Rodriguez-Morales AJ. Unsolved matters in leprosy: a descriptive review and call for further research. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016; 5:33.<https://doi.org/10.1186/s12941-016-0149-x>.
23. Britton WJ, Lockwood DNJ.. Leprosy. *Lancet* 2004; 363:1209–1219.[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15952-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15952-7).
24. Piette EW, Rosenbach M. Granuloma annulare: Clinical and histologic variants, epidemiology, and genetics. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(3):457-465. doi:10.1016/j.jaad.2015.03.054.
25. Chatterjee D, Kaur M, Punia RPS, et al. Evaluating the Unusual Histological Aspects of Granuloma Annulare: A Study of 30 Cases. *Indian Dermatol Online J.* 2018 Nov-Dec; 9(6): 409–413. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_75_18.
26. Cheng YW, Tsai WC, Chuang FC A retrospective analysis of 44 patients with granuloma annulare during an 11-year period from a tertiary medical center in South Taiwan. *Dermatologica Sinica* 34 (2016) 121e125. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2015.11.002>.
27. Lynch JM, Barrett TL. Collagenolytic (necrobiotic) granulomas:part II – the ‘red’ granulomas. *Cutan Pathol.* 2004; 31: 409–418. <https://doi.org/10.1111/j.0303-6987.2004.00208.x>.
28. Ngo B, Wigington G, Hayes K, et al. Skin blood flow in necrobiosis lipoidica diabetorum. *Int J Dermatol.* 2008;47(4):354–8. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03549.x.
29. Oikarinen A, Mortenhumer M, Kallioinen M, et al. Necrobiosis lipoidica: ultrastructural and biochemical demonstration of a collagen defect. *J Invest Dermatol* 1987;88(2):227–32. doi: 10.1111/1523-1747.