

ATİPİK BİR EOZİNOFİLİK GRANULOM OLGUSU*

Dr.Fahrettin Çelik** Dr.Yükseİ Alvir*** Dr.Cemali Şahin****
Dr.Recep Ünal*****

ÖZET

Temporal kemikten doğan ve kısa zamanda büyük boyutlara ulaşan bir eozinofilik granulom olgusu, bu tip hızlı seyir gösteren olguların seyrek oluşu nedeniyle rapor edilmiştir.

SUMMARY

A case with eosinophilic granuloma of temporal bone which reached a large size in a short period was reported because of the rarity of with such a rapid progress.

Key words : Eosinophilic granuloma, histiocytosis - x.

Anahtar kelimeler : Eozinofilik granulom, histiositozis - x.

Eozinofilik granulom histiositozis - x grubuna giren bir hastalıktır. 1940 yılında Lichtenstein ve Jaffe kemikte histiosit ve çok sayıda eozinofillerin izlendiği litik lezyonlar saptamış ve bu duruma eozinofilik granulom adını vermişlerdir. Histiositozis-x terimi ilk kez Lichtenstein¹ tarafından kullanılmıştır. Bugün bu terim, mononükleer fagositik sistem hücreleri histiositlerin proliferasyonu sonucu gelişen histiositik bozukluklar içerisinde yer alan bir hastalık için kullanılır.

* Öndökuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji, Patoloji Anabilim Dalı çalışmalarıdır.

** Öndökuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Doçenti.

*** Öndökuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Doçenti.

**** Öndökuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirürji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

***** Öndökuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçenti.

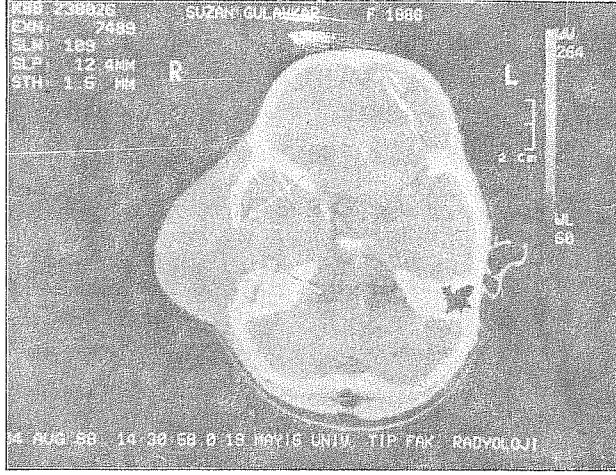
maktadır. Histiositozis -x grubuna giren 3 hastalık mevcuttur. Bunlar; Hand-Schüller-Christian, Letterer-Siwe ve eozinofilik granülozdur. Burada klinik ve histopatolojik olarak eozinofilik granüloz tanısı konulan bir olguyu kısa zamanda büyük boyutlara varması ve bu şekilde hızlı seyir gösteren olguların seyrek görülmesi nedeniyle yayınlamayı uygun gördük.

Vaka Takdimi

2 yaşında kız çocuğu sağ kulak çevresinde ve yüzün sağ tarafında şişlik şikayetiyle getirildi. Öyküsünden 2 ay önce merdivenden düştüğü ve bundan 25 gün sonra sağ kulak arkasında şişlik ortaya çıktığı ve şişliğin süratle büyüdüğü, 15 gündür sağ kulağından kanaması olduğu öğrenildi. KBB muayenesinde sağ dış kulak yolunu kapatan ve buradan dışarı çıkan kitle mevcuttu. Sağ auriküla çevresinde aurikülayı tabandan iten 10x15x5 cm boyutlarında yumuşak doku şişliği mevcuttu (Resim 1). Öskültasyonda kitlerde üfürüm yok, bilateral submandibular mikroadenopatiler mevcuttu. Kan biyokimyası ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Direkt kafa grafilerinde sağ temporal kemikte yaklaşık 4x4 cm.'lik litik lezyon mevcuttu. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (Resim 2) temporal kemikteki lezyon ve yumuşak dokudaki kitle görülmektedir. Dış kulak yolundan alınan biopsinin histopatolojik incelenmesi sonucu eozinofilik granüloz tanısı konuldu. Kemik taramasında başka lezyon saptanmadı. Ameliyata alınan hastada temporal adalenin altında, sarı-kahverengi, kapsülsüz, çevre dokulardan kolay ayrılabilen, yumuşak bir kitle ile karşılaşıldı. Kitle önde yüz kaslarına, arkada mastoid kemiğe, alta temporomandibular eklem uzanıyor ve dış kulak yolundan dışarı çıkıyordu. Duradan kolaylıkla ayrılabilen kitlenin, intradural uzantısı yoktu, total olarak çıkarıldı.

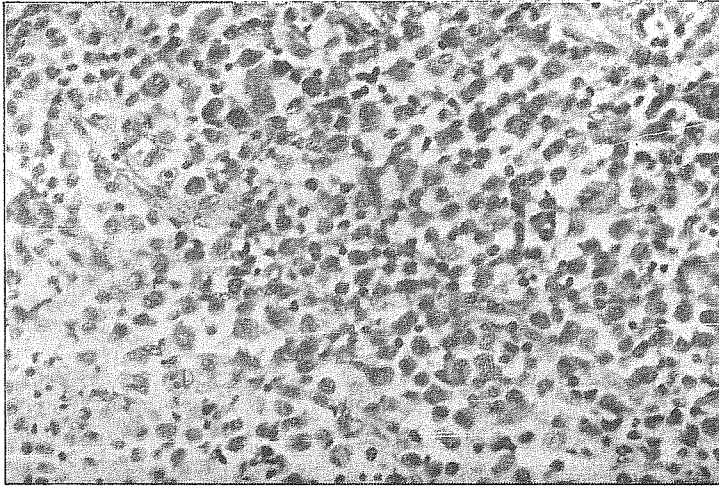


Resim 1.

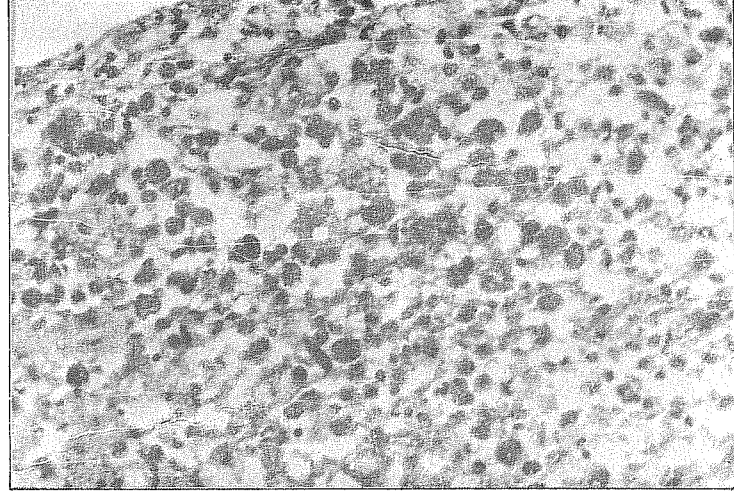


Resim 2.

Histopatolojik inceleme: Hazırlanan kesitlerde bol kapiller damarlı kanama alanları içeren doku örneğinde seyrek lenfosit, eozinofil lökosit, histiosit ve dev hücreden oluşan tümöral yapı izlenmiştir. Histiositler düzensiz çekirdekli, geniş eozinofilik veya granülo stoplazmalı olup bazılarında bol hemosiderin pigmentinin varlığı dikkati çekmektedir. Bazı alanlarda histiositler damar duvarına tutunmuş görünümündedir. Dev hücreler eozinofilik sitoplazmalı, çok sayıda çekirdeğe sahiptir.



Resim 3. Eozinofilik granülomda eozinofil lökosit ve histiositlerin görünümü (H.E x 200).



Resim 4: Eozinofilik granulomda eozinofillerin ve kanama alanına yakın bölgedeki histiositlerin görünümü(H.E x 400).

TARTIŞMA

Histositozis -x kemik, deri, lenf nodları, akciğer, karaciğer, mide, dalak, timüs, kemik iliği, santral sinir sistemini tutabilen bir hastalıktır. Histositozis-x grubu hastalıkların her birinin klinik özellikleri vardır. Eozinofilik granulomda ilk semptom genellikle yumuşak doku şişliğidir. Bazen hastalar kemik lezyonunun olduğu yerde ağrı ile gelebilirler^{1,2,3}. Letterer-Siwe'li hastalar daha çok erken çocukluk yaşlarında deri döküntüleri, karın şişliği, ağız yaraları veya kulak akıntısı ile gelirler. Muayene bulgusu olarak da peteşi veya purpura, hepatosplenomegali, gingivitis, otitis, lenfadenopati sık görülmektedir^{1,3}. Händ-Schüller-Christian'lı hastalarda ilk semptom diğer ikisinden değişik olarak poliüri, polidipsi ve ekzoftalmi olabilmekte, yine diğer klinik bulgular da bu hastalarda görülebilmektedir^{1,2,4}. Kemik eozinofilik granulomu etyolojisi bilinmeyen, çocuklarda ve genç erişkinlerde primer olarak kemikleri etkileyen benign bir hastalıktır. Toplanmış serilerde olguların %35'i 4 yaşın altında, %75'i 20 yaşın altında saptanmıştır⁵. Görülme sıklığı 1 yaşın altındakilerde 100.000'de 1 ve 15 yaşın altındakilerde yılda 100.000'de 0.2'dir. Erkeklerde daha fazla görülür. Kız-erkek oranı 1/2'dir.

Histositozis-x'in etyolojisi konusunda birçok fikirler ileri sürülmüşse de konu halen aydınlanmamıştır. Etiyolojide travma üzerinde durulmuştur. Bazı olgularda travma öyküsü vardır. Burada takdim edilen olguda da travma öyküsü vardır. Ancak travma öyküsü saptanmış olgular azdır. Her ne kadar klasik bilgi hastalığın genetik yönü olmadığı

şeklinde ise de kardeşlerde ve ikizlerde rapor edilen olgular etyolojide genetik faktörün de rolü olabileceğini göstermektedir⁶. Histokimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalar belirlenemeyen bir etkene karşı cevap olarak matür ve immatür histiositlerin proliferasyonunu düşündürmektedir.

Son yıllarda Nezelof⁷, Langerhans hücrelerinin mononükleer fagositik sisteme ait, yani kemik iliği kökenli olduğunu, deriye, akciğerlere ve lenfoid dokuya göç ettiklerini ve histiositosis-x'in Langerhans histiositlerinin patolojik bir proliferasyonu sonucunda geliştiğini düşünmektedir. Etiyoloji konusunda çok çeşitli sınıflandırmalar yapılmışsa da bunlar arasında çok az fikir birliği vardır. Ancak üzerinde birçok müellifin birleştiği nokta etyolojide tek bir faktörün rol oynamadığıdır. Yayınlanmış konjenital olgular vardır⁶. Yine son yıllarda histiositosis-x histiositlerinin prostoglandin (PGD₂) salgıladıkları gösterilmiş ve prostoglandinlerin hastalığın patogenezinde rolü olabileceği üzerinde durulmuştur⁶.

Histiocyte Society'nin 1985 toplantısında söz konusu üç hastalığın Langerhans hücre histiositosis'i (LCH) adıyla anılması teklif edilmiştir. Fakat bu hastalıktaki primer anormal hücrelerin, Langerhans hücrelerinin karşılığı olduğu konusunda henüz tam bir fikir birliği yoktur⁸.

Eozinofilik granülomda en çok tutulan kemikler kafatası, kosta, vertebra ve uzun kemiklerdir. Lezyon yumuşak olup, kemiğin medüller kavitesinden başlar ve kemiğin her iki korteksini erode eder. Durayı delmez ve ikincil enfeksiyon olmadıkça cildi delmez. Direkt grafilerde kenarları düzensiz rarefaksiyon görülür.

Lokal lezyonlarda radyoterapi ile iyileşme sağlanabilir fakat kesin tanı ancak biopsi ile konulabileceğinden total eksizyon mümkün olan olgularda tercih edilir. Lieberman⁹ da bu görüşü desteklemektedir. Soliter lezyon total çıkartıldıktan sonra aynı yerde nüksetmez, ancak başka yerlerde yeni lezyonlar gelişebilir. Nesbit ve arkadaşları 21 olgudan 5'inde sonradan yeni lezyon geliştiğini bildirmişlerdir. Tek lezyonda 500-600 rad dozunda kısa sürede uygulanan radyoterapi ise:

- 1 - Biopsi ve eksizyonu takiben nükseden olgularda,
- 2 - Lezyon orbita gibi total eksizyonun imkansız olduğu lokalizasyonlarda olduğunda,
- 3- Çeşitli tıbbi nedenlerle cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda kullanılmalıdır¹⁰.

Histiositosis-x'de diabet insipitle sonuçlanan hipotalamik tutulma olabilir. Komplet diabet insipit olgularında radyoterapi etkisiz olup, parsiel diabet insipit olgularında ise hastalığın kontrole alınmasında etkilidir.

Kafatasında eozinofilik granülom tek veya multipl lezyon şeklinde

olabilir. Multipl lezyon olduğunda genellikle iskelette de yaygın lezyonlar bulunur. Bu tür olgularda kemoterapi uygulanır. Bugün önerilen tedavi prednisone+vinblastine sulphate'dir. Bundan başka chlorambucil, cyclophosphamide, methotrexate, vincristine sulphate, 6-mercaptopurine bu hastalıkta etkili ilaçlardır.

İlaca başlangıç cevabı alındıktan sonra ilaca ne kadar devam edileceği önemlidir. Bazı olgular ilaca başladıktan 2-3 ay sonra bile ilaca cevap vermezler. Birçok onkolog ilaca cevap alındıktan sonra 6 ay devam etmeyi uygun görmektedir. Nüks görülen olgularda ilaca 2,5-3 sene devam edilmelidir. Bizim olgumuzda kitlenin süratle büyümesi ve dış kulak yolundan dışarı çıkması nedeniyle cerrahi tedavi tercih edilmiş, kitle total çıkarıldığından radyoterapiye gerek görülmemiştir. Ancak hızlı seyir göstermesi nedeniyle ameliyat sonrası kemoterapi uygulanmıştır (Prednisone + vinblastine sulphate).

Bu olgunun yayınlanmasının nedeni kitlenin çok kısa zamanda büyük boyutlara ulaşmasıdır. Genellikle kafa kemiğindeki eozinofilik granulom olgularında lezyon bölgesinde hafif bir kabarıklık yapması veya ancak palpasyonla hissedilecek bir kabarıklık şeklindedir. Bu kadar büyük boyutlara ulaşan ve dış kulak yolundan dışarı açılan kitleler bu hastalık için sık rastlanmayan durumlardır.

KAYNAKLAR

1. Lichtenstein L. Histiocytosis-x: Integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schüller - Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity. *Arch Pathol*, 56: 84-102, 1953.
2. Starling KA, Ferbach DJ. Histiocytosis. *Clinical Pediatric Oncology*, The CV Mosby Comp, Saint Louis 1973.
3. Lichtenstein L. Histiocytosis-x (eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease and Schüller-Christian disease) *J Bone Joint Surg*, 46-A: 76-90, 1964.
4. Avery ME, Mc Affee JG, and Guild HG. The course and prognosis of reticuloendotheliosis (eosinophilic granuloma, Schüller - Christian disease and Letterer - Siwe disease). A Study of forty cases. *Am J Med*, 22: 636-652, 1957.
5. Matson DD. *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. Charles C Thomas, Second Ed. 612-622, 1969.
6. Göğüş S. Histiositozis-X. *Katkı*, 6(2): 152-172, 1985.
7. Nezelof C, Barbey S. Histiocytosis x. A proliferative disorder of the Langerhans cell system. *Med Pediatr Oncol*, 14: 109, 1986.

-
8. Mc Lelland Janet: Histiocytosis -X **Hematology/Oncology Clinics of North America**, Vol I, No.I, March 1987.
 9. Lieberman PH, Jones CR, Dargeon HW. A reappraisal of eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian syndrome and Letterer-Siwe syndrome. **Medicine** 48: 375, 1969.
 10. Nesbit ME and Krivit W. Histiocytosis. **Cancer in Children**, Springer Verlag 1975, pp.193.

