

EOZİNOFİLİK GRANULOM*

Dr. Fahrettin Çelik** Dr. Bedri Kandemir*** Dr. Cemali Şahin****
Dr. Alparslan Şenel****

Key words : Eosinophilic granuloma, histiocytosis -x
Anahtar kelimeler : Eozinofilik granulom, histiositozis -x

Lichtenstein ve Jaffe 1940 yılında, kemikte histiosit ve çok sayıda eozinofillerin izlendiği litik lezyonlar tesbit etmiş ve bu duruma eozinofilik granulom adını vermişlerdir. Histiositozis-x terimi, ilk kez 1953 yılında Lichtenstein' tarafından vücutta herhangi bir organ sisteminin başlıca retikülo-endoteryal elemanlarını tutan, nonneoplastik durumu izah için kullanılmıştır. Bugün bu terim, mononükleer fagositik sistem hücreleri olan histiositlerin proliferasyonu sonucu gelişen histiositik bozukluklar içerisinde yer alan hastalık için kullanılmaktadır. Histiositozis -x'de her ne kadar tutulan bazı organlarda bazı morfolojik değişiklikler görülse de esas lezyon granulomatoz olup, değişik sayıda inflamatuvar hücrelerle birlikte histiositlerin kompakt bir kolleksiyondur.^{2,3,4}

Burada kliniğimizde 1982-87 yılları arasında ameliyat edilen 6 eozinofilik granulom olgusu takdim edilmektedir.

* Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirurji ve Patoloji Anabilim Dalı çalışmalarından.

** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirurji Anabilim Dalı Doçenti.

*** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Profesörü.

**** Ondokuz Mayıs Üniv. Tıp Fak. Nöroşirurji Anabilim Dalı Araştırma Gör.

Materyal ve metod

Olgular 5-30 yaşları arasında olup 1. dekatta 3 olgu, 3. dekatta 3 olgu vardır.

Lokalizasyon : 2 olgu frontal, 2 olgu temporal kemikte, 2 olgu verteks bölgesinde bulunmuştur.

Lezyon büyüklükleri : 2x1 cm. ile 3x3 cm. arasında bulunmuştur.

Olguların yalnız birinde travma öyküsü bulunmuştur. Olguların hepsi lezyon bölgesinde saçlı deride şişlik ve bazılarında aynı bölgede ağrı şikayetiyle başvurmuşlardır. Olguların sistemik ve nörolojik muayeneleri normal bulunmuştur. Biyokimyasal tetkik olarak rutin idrar ve kan tetkikleri yapılmış ve bir özellik göstermemiştir. Bütün olgularda kemik taraması yapılmış ve başka bir lezyona rastlanılmamıştır. Kafa grafilerinde lezyon bölgesinde litik lezyon görülmüştür. Ameliyatta, bu bölgede yumuşak kıvamlı, sarı-kahverengi ve dura üzerinde oturmuş kitle bulunmuştur. Kitle duradan kolaylıkla ayrılmış olup hiçbir olguda kitlenin beyinle ilişkisi bulunmamıştır. Bütün olgularda kitleler total olarak çıkarılmıştır. Alınan kitlenin histopatolojik incelenmesi sonucu eozinofilik granulom tanısı konmuştur.

Olgulardan 2'si 6 yıl, 2'si 5 yıl, 2'si 1,5 yıl takibedilmiş rekürrens görülmemiştir. Olgulardan birine ameliyat sonrası kemoterapi uygulanmış olup prednisone + vinblastin sulphate verilmiştir.

Olgulardan birine ait kafa grafisi (Resim 1), Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (Resim 2) ve histopatolojik inceleme (Resim 3-4-5) görülmektedir.

Tartışma

Histiositozis -x'de tutulma derecesi soliter kemik lezyonlarından, deri, lenf nodları, akciğer, karaciğer, mide, timüs, dalak, kemik iliği, santral sinir sistemi gibi organ tutulumuna kadar olabilir. Lichtenstein ve Otani,¹ Hand-Schüller-Christian ve Letterer - Siwe gibi sistemik semptom komplekslerinin kemik lezyonlarının histolojik olarak eozinofilik granuloma benzer olduğunu saptamışlardır. Lichtenstein,⁵ bu üç antitenin histiositozis -x'in spektrumunu teşkil ettiğini bildirmiş ve bu görüş genel olarak kabul edilmiştir. Histiositozis, çocukların ve genç erişkinlerin bir hastalığıdır. Multipl ve rekürrent tutulma sahaları gösteren Hand-Schüller-Christian ve Letterer-Siwe küçük çocuklarda görülürken, soliter ve nonrekürrent lezyonlar gösteren eozinofilik granulom daha büyük çocuklarda ve genç erişkinlerde daha karakteristiktir. Bizim olgularımızın yaşları da bu duruma paraleldir.

Görülme sıklığı 1 yaşın altındaki çocuklarda yılda yüzbinde birdir. Konjenital olgular bildirilmiştir. Erkeklerde daha fazla görülür, kız erkek oranı 1/3'dir. Histiositozis-x'in etyolojisi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Neoplastik, iltihabi veya reaktif bir olay olup olmadığı tartışmalıdır. Histo-kimyasal ve ultrastrüktürel çalışmalar belirlenemeyen bir etkene karşı cevap olarak matür ve immatür histiositlerin proliferasyonunu ortaya koymaktadır. Kardeşlerde ve ikizlerde görülen olgular genetik eğilimi düşündürmektedir. Son yıllarda Nezelof yeni bir hipotez ileri sürmüştür. Nezelof,⁶ Langerhans hücrelerinin mononükleer fagositik sisteme ait, yani kemik iliği kökenli olduğunu, deriye, akciğerlere ve lenfoid dokuya göç ettiklerini ve Histiositozis-x'in Langerhans histiositlerinin patolojik bir proliferasyonu sonucu geliştiğini düşünmektedir. Yine son yıllarda Histiositozis-x histiositlerinin prostoglandin (PGD₂) salgıladıkları gösterilmiş ve prostoglandinlerin hastalığın patogenezinde rolü olabileceği düşünülmüştür.

Eozinofilik granulomda lokal hassasiyet ve ağrı bu lezyona dikkati çeker. Direkt grafilerde düzensiz rarefaksiyon görülür. Kemik lezyonları yıllarca değişmeden kalabilir, spontan olarak kaybolabilir veya giderek ilerleyebilir. Radyoterapi küratif olabilir ancak ayırıcı tanıdaki güçlük nedeniyle cerrahi olarak total eksizyon tercih edilir. Lezyon küretajdan sonra iyileşir ve soliter lezyonlarda dura tutulmadıkça radyoterapi gereksizdir. Bizim olgularımızda da dura intakt bulunmuştur. Lokal olarak biopsi ve küretaj yapılan hastalardan aynı yerde rekürrens gözlenmemiştir. Ancak, Nesbit⁷ ve Krivit küretaj uygulanan 21 olgudan 5'inde sonradan yeni lezyon gözlemişlerdir, fakat kürete edilen yerde rekürrens gözlenmemişlerdir. Lokal lezyonlarda verilecek karar lezyonun küretemi edileceği yoksa radyoterapi mi verileceğidir. Küretaj kolay olduğu zaman biopsiyi takiben uygulanır. Lieberman⁸ bu görüşü desteklemektedir. Radyoterapi endikasyonları şu şekilde özetlenebilir.

1 — Biopsi + küretajı takiben nükseden olgularda

2 — Orbita gibi cerrahi eksizyonun zor olduğu lokalizasyonlarda.

3 — Diğer tıbbi nedenlerle cerrahinin kontrendike olduğu durumlarda
Radyoterapi dozu 1000 rad'ın altındadır (tercihan 3 gün içinde 500-600 rad).
Lokalize lezyonlarda cerrahi olsun, radyoterapi olsun iyi sonuç vermesi lokalize lezyonlarda kemoterapinin yerinin az olmasına neden olmaktadır.

Eozinofilik granulomun diğer iki hastalıktan ayırılması önemli olup, Matson,⁹ jeneralize histiositozisi değerlendirmek için kemik taramasının önemine işaret etmiştir. Eozinofilik granulom genellikle soliter bir lezyondur, fakat multipl de olabilir. Histiositoziste multipl kafatası lezyonları genellikle yaygın iskelet tutulumuyla birlikte. Lezyonlar kafatasında iske-

letin diğer kısımlarından daha sık görülür. Diabet insipitle sonuçlanan hipotalamik tutulumun gözlendiği olgular vardır. Komplet diabet insipit geliştiğinde lokal radyoterapi başarılı değildir. Parsiel diabet insipit olgularında lokal radyoterapinin (1200 rad⁶⁰ Co) diabetin kontrole girmesine yardımcı olabileceğine dair fikirler vardır.

Jeneralize hastalıkta kemoterapi uygulanmalıdır. Uygulanan tedavi prednisone + vinblastin sulphate'dir. Ayrıca chlorambucil, 6-mercaptopurine, methotrexate, vincristin sulphate, cyclophosphamide bu hastalıkta etkili ilaçlardır.

Bu hastalığın ayırıcı tanısında epidermoid kistler, myelom ve metastazlar gözönünde bulundurulmalıdır.

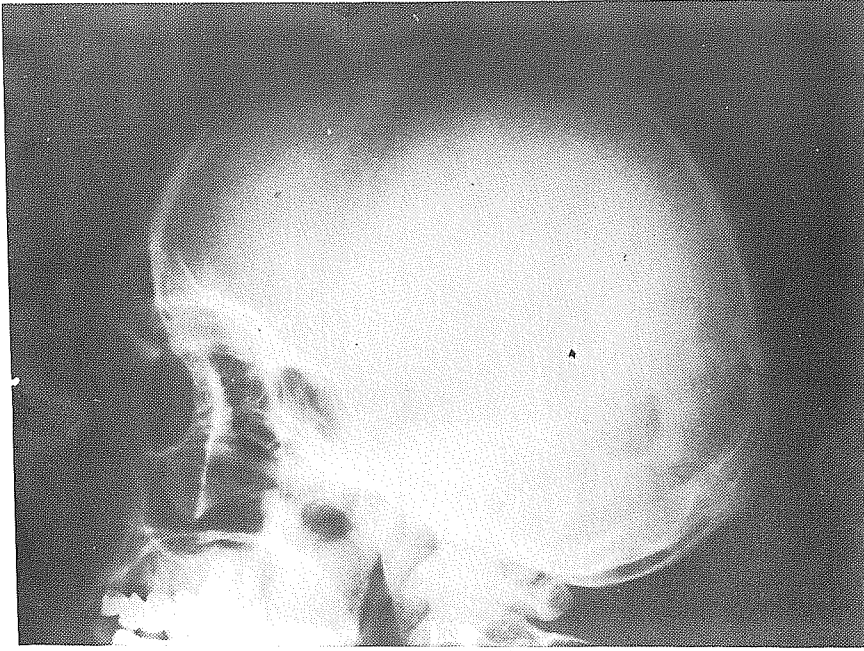
Özet

Bu makalede kliniğimizde ameliyat edilen ve kafa kemiklerinde eozinofilik granulom bulunan 6 olgu tanıtılmış ve konuyla ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

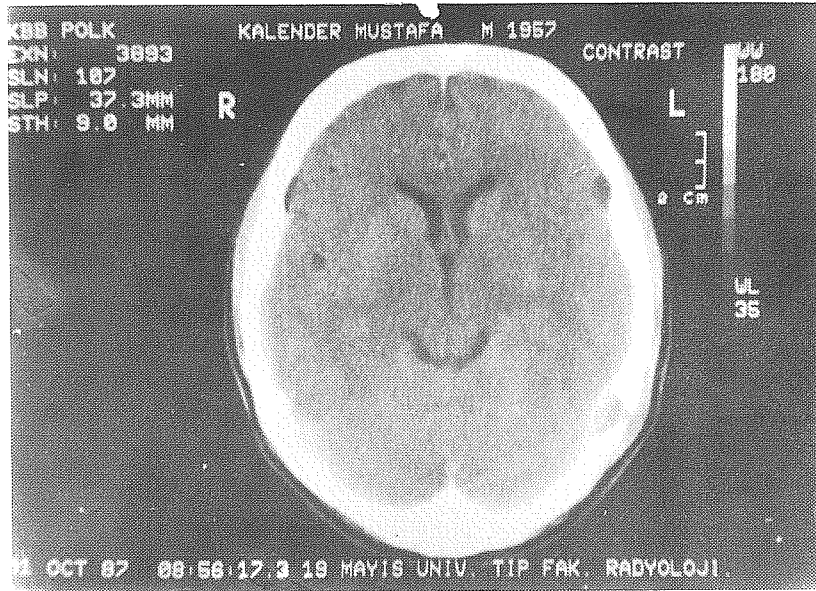
SUMMARY

Eosinophilic Granuloma

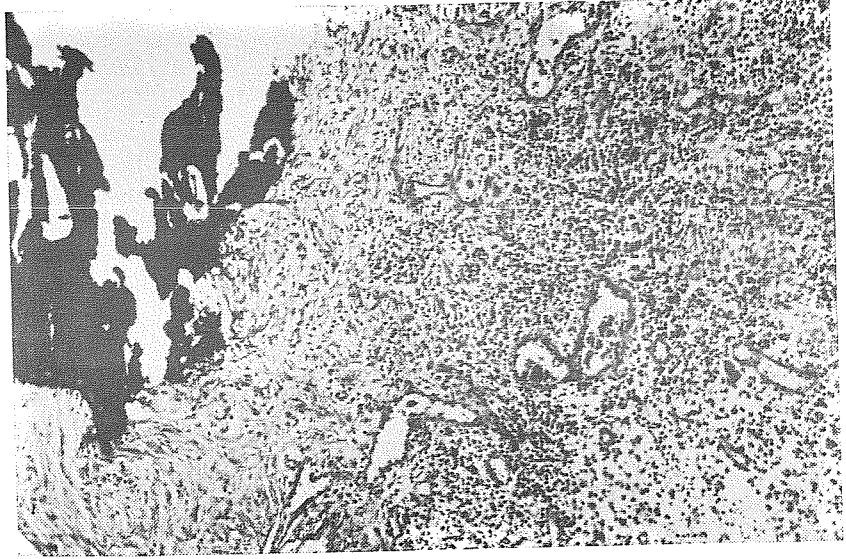
In this article, six patients with eosinophilic granuloma of the skull, who had been operated on in our hospital, were presented and relevant literature also been reviewed.



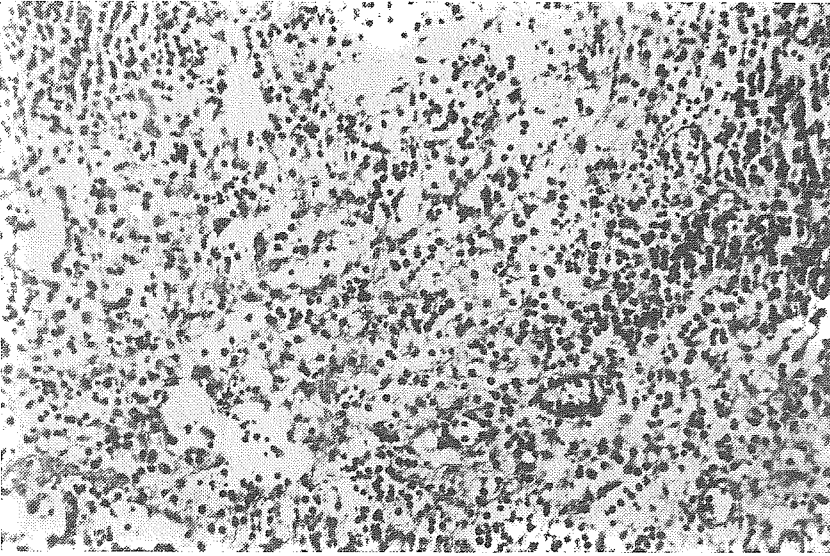
Resim 1
Direkt kafa grafide litik lezyon



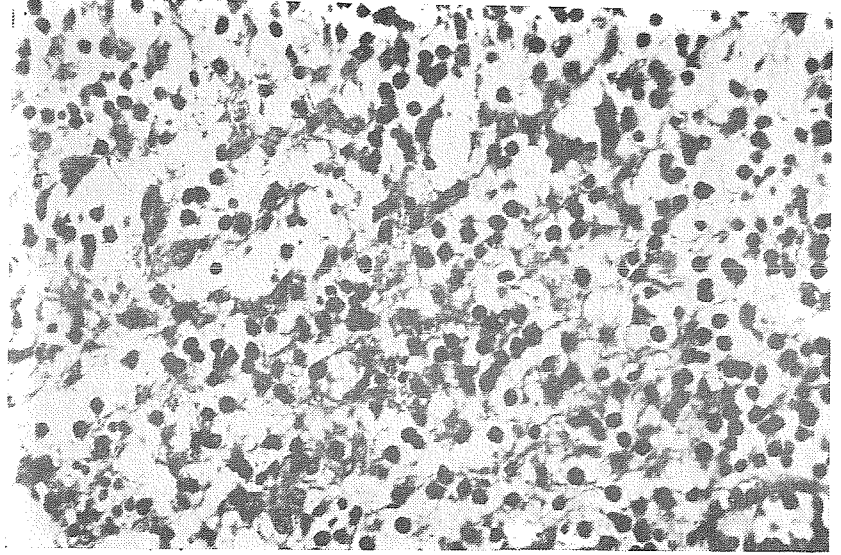
Resim 2
Lezyonun Bilgisayarlı Tomografi görünümü



Resim 3
Kemik dokusunu yıkıma uğratmış
eozinofilik granülom H+EX100



Resim 4
Resim 3'ün 200 büyütme ile görünümü H+EX200



Resim 5

Lenfosit, plazmosit, histiosit ve bol miktarda
eozinofilik lökositlerden oluşan granulomun
tipik görünümü H+EX600

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 — Avioli LV, Lasersohn JT, Lopresti JM: Histiocytosis-x (Schüller-Christian disease): A clinicopathological survey, review of ten patients and the result of prednisone therapy. *Medicine (Baltimore)* 42: 119-147, 1963.
- 3 — Burger P C, Vogel F S : *Surgical pathology of the Nervous System and Coverings* New York, John Wiley and Sons, 1976, pp 17-25.
- 4 — Favara BE, Mc Carthy RC, Mierau GW: Histiocytosis-x. *Hum Pathol* 14: 663-676, 1983.
- 5 — Lichtenstein L: *Bone Tumors*. 3rd. Ed. St. Louis C.V. Mosby co., 1965.
- 6 — Nezelof C, Prileux-Herbet: Disseminated Histiocystosis-x. Analysis of prognostic factors based on a retrospective study of 50 cases *Cancer* 44:1824, 1979.
- 7 — Nesbit M E and Krivit W: Histiocytosis. *Cancer in children*. Springer Verlag 1975 pp 193.
- 8 — Lieberman P H, Jones C R, Dargoen HW: A reappraisal of eosinophilic granuloma of bone, Hand-Schüller-Christian syndrome and Letterer-Siwe syndrome. *Medicine* 48: 375, 1969.
- 9 — Matson D D: *Neurosurgery of Infancy and Childhood*. Springfield, III. Charles C Thomas, 1969.