

# Çocukluk Çağı Ender Hastalığı: Gorham-Stout Sendromu

Agageldi ANNAYEV\*, İsmail YILDIZ\*, Muhammet Ali VARKAL\*, Oğuz Bülent EROL\*\*,  
Ayşe KILIÇ\*, Fatma OĞUZ\*, Emin ÜNÜVAR\*

## Çocukluk Çağı Ender Hastalığı: Gorham-Stout Sendromu

Gorham-Stout sendromu lokalize lenfatik damarların endotelial proliferasyonuna bağlı kemikte absorpsiyon ve destrüksiyonun geliştiği düşünülen nedeni tam olarak bilinmeyen ender bir hastalıktır.

Ateş ve öksürük yakınması ile başvuran 6 yaşında kız hastanın akciğer grafisinde kostalarda ve inceleme alanına giren humerusta litik lezyonlar saptandı. Öyküsünde 3 yaşındayken küçük bir travma sonrası sağ humerus, her iki klavikulada kırık tarifleyen hastanın direk kafa grafisi, pelvis grafisi, üst ve alt ekstremitte kemiklerinde yaygın osteolitik lezyonlar izlendi. Hastanın ekstremitte magnetik rezonans görüntülemeleri Gorham-Stout hastalığı ile uyumlu bulundu.

Gorham-Stout hastalığının ender görülmesi, diğer hastalıklar ile karışabilmesi ve başlangıçta tanı konmasının zor olması nedeniyle vakamızı sunduk.

**Anahtar kelimeler:** Gorham-Stout sendromu, kemik kırıkları, kemikte litik lezyonlar

Çocuk Dergisi 2015; 15(3-4):104-106

## A Rare Childhood Disease: Gorham-Stout Syndrome

Gorham-Stout syndrome is a rare disorder characterized by endothelial proliferation of vascular vessels that results in the development of destruction and resorption of osseous matrix.

A 6-year-old girl admitted to hospital with fever and cough. Lytic bone lesions were detected on ribs chest radiograms, and humerus within region of examination. In medical history we learned that right humerus and both of clavicles were broken before when she was 3 years of age at different times from each other with minor traumas. Extensive lytic lesions were observed on radiograms of pelvis, cranium, upper and lower extremities. Magnetic resonance imaging of the patient's extremities were consistent with Gorham-Stout disease.

We presented this case because Gorham-Stout disease is a rare disease and the diagnosis is difficult at its onset, and the disease can easily be confused with other diseases.

**Keywords:** Gorham-Stout syndrome, bone fractures, lytic bone lesions

J Child 2015; 15(3-4):104-106

## GİRİŞ

Gorham-Stout sendromu (GSS) lokalize lenfatik damarların endotelial proliferasyonuna bağlı kemikte absorpsiyon ve destrüksiyonun geliştiği düşünülen, nedeni tam olarak bilinmeyen ender bir hastalıktır<sup>(1)</sup>. 1955'te Gorham ve Stout bu ender hastalığın esas patolojik özelliğini masif osteolizise neden olan lenfatik damar dokusunun non-malign intarosseoz proli-

ferasyonu olarak tanımlamışlardır<sup>(2)</sup>. Kemikte lenfatik dokunun genişlemesini indükleyen nedenin ne olduğu bilinmemektedir. Bazen hastalık kaslarda atrofiyle giden yumuşak doku, karaciğer, dalak gibi organ ve lenfatik sistem tutulumu da yapabilir. İskelet sisteminin her bölgesinde görülebilir ve özellikle göğüs tutulması yaşamı tehdit edici durumlara yol açabilir. Hastalık her yaş grubunda tanımlanmış ve her iki cinste eşit sıklıkta görülmektedir<sup>(3,4)</sup>.

**Alındığı tarih:** 12.03.2016

**Kabul tarihi:** 13.06.2016

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı

**Yazışma adresi:** Doç. Dr. İsmail Yıldız, İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediyatri Bilim Dalı, Fatih, Çapa 34093 / İstanbul

**e-posta:** drismail810@yahoo.com

Konvansiyonel radyografi, bilgisayarlı tomografi (BT), Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ve sintigrafide GSS prezantasyonu literatürde bildirilmiş olmasına rağmen, çoğu zaman hastalığın önemli özelliği olan damarsal yapısını göstermede eksiklik olabilmektedir ve bu da hastalığın tanısının konmasını zorlaştırmaktadır. Paget hastalığı ve kemik metas-

taşı gibi durumlar ile benzerlikler olabilmektedir. Birçok vakada yineleyen geç iyileşen küçük travmalar sonucu oluşan kırıklar sonrasında tanı konulmaktadır<sup>(2)</sup>.

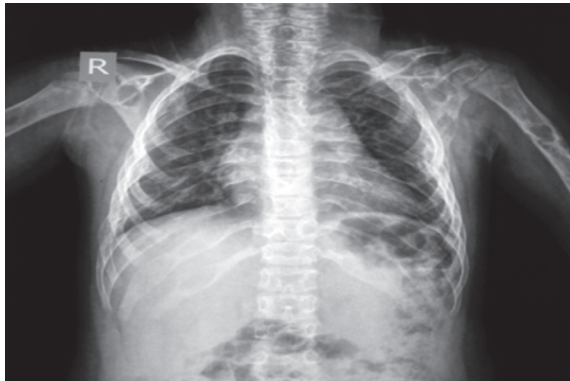
Gorham-Stout hastalığının ender görülmesi, diğer hastalıklar ile karışabilmesi ve başlangıçta tanı konmasının zor olması nedeniyle bu vakamızı sunduk.

## VAKA

Annesinde HELLP sendromu gelişmesi üzerine 27 getasyon haftasında, 1000 g ağırlığında doğum öyküsü ve 1 yaşında sol servikal bölgede ve dalakta kistik higroma nedeniyle opere edilmiş olan 6 yaş kız hasta ateş öksürük yakınması ile başvurdu.

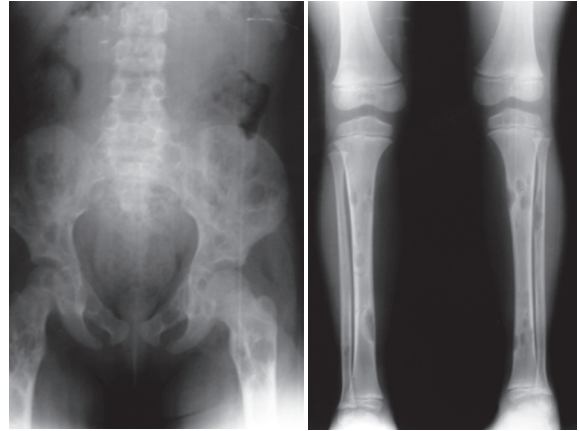
Fizik muayenesinde önemli özellik olmayan hastanın tansiyon arteryel 110/70 mmHg, kalp tepe atımı: 95/dk, ateş: 37°C, boy: 112 cm (50-75p), tartı: 23 kg (75p) idi.

Laboratuvar tetkiklerinde akciğer grafisinde kostalarda, inceleme alanına giren humerusta litik lezyonlar saptandı (Şekil 1). Hastanın 3 yaşında küçük bir travma sonrası sağ humerus, her iki klavikula kırık öyküsünün de olması üzerine hastanın direkt kafa grafisi, direkt pelvis grafisi, üst ve alt ekstremitte filmleri çekildi ve yaygın osteolitik lezyonlar izlendi (Şekil 2, 3). Takibinde bakılan: lökosit sayısı: 8200/ $\mu$ l (%45 nötrofil, %50 lenfosit, %4 monosit, %1 eosinofil), Hb:11.9 g/dL, Hct: %35.2, trombosit sayısı: 450.000/ $\mu$ l, CRP: 4 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 30 mm/saat saptandı. Kemik metabolizmasını değerlendirmek için bakılan Ca: 9.2 mg/dl P: 5.7 mg/dl ALP:

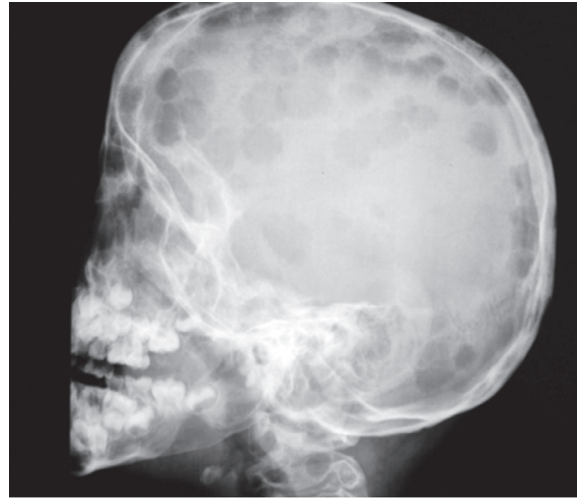


Şekil 1. Humerusta litik lezyonlar.

281 U/L, iPTH: 31 pg/ml, kalsitonin: 5.6 pg/ml, osteokalsin: 4.4 ng/ml, 25 (OH) D vitamini: 39.3 ng/ml, kemik mineral yoğunluğu: L1-L4 vertebrada Z skoru 0.7 saptandı. Takibinde kemikte litik lezyonlara neden olabilecek hastalıkların ayıcı tanısı için kontrastlı batın, toraks BT, uyluk ve bacak MRG çekildi ve kemikte ekspansiyona neden olan yaygın kistik lezyonlar ve ön mediastende kistik higroma ile uyumlu olabilecek kistik odaklar içeren lezyonlar saptandı. Hastanın MR bulguları GSS ile uyumlu bulundu ve tedavisinin ayarlanması için Çocuk Endokrinoloji bölümüne yönlendirildi.



Şekil 2. Pelvis ve tibia kemiklerinde litik lezyonlar.



Şekil 3. Kafa kemiklerinde litik lezyonlar.

## TARTIŞMA

Konvensiyonel radyografi, BT, MR ve sintigrafide GSS'nin başvurusu literatürde bildirilmiş olmasına rağmen, çoğu zaman hastalığın önemli özelliği olan

damarsal yapı gösterilememektedir. Bu durum da hastalığa tanı konmasını zorlaştırmaktadır. Paget hastalığı ve kemik metastazı gibi durumlar ile benzerlikler olabilmektedir. Hastalığın spesifik radyolojik bulgusunun olmaması, diğer hastalıklar ile karışabilirdiği ve ender görülen hastalık olması başlangıçta tanı koymayı zorlaştırmaktadır ve bazen yıllar sonra tanı konabilmektedir. Birçok vakada yineleyen geç iyileşen küçük travmalar sonucu oluşan kırıklar sonrasında tanı konulmaktadır (2). Bu vakamızda da hastanın 3 yaşında sağ humerus, her iki klavikula patolojik kırıklar öyküsü mevcuttu, fakat GSS tanısı konulamamıştı.

Kemiklerdeki radyolojik bulgular lezyonların evresine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu vakada vertebra, kostalar, pelvis kemikleri ve kraniyum dahil bütün kemiklerde tutulum izlendi. Radyolojik görüntüler diğer osteolizise neden olan kalıtsal multisentrik osteolizis, nefropatinin yol açtığı esansiyel osteolizis ve kemik metazaları gibi hastalıklardan ayırıcı tanısı yapılmalıdır.

Literatürde kistik higromanın eşlik ettiği GSS hastalığı birkaç hastada tanımlanmıştır (5,6). Bu hastada yaygın osteolizis ile birlikte sol servikal ve dalakta kistik higroma eşlik etmektedir. GSS hastalık tedavisinde radyoterapi, kortikosteroid, alfa-2b interferon ve bifosfonat tedavi seçenekleri kullanılmaktadır (6-9). Köse ve ark. (9) 9 yaşında Gorham-Stout tanılı ve şilotoraksı olan bir vakanın tedavisinde steroid, radyoterapi ve interferon alfa 2b kullanmışlardır. Zheng ve ark. (10) 5 yaşında Gorham-Stout tanılı bir kız vakanın tedavisinde bifosfonat kullanmışlar ve vakanın 3 yıllık izleminde kemiklerde yeni ortaya çıkan bir osteolitik alan saptanmamıştır. Vakamıza bifosfonat tedavisi başlandı ve takibe alındı.

Sonuç olarak, GSS hastalığı kemik tutulumun yaygınlığına bağlı olarak değişik klinik seyir gösterebilmektedir. Multipl osteolitik lezyonlar ile karşılaşıldığında GSS akla gelmelidir. Kanıtlanmış tam bir

tedavi modeli yoktur ve yeni tedaviler için araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Patel DV. Gorham's disease or massive osteolysis. *Clin Med Res* 2005;3(2):65-74. <https://doi.org/10.3121/cmr.3.2.65>
2. Gorham LW, Stout AP. Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomas. *J Bone Joint Surg Am* 1955;37(5):985-1004. <https://doi.org/10.2106/00004623-195537050-00008>
3. Lala S, Mulliken JB, Alomari AI, Fishman SJ, Kozakewich HP, Chaudry G. Gorham-Stout disease and generalized lymphatic anomaly--clinical, radiologic, and histologic differentiation. *Skeletal Radiol* 2013;42(7):917-24. <https://doi.org/10.1007/s00256-012-1565-4>
4. Radhakrishnan K, Rockson SG. Gorham's disease: an osseous disease of lymphangiogenesis? *Ann N Y Acad Sci* 2008;1131:203-5. <https://doi.org/10.1196/annals.1413.022>
5. Scalzetti EM, Heitzman ER, Groskin SA, Randall PA, Katzenstein AL. Developmental lymphatic disorders of the thorax. *Radiographics* 1991;11(6):1069-85. <https://doi.org/10.1148/radiographics.11.6.1749850>
6. Prasanna R, Sankar J, Ramachandran P. Gorham's disease: vanishing bone syndrome. *Indian Pediatr* 2009;46(3):255-6.
7. Heyd R, Micke O, Surholt C, Berger B, Martini C, Füller J, et al; German Cooperative Group on Radiotherapy for Benign Diseases (GCG-BD). Radiation therapy for Gorham-Stout syndrome: results of a national patterns-of-care study and literature review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81(3):e179-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2011.01.006>
8. Takahashi A, Ogawa C, Kanazawa T, Watanabe H, Suzuki M, Suzuki N, et al. Remission induced by interferon alfa in a patient with massive osteolysis and extension of lymph-hemangiomas: a severe case of Gorham-Stout syndrome. *J Pediatr Surg* 2005;40(3):E47-50. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2004.11.015>
9. Kose M, Pekcan S, Dogru D, Akyuz C, Ozcelik U, Ozsurekci Y, et al. Gorham-Stout Syndrome with chylothorax: successful remission by interferon alpha-2b. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(6):613-5. <https://doi.org/10.1002/ppul.20849>
10. Zheng MW, Yang M, Qiu JX, Nan XP, Huang LY, Zhang WD, et al. Gorham-Stout syndrome presenting in a 5-year-old girl with a successful bisphosphonate therapeutic effect. *Exp Ther Med* 2012;4(3):449-51.