

Kendiliğinden düzelen doğumsal retikülohistiyositoz (Hashimoto-Pritzker Hastalığı): olgu sunumu

Congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker Disease): case report

Zeynel Gökmen, Servet Özkiraz, Halil Kıyıcı*, Ayşe Ecevit, Aylin Tarcan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Langerhans hücreli histiyositozlar aktive olmuş langerhans hücrelerinin klonal çoğalması ile belgindir. Cilde sınırlı olabildiği gibi (doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz: DKDR), organ tutulumu ile birlikte de olabilir. Doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz tanısı için cilt dışı tutulumun olmaması ve lezyonların kendiliğinden gerilemesi şarttır. Uzun dönem izlemde cilt, mukoza, kemik ve hipofizi tutan tekrarlar bildirilmiştir. İzleminde atriyoventriküler ritim uyumsuzluğuna bağlı taşikardi atağı gelişen bir doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz olması nedeni ile sunulmuştur. (*Türk Ped Arş 2011; 46: 87-9*)

Anahtar sözcükler: Histiyositoz, taşikardi, yenidoğan

Summary

Langerhans cell histiocytosis is characterized by a clonal proliferation of activated Langerhans cells. Langerhans cell histiocytosis can be localized (congenital self-healing reticulohistiocytosis-CSHR) or associated with dissemination and organ dysfunction. Absence of extracutaneous involvement as well as spontaneous resolution are essential for a definitive diagnosis of CSHR. Spontaneous resolution of the lesions does not preclude the possibility of relapse, either in the skin or at extracutaneous sites. Relapses involving the skin, mucosa, bone, and pituitary have been reported. Here we present a CSHR case who has atachycardia attack due to atrioventricular disassociation on following visits. (*Turk Arch Ped 2011; 46: 87-9*)

Key words: Histiocytosis, newborn, tachycardia

Giriş

Langerhans hücreli histiyositozlar (LHH) histiyositlerden köken alan, patojenezi tam olarak anlaşılamamış, aktive olmuş Langerhans hücrelerinin klonal çoğalması ile belirgin bir grup hastalıktır. Hastalık başlıca çocukluk yaş grubunda görülür ve klinik bulgular etkilenen organ sistemi ile ilişkilidir (1).

Langerhans hücreli histiyositozlar iki yaş altında, en sık cilt tutulumu (%50 olguda ve ilk bulgu) şeklinde görülür. Cildi etkileyen LHH sadece cilde sınırlı olabilir (doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz: DKDR) ya da yaygın ve diğer organ tutulumu ile birlikte olabilir (2).

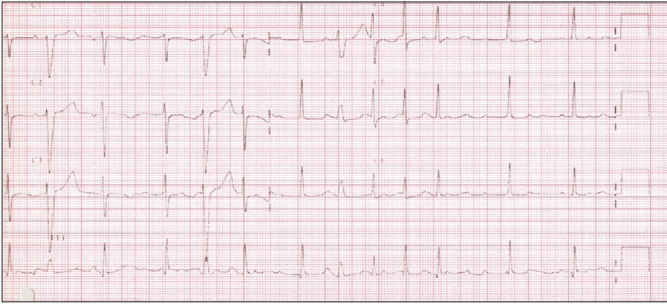
Doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz ilk kez 1973 yılında Hashimoto ve Pritzker tarafından LHH'nin nadir görülen bir klinik formu olarak tanımlanmıştır. Hastalığın belirgin özellikleri;

- 1- Doğuştan veya yenidoğan döneminde cilt lezyonları
- 2- Sistemik tutulum bulgusu olmayan sağlıklı görünen bebek
- 3- Histopatolojisinde Langerhans hücre tutulumunun görülmesi
- 4- Bir ile üç ay içerisinde kendiliğinden düzelmesi ve uzun süreli takibinde sistemik tutulum gözlenmemesidir. Langerhans hücreli histiyozların diğer üç klinik formu (Soliter/mültifokal eozinofilik granülom, Hand-Schuller

Christian hastalığı; mültifokal Langerhans hücreli histiyositoz ve Letterer Siwe; akut yaygın Langerhans hücreli histiyositoz) ölümcül olabilir iken DKDR iyi seyirli klinik formu oluşturur (3). Hastamız, izleminde atriyoventriküler disosiyasyona bağlı taşikardi atağı gelişen bir DKDR olması nedeni ile sunulmuştur.

Olgu

Otuz beş yaşında annenin G3P3Y3 olarak erken eylem nedeniyle, 32 haftalık, ikiz eşi, C/S ile 1700 gr ağırlığında doğan kız bebek doğum sonrası ikinci gün solunum sıkıntısının artması nedeni ile hastanemize sevk edildi. Anne ve babası birinci dereceden kuzen olan hastanın ikiz eşinin doğum sonrası altıncı saatte respiratuvar distres sendromu nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı 1650 gr (>%10), boy 43 cm (>%10), baş çevresi 28 cm (>%10), genel durumu orta, belirgin inleme, subkostal çekilme ve solunum seslerinde azalma olan hastanın yüzünde birkaç adet toplu iğne başı büyüklüğünde kurutlu lezyonları dışında diğer sistem muayeneleri normal idi. Laboratuvar incelemesinde Hb: 18,2 gr/dL, Htc: %52,4, beyaz küre 10 200/mm³, trombosit 421 000/mm³, C reaktif protein 1,65 mg/L, periferik kan yayması,



Şekil 1. Atriyoventriküler ritim uyumsuzluğu



Resim 1. Langerhans hücreli histiyositis deri bulguları

karaciğer ve böbrek işlev testleri, elektrolitleri normaldi. Akciğer grafisinde retiküler görünüm ve hava bronkogramları olan hastaya doğum sonrası ikinci gününde RDS nedeniyle surfaktan tedavisi verildi, üçüncü gün ekstübe edildi, altıncı gün oksijen desteği kesildi ve tam enteral beslenmeye geçildi.

Yatışının 10. gününde tüm vücutta yaygın vezikülopüstüler lezyonları gelişen hastada enfeksiyöz vezikülopüstüler dermatoz düşünülerek topikal antifungal ve antibakteriyel tedavi başlandı (Resim 1). Tedaviye rağmen döküntüsü devam eden bebeğin, lezyon sürüntü Gram ve Wright incelemesi, mantar araması, lezyon ve kan kültürü, sitomegalovirüs (CMV) ve Herpes tip 1-2 IgM incelemesi normal bulundu. Cilt biyopsisinde yüzeysel dermiste ve püstül içerisinde eozinofilik sitoplazmalı, bazıları böbrek şeklinde ve çentikli çekirdek içeren, epidermise doğru uzanım gösteren hücre topluluğu saptandı. İmmünohistokimyasal çalışmada S100 pozitifliği ile birlikte CD1a ile özgün olmayan zemin boyanması gözlemlendi ve bulgular LHH ile uyumlu bulundu. Sistemik hastalık taraması için tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, biyokimyasal incelemeler, pıhtılaşma testleri, karın ultrasonografi ve kemik taraması yapıldı ve normal olarak değerlendirildi. İzleminde cilt lezyonları üçüncü ayda kendiliğinden hipopigmente skar bırakarak düzeldi. Dördüncü ay kontrolünde taşikardi ve aritmi saptanan hastanın diğer sistem muayeneleri normal idi. Elektrokardiyografik incelemesinde ventriküler erken atımlar ve atriyoventriküler ritim uyumsuzluğu (Şekil 1) gözlenen hastanın sistemik hastalık taraması için tekrarlanan kemik iliği incelemesi, ekokardiyografi, kemik tarama, kraniyal manyetik rezonans (MR) ve biyokimyasal incelemeleri normal bulundu. Aritmisi tedavisiz düzelen hastamız şu an beş yaşındadır ve izleminde başka sorunu olmamıştır (Resim 2).



Resim 2. İyileşme sonrası görünüm

Tartışma

Doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz LHH'nin cilde sınırlı, kendiliğinden gerileyen nadir bir formudur. Hashimoto ve Pritzker'in 1973 yılında ilk tanımladığı olgudan sonra literatürde 100 kadar olgu bildirilmiştir. Cilt lezyonları kendiliğinden gerilediği için gerçek sıklığı bilinmemektedir (4). Kapur ve ark.'larının (2) yaptığı çalışmada merkezlerinde 10 yılda sadece 11 DKDR olgusu saptanmış ve bunların 9'u çocuk dermatoloğu ile çalışmaya başladıkları son beş yıl içinde tanı almıştır. Tanımlanamayan olgular ve kendiliğinden iyileşen doğası nedeniyle gerçek sıklığı literatürde bildirilenden daha sık olabilir.

Langerhans hücreli histiyositoz ve onun çeşitli tiplerinin etiyolojisi ve patojenezini açık değildir. Viral, immünolojik ve neoplastik mekanizmalar öne sürülmüş fakat ispatlanamamıştır (5,6). Günümüzde viral genom çalışmalarına rağmen viral enfeksiyon varsayımı hala tartışmalıdır ve epidemiyolojik veriler de viral etiyolojiyi desteklemektedir (6). Ariko ve ark.'ları (6) monozygotik ikizlerde yüksek birliktelik (%86) bildirirken, Ersoy-Evans ve ark.'ları (5) monozygotik ikiz hastalarında DKDR saptamışlardır. Langerhans hücreli histiyositoz tanımlı hastaların hücre kültürlerinde yapılan genetik çalışmalarda translokasyonlar ve kromozom kırıklarında artış tespit edilmiştir. Birden fazla aile bireylerinde de LHH tanısı konulan olgular bildirilmiştir. Tüm bu veriler patojenezde genetiğin rolünü desteklemektedir (5).

Doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositozun klinik bulguları doğumda veya yaşamın ilk iki ayı içinde görülebilir (7). Genellikle kırmızı-kahverengi papülonodüler veya vezikülopüstüler döküntüler yüz, gövde ve saçlı deride yaygın olarak görülürken; tekli lezyon şeklinde görülen veya hemorajik büllöz, ürtikeryal ve "blueberry muffin" şeklinde görülen olgular da bildirilmiştir. Doğuştan kendiliğinden düzelen retikülohistiyositoz tanısı için cilt dışı tutulumun olmaması ve lezyonların kendiliğinden gerilemesi şarttır (3). Histolojik olarak dermiste Birbeck's granülleri içeren mononükleer ve çok hücreli hücre tutulumu görülmesi ve immünohistokimyasal incelemede S100 ve/veya CD1a hücre yüzey antijenleri boyanma saptanması ile tanı konulur (3,5).

Yenidoğanın erken dönemlerinde cilt lezyonları başlayan ve cilt dışı tutulumu olmayan LHH olgularında seyir iyidir ve lezyonlar genellikle üç ay içinde hipopigmente veya hiperpigmente leke bırakarak herhangi bir tedaviye gereksinim göstermeden kendiliğinden iyileşir. Lezyonların kendiliğinden düzelmesi takibinde diğer organ tutulumu olasılığını ortadan kaldırmaz; uzun dönem izlemde cilt, mukoza, kemik ve hipofiz tutulumları bildirilmiştir (3). Estery ve ark.'ları (8) dört yaşına kadar sorunsuz giden bir olguda geç tutulum olarak diabetes insipitus bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda daha önce literatürde bildirilmeyen kalp iletim sistemi ile ilgili disritmi atağı saptandı; ekokardiyografi ve sistemik tutulum taramaları normal saptanan hastada disritmi organ tutulumuna bağlı bir bozukluk olarak düşünülmeyi ve izleminde kendiliğinden düzeldi.

Sonuç olarak; kendiliğinden iyileşen özelliği nedeniyle hastalığın sıklığı bildirilenlerden daha sık olabilir ve değişik sistemleri ilgilendiren tutulumlarla seyretmesi nedeniyle hastaların uzun dönem dikkatli izlemeleri gerekmektedir.

Çıkar çatışması: Bildirilmedi.

Kaynaklar

1. Willman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans cell histiocytosis (histiocytosis X): a clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 154-60. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
2. Kapur P, Erickson C, Rakheja D, Carder KR, Hoang MP. Congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease): Ten-year experience at Dallas Children's Medical Center. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56: 290-4. (Abstract) / (Full Text) / (PDF)
3. Walia M, Paul P, Mishra S, Mehta R. Congenital Langerhans cell histiocytosis: The self-healing variety. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 6: 398-402. (Abstract)
4. Minkov M, Prosch H, Steiner M, et al. Langerhans cell histiocytosis in neonates. *Pediatr Blood Cancer* 2005; 45: 802-7. (Abstract) / (PDF)
5. Ersoy-Evans S, Gursoy T, Yigit S, Akcoren Z, Sahin S. Solitary congenital self-healing reticulohistiocytosis in monozygotic twins. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 273-5. (Abstract) / (PDF)
6. Arico M, Danesino C. Langerhans' cell histiocytosis : is there a role for genetics ? *Haematologica* 2001; 86: 1009-14. (Abstract) / (PDF)
7. Ersoy-Evans S, Sahin S, Ozkaya O. Solitary congenital self-healing reticulohistiocytosis. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2006; 16: 194-6. (Abstract) / (PDF)
8. Estery NB, Maurer HS, Gonzalez-Crussi F. Histiocytosis X: a seven-year experience at a children's hospital. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 481-95. (Abstract)