

Öksürük, solunum zorluğu, üç aylıktan beri süregelen döküntü ve otit yakınması ile getirilen bir yaşında erkek hasta

One-year-old boy with chronic cough, dyspnea, otitis and rash

Durmuş Doğan, Ayşe Yurt, Saime Başak Koç, Ömer Doğru*, Baran Cengiz Arcagök, Hilmi Apak*, Yücel Taştan**
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, *Hematoloji ve **Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Olgu bildirisi

12 aylık erkek çocuğu; bir haftadan beri giderek artan öksürük ve hızlı nefes alma yakınması ile acil polikliniğimize getirildi. İlk üç aya kadar sağlıklı olduğu söylenen hastanın bu aydan itibaren tekrarlayan ateş, orta kulak iltihabı ve kulak akıntısı olmuştu. Son üç aydan beri de özellikle başında, sırtında, kasık bölgesinde olmak üzere kaşıntılı, kızamık ve kabuklu yaygın deri lezyonları gelişmişti. Bu lezyonları nedeniyle seboreik dermatit tedavisi uygulanmış ve izlenmişti. Ancak yakınmalarında bir gerileme olmamıştı.

Fizik muayenede; genel durumu orta, rengi soluktu. Karaciğer 2 cm ele geliyordu. Dalak ele gelmiyordu. Taşipnesi mevcuttu (solunum sayısı 40/dak) ve ekspirasyonu uzundu. Saçlı deride, sırtta, kasık bölgesinde yaygın eritem-



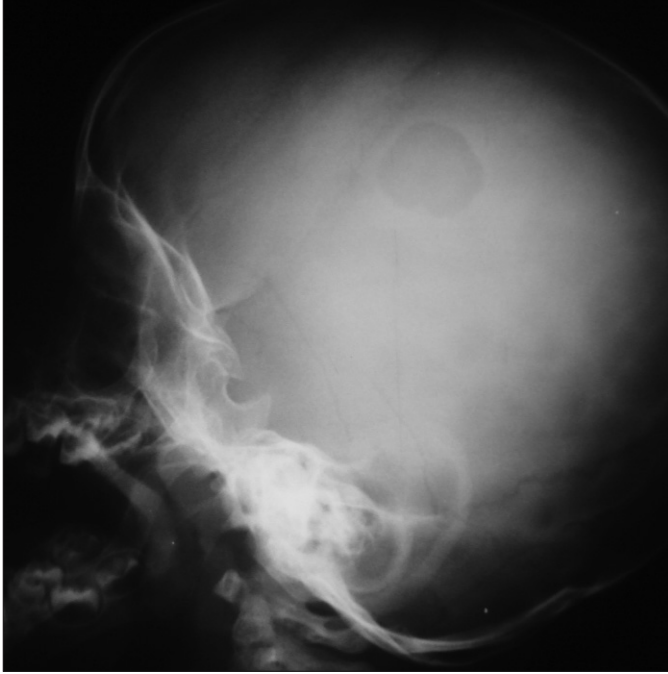
Resim 2. Sırtta eritemli, kurutlu yaygın lezyonlar



Resim 1. Saçlı deri, kulak ve kulak arkasında eritemli, kurutlu lezyonlar, kulak akıntısı



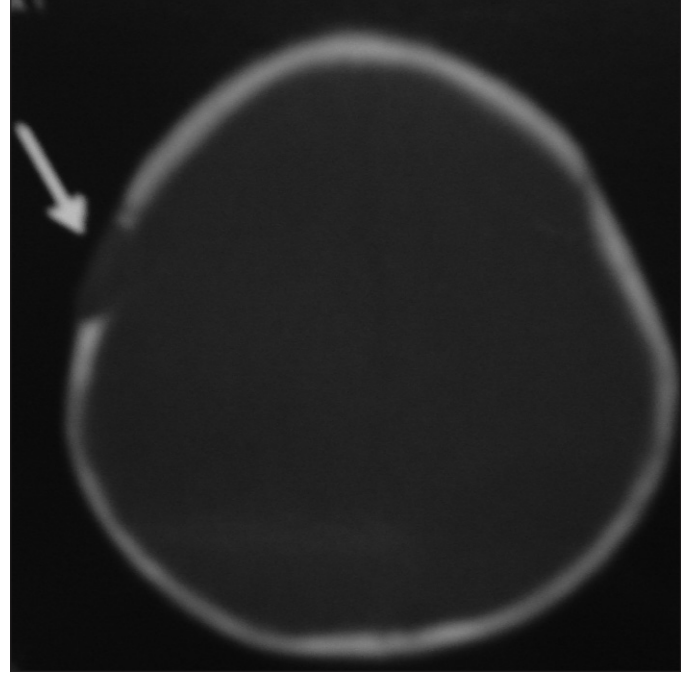
Resim 3. Karnın derisinde eritemli, papüler ve kurutlu lezyonlar. Kasık bölgesinde, testis ve prepsiyumda yaygın eritem



Resim 4. Yan kafa grafisi

li, peteşiyal, kurutlu, kaşıntılı lezyonları vardı; ilaveten her iki kulakta belirgin pürülan akıntısı mevcuttu (Resim 1, 2, 3). Anal bölgede geniş hiperemi vardı. Sağ pariyetal kemiğin ön tarafında 2x2 cm'lik yumuşak doku şişliği saptandı. Yaygın mikrolenfadenopatileri vardı. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemesinde hafif mikrositer anemisi (Hb%9,5gr, Hct %30, MCV 70fL) vardı. Beyaz küre sayısı 8 800 mm³, periferik yaymada %45 nötrofil, %40 lenfosit



Resim 5. Kranial BT

ve %10 monosit saptandı. Patolojik hücre görülmedi. Trombosit sayısı 491000/mm³tü. Serum proteini, albümini, transaminazlar, üre, kreatinin ve kan elektrolitleri normal sınırlardaydı. Eritrosit çökme hızı: 50 mm/ sa idi. İdrar tetkikinde pH:6, dansite:1010 ve idrar osmolaritesi normal sınırlardaydı.

Hastaya kranial radyografi (Resim 4), kranial manyetik rezonans (MR), temporal kemik bilgisayarlı tomografi (BT) (Resim 5), toraks BT çekildi ve deri biyopsisi yapıldı.

Tanı-tartışma

Langerhans hücreli histiyositoz

Kraniyal radyografide sağ pariyetal kemikte 2x2 cm'lik litik lezyon belirlendi (Resim 4,5).

Toraks BT incelemesinde her iki akciğer üst loblarda belirgin olmak üzere buzlu cam görünümüleri, interstisyel kalınlaşma ve mikro hava kistleri saptandı.

Temporal kemik BT'sinde sağ dış kulak yolundan başlayarak orta kulak boşluğuna uzanan kontrast tutulumu mevcuttu.

Kraniyal ve hipofiz MR incelemeleri normal sınırlardaydı.

Deri biyopsisinde papiller dermiste subepidermal bölgede ödemli zeminde iri, veziküler çekirdekli, bazıları çok çekirdekli, geniş, eozinofillerden oluşan tutulum ve uygulanan histokimyasal yöntemle histiyositik hücrelerde CD1 a ve S100 ile immün tepkime saptandı.

Kemik iliği biyopsisinde hücresel tutulum yoktu. Hastanın karın ultrasonografi (USG) incelemesinde karaciğer ekojenitesinde artış dışında bir patolojiye rastlanmadı.

Hastaya klinik olarak geniş bir yelpazesi sonucu ile Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) tanısı konuldu.

Langerhans hücreli histiyositoz nadir görülen ve patojenezi henüz tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Langerhans hücreli histiyositoz, antijen sunan hücrelerin bir bozukluğudur. Monositer fagositer sistemin en sık görülen hastalığıdır. Histopatolojisinde Langerhans hücreleri kadar normal enflamatuvar hücreleri de içeren (T-hücreleri, eozinofil, makrofajlar) çok çekirdekli dev hücreler vardır (1). Bu dev hücreler osteoklastlara benzer ve osteolizise neden olan sitokinler üretirler (2).

Hastalığın klinik olarak geniş bir yelpazesi vardır. Tutulan doku ve organlara göre klinik seyir çeşitlilik gösterir. Klinikte bazen kendiliğinden iyileşme olabildiği gibi hastalık ilerleyici ve ölümcül de olabilir.

Çocuklarda görülme sıklığı 0,2-1/ 1000 000 olarak bildirilmektedir. Erkeklerde biraz daha fazla görülmektedir. Genelde çocukluk çağında daha sık görülmektedir. Olguların yaklaşık yarısı 15 yaşın altındadır. Bu olguların da büyük bir kısmı 1 ile 4 yaş arasındadır (3-5).

Histiyositler sıklıkla kemik, deri, akciğer, kemik iliği, karaciğer, dalak, endokrin sistem ve sindirim sistemini tutar.

Tek lezyonlu tutulum ileri yaşlarda, çok sayıda sistem tutulumu ise küçük yaşlarda daha sık görülmektedir. Tek lezyonlu tutulum daha çok kemikleri tutmakla birlikte lenf düğümleri ya da akciğer tutulumu da görülebilir (5).

Yaygın histiyositoz formunda ise birçok organda tutulum vardır. Ağır olarak çocukluk yaş grubunda görülen bu tutulum şeklinde seyir daha kötüdür. Hızlı seyredir ve ölümcüldür.

Olgumuzda kemik, akciğer ve deri tutulumu saptanmıştır. Olguların %70-80 kadarında kemik tutulumu gözlenmekle birlikte en sık tutulum sırasıyla kafatası, femur, mandibula ve pelviste olmaktadır (5). Olgumuzda pariyetal kemikte bir adet litik lezyon saptandı. (Resim 4-5).

Tedaviye dirençli otitis mediyası olanlarda dış kulak yolunda lezyon saptanırsa LHH'den şüphelenilmelidir.

Deri tutulumu genellikle, yaygın tutulumlu LHH'de daha sık görülür ve ilk belirti olarak karşımıza çıkabilir. Deri biyopsisi ya da süürntü incelemesi tanı koydurucudur.

Genellikle intertrigöz ve lumbosakral alanlarda daha sık görülen kaşıntılı eritematöz makülopapüler, peteşiyal, püstüeller

lezyonlardır. Seboreik dermatitten ayırıcı tanısı zordur (5). Olgumuz da seboreik dermatit tanısı ile izlenmiş, çeşitli topikal tedaviler uygulanmış, ancak belirgin fayda görmemiştir.

Langerhans hücreli histiyositoz merkezi sinir sisteminde en sık hipotalamik/hipofizer aksı tutar. Diabetes insipidus, LHH'de en sık görülen endokrinopatidir (1-5). Tanı için su kısıtlama testi ve hipotalamo /hipofizer MR incelemesi yapılmalıdır. Diabetes insipidus kafa dışında lezyonlar oluşmadan önce, tanı esnasında ya da sonrası ortaya çıkabilir (5). Olgumuzda poliüri ve polidipsinin olmaması, idrar osmolaritesinin normal olması ve hipofizer bölgenin görüntülenmesinde lezyon saptanmaması nedeniyle diabetes insipidus düşünülmüdü ve bu nedenle susuzluk testi yapılmadı. Akciğer tutulumu çocukluk çağı LHH'de %10'dan azdır. Fakat çoklu sistem tutulumu olan hastaların %30'unda akciğer tutulumu mevcuttur (6).

Birincil tutulum daha çok yetişkin yaş grubunda ortaya çıkmakta olup çocukluk yaş grubunda ise oldukça nadirdir (7,8). Taşipne, göğsünde çekilmeler ve devam eden öksürük olabilir. Olgumuzda başvuru nedeni, öksürük ve taşipne idi. Toraks BT incelemesi akciğerlerde histiyositoz tutulumu olarak kabul edildi. Tedavi edilmemiş LHH'de ileri yaşlarda kronik akciğer hastalığı ve kistik büllöz radyografik bulgular ortaya çıkabilir.

Langerhans hücreli histiyositozda seyir yaş, tutulan organ sayısı ve tutulan organlarda işlev bozukluğu olup olmasına bağlıdır.

Tedavide kemoterapi, çoklu sistem tutulumunda tercih edilmekte, tek lezyonlularda ise mümkünse cerrahi yaklaşım yapılmaktadır.

Olgumuz çoklu sistem tutulumlu olarak kabul edilmiş ve kemoterapisi planlanmıştır.

Hastalığın seyri yaş, tutulan organ sayısı ve organ işlevi bozukluğu olup olmamasına bağlıdır.

Langerhans hücreli histiyositoz yerel tedaviye yanıt vermeyen seboreik dermatitte ve yine tedaviye yanıtız olan ya da sık tekrarlayan kulak iltihabı olan çocuklarda düşünülmelidir. Bu nedenle deri lezyonu olan küçük çocuklar yakın izleme alınmalıdır. Erken tanı, hastalığın yaygınlaşmasını ve organ işlev bozukluklarının önlenmesini sağlayarak ölüm oranının azaltılmasına katkıda bulunur.

Kaynaklar

1. Marioni G, De Filippis C. Langerhans' cell histiocytosis: temporal bone involvement The Journal of Laryngology & Otology October 2001;115: 839-41.
2. Schmidt S, Georg Erich G. Extra-osseous involvement of Langerhans'cell histiocytosis in children. *Pediatr Radiol* 2004;34:313-21.
3. Michael P, Glotzbecker D, Carpentier F. Clinical presentation, pathogenesis and treatment from the LCH: Etiology Research Group at The Children's Hospital of Philadelphia. The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal 2002;15: 67-73.
4. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, Podda A. Langerhans cell histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol* 2005;35:103-15.
5. Odame I, Li P, Lau L. Pulmonary langerhans cell histiocytosis:A variable disease in childhood. *Pediatr Blood Cancer* 2006;47:889-93.
6. Egeler RM, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 1995;127:1-11.
7. Weitzman S, Egeler RM. Langerhans cell histiocytosis: update for the pediatrician. *Curr Opin Pediatrics* 2008; 20:23-9.
8. Egeler RM, D'Angio GJ. Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 1995;127:1-11.