

TEMPORAL KEMİK YERLEŞİMLİ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ: OLGU SUNUMU

LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS ON TEMPORAL BONE REGION: A CASE REPORT

Dr. Hümevra ŞİŞİK*,
Dr. İsmail İŞTEMEN*,
Dr. Salim ŞENTÜRK*,
Dr. Mahmut FERAT*,
Dr. Ömer Faruk TÜRKOĞLU*,
Dr. Etem BEŞKONAKLI*,
Dr. Fuat BARAN**

* Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroşirürji Kliniği

** Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği

Yazışma Adresi: Dr. Hümevra ŞİŞİK
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.Nöroşirürji Kliniği
Tel: 0312 2912525
e -mail: humeyrasisik@hotmail.com

ÖZET

Histiositozis X ya da Langerhans hücreli Histiositozis (LHH), Eozinofilik granülom (EG) (Kronik fokal form), Hand-Schuller-Christian hastalığı (HSC) (Kronik yaygın form) ve Letterer-Siwe (LS) (Akut yaygın form) hastalığı olarak isimlendirilen üç farklı hastalıktan oluşmaktadır. EG, kemiğin medüller tabakasına eozinofil ve histiositlerin birikmesi ile karakterizedir. EG sıklıkla kemik tutulumuna bağlı lokalize ağrı ile prezente olur. Tanı osteolitik kemik lezyonunun Kraniyografi ve Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile gösterilmesi ile konur. Cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi ve lokal steroid enjeksiyonu başlıca tedavi yöntemleridir. Olgumuzda, kliniğimize baş ağrısı ve sağ temporal bölgede şişlik şikayetiyle başvuran genç kadın hasta sunuldu. Sağ temporal litik kemik lezyonu radyolojik olarak gösterildi. Total eksizyon sonrası, histopatolojik inceleme sonucu hastalık Histiositozis X hastalığı olarak rapor edildi. Olgumuzda tanı ve tedavi yaklaşımları literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Histiositozis X, Langerhans hücreli histiositozis (LHH), Eozinofilik granülom (EG), temporal kemik

ABSTRACT

Histiocytosis X or Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a disease that possesses three less distinctive and overlapping states called Eosinophilic granuloma (EG) (chronic local form), Hand-Schuller-Christian (HSC) disease (chronic generalized form) and Letterer-Siwe (LS) disease (acute generalized form). EG is characterized by the accumulation of eosinophils and histiocytes on medullary bone layer. Frequently, EG is presented with localized pain due to bone involvement. Diagnosis depends on the identification of osteolytic bone lesion with craniography and computed tomography (CT). Surgical excision, radiotherapy, chemotherapy and local steroid injections are the main treatment modalities. In our case, a young adult patient suffering from pain and swelling on the right temporal region was admitted to our clinic. Right temporal lytic bone lesion was revealed radiologically. Histopathologic examination confirmed the Histiocytosis-X disease after total removal. In our case, diagnosis and treatment modalities are discussed by referring to the related literature.

Key words: Histiocytosis X, Langerhans cell histiocytosis (LCH), Eosinophilic granuloma (EG), temporal bone

GİRİŞ

Histiositozis X ya da Langerhans hücreli Histiositozis (LHH), Eozinofilik granülom (EG) (Kronik fokal form), Hand-Schuller-Christian hastalığı (HSC) (Kronik yaygın form) ve Letterer-Siwe (LS) (Akut yaygın form) hastalığı olarak isimlendirilen üç farklı hastalıktan oluşmaktadır¹. EG, Histiositozis X grubu hastalıkların etiolojisi tam olarak bilinmeyen, lokalize ve en sık görülen benign formudur². Olgu sunumumuzda, kliniğimizde opere edilerek LHH tanısı konan 28 yaşındaki kadın hasta literatür gözden geçirilerek tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

28 yaşında kadın hasta, iki yıldır olup, son 6 aydır artış gösteren baş ağrısı ve başın sağ tarafında şişlik şikayeti ile başvurdu. Kranial direkt grafide sağ temporal bölgede düzensiz sınırlı, litik kemik lezyonu görüldü (Resim 1). Kranial bilgisayarlı tomografi (BT) tetkikinde sağ temporal litik kemik lezyonu, magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde litik lezyona ilave olarak lezyon etrafında ekstradural yumuşak doku reaksiyonu da tespit edildi, ayrıca intraparankimal herhangi bir lezyon mevcut değildi (Resim 2 ve 3). Bu bulgular sonucunda, hasta opere edildi ve kemik lezyonunun litik kısımları eksize edildi. Histopatolojik inceleme sonucu Langerhans Hücreli Histiositozis olarak bildirilen hastanın immünohistokimyasal incelemesi sonucunda neoplastik proliferasyonu oluşturan histiositlerin S-100 protein ve CD1a antikoru ile pozitif boyandığı saptandı (Resim 4 ve 5). Hastanın TC^{99m} tüm vücut kemik sintigrafisinde, sağ temporal tutulum dışında herhangi başka bir lezyon olmadığı tesbit edildi. Lezyonun tek olması nedeniyle eozinofilik granülom tanısı kondu. Postoperatif kontrol kranial MR incelemesinde sağ temporaldeki lezyonun total eksize edildiği gözlemlendi (Resim 6). Postoperatif dönemde nörolojik muayenesi normal olan hasta 4. günde taburcu edildi. Hastanın bir yıllık takibi sonucunda yeni bulgu saptanmadı.

TARTIŞMA

Histiositozis X yada Langerhans hücreli Histiositozis (LHH), Eozinofilik granülom (EG) (Kronik fokal form), Hand-Schuller-Christian hastalığı (HSC) (Kronik yaygın form) ve Letterer-Siwe (LS) (Akut yaygın form) hastalığı olarak isimlendirilen birbiri içine geçmiş üç farklı hastalıktan oluşmaktadır¹. Histiositozis X,

Langerhans tipi histiositlerin proliferasyonu ile karakterize, etiolojisi bilinmeyen, atipik immunolojik reaksiyon ile ortaya çıkan, non neoplastik, nadir görülen bir hastalık grubudur³. Bu hücreler içerisinde, eosinofil lökositler, nötrofil lökositler, lenfositler ve plazma hücreleri bulunmaktadır.

Eozinofilik granülom (EG), sıklıkla çocuklarda görülür ve tek ya da multipl litik kemik lezyonu ile karakterizedir⁴. Sıklıkla puberte öncesi 4-12 yaşlar arası erkeklerde sık görülür². Tek kemik lezyonu olan hastaların yaklaşık yarısı 10 yaşının altındadır, erişkin hastalarda nadir olarak görülmektedir. Çocuklarda ve genç erişkinlerde en sık izlenen lokalizasyon kafatasıdır (%27-28) ve en sık kemik tutulumuna bağlı lokalize hassasiyet ile prezente olurlar⁵. İskelet sisteminde ise en sık kaburgalar (%8-25) ve pelvis (%8-10) tutulur⁴. Bizim hastamız da 28 yaşında genç erişkin olması ve tek kemik lezyonu varlığı dolayısıyla nadir görülen grup içerisinde yer almaktadır.

Hand-Schuller-Christian ve Letterer-Siwe hastalıkları daha agresif formlar olup, histiositik lezyonlar visseral organları da tutmaktadır, sıklıkla da akciğer, deri ve karaciğer tutulumları gözlenmektedir¹. İntraparankimal yerleşimli langerhans hücreli histiositozlar oldukça nadir görülür. Yerleşim yeri olarak sıklıkla temporal lob, pons ve bazal ganglionlar bildirilmiştir. İntraparankimal yerleşimli histiositizis X'lerin ayırıcı tanısında, abse, multiple skleroz, primer ve sekonder neoplazmlar ve radyasyon nekrozu bulunmaktadır⁶. Hipotalamo-pitüiter aks infiltrasyonu sonucu diabetespedes insipidus, panhipopitüitarizm ve buna bağlı hipotalamik ateş ve iştah bozukluğu gibi belirtilerle prezente olabilir⁷.

Eozinofilik granülom'un radyografik görünümü iyi demarkasyon gösteren zımba ile delinmiş şekilde oval radyolüsent 1-4 cm çaplı osteolitik yuvarlak lezyonlar şeklindedir; bizim hastamızda da direkt kafa grafisinde sağ temporal litik kemik lezyonu-- gözlenmiştir. Lezyonlar büyüyebilir, sayısı artabilir veya birleşebilir. Bu durumda coğrafik kafatasından söz edilir. Nadir olarak sütün hattını genişletebilir. Bu lezyonlar, boğa-gözü (bull-eye) olarak adlandırılır⁵. Eozinofilik granülom, radyolojik bulgular ışığında diğer kemik tümörlerinden ayırt edilmelidir, çünkü bu tip lezyonlar osteosarkoma, ewing sarkom, hemangioma, dermoid kist gibi malign ya da benign diğer kemik lezyonlarına benzeyebilmektedir.

LHH'un başlıca tanı koydurucu görüntüleme yöntemi BT ve MRG'dir⁵. Kranial BT'de hipodens granuloma görülür, kemik pencerede litik lezyon saptanır. MRG de yumuşak doku kitlesi veya inflamasyon tarzında görüntü verir. T1 sekansta LHH hiperintens veya izo-intens görülür, T2 incelemede hiperintendir⁸. Histiositosis X hastalık grubunun kesin tanısında, geleneksel histopatolojik incelemeye ilave olarak immunohistokimyasal teknik kullanılarak histiositlerin S-100 ve CD1a antikorları ile boyanmasının gösterilmesi yeterli olmaktadır³. Hastalığın tipine klinik manifestasyonlara göre karar verilir⁹. Olgumuzda elde edilen patoloji kesitlerinde kemik dokuyu da destrükte eden veziküler kromatinli , santral yerleşimli nükleollere sahip, orta derecede eozinofilik sitoplazmalı, reniform nükleuslu langerhans hücreleri(LH) ile karakterize infiltrasyon izlenmiştir. Bu hücreler gevşek yuvalanmalar, yer yer de solid alanlar oluşturmaktadırlar. LH' ne yoğun eozinofil lökositlerin yanı sıra PMNL, plazma hücreleri, dendritik hücreler ve multinükleer dev hücrelerin eşlik ettiği dikkati çekmiştir. Mevcut morfolojik bulgular Langerhans hücreli histiositozu düşündürmektedir. Hastamızda, histopatolojik incelemeye ek olarak immunohistokimyasal çalışma yapılmış ve S-100 ile CD1a ile güçlü pozitif boyanma tespit edilerek kesin tanı konmuştur. Hastamızda lezyonun tek olması ve eşlik eden ek klinik tablo olmaması nedeni ile LHH alt tipi olduğuna karar verilmiştir.

Histiositozların tek başlarına veya kombine olarak uygulanabilen tedavi seçenekleri arasında cerrahi küretaj, radyoterapi, kemoterapi, lokal steroid tedavisi bulunmaktadır^{10,11}. Uygun tedavi seçimi ile tek lezyonlu eozinofilik granülom vakalarının prognozu genellikle iyidir. Ancak, uygun şekilde tedavi edilmezse, özellikle kafa kemiklerinin yaygın tutulumu sonucunda oluşabilecek ensefalit veya venöz tromboz gibi komplikasyonlar nedeni ile mortalite % 50' ye kadar çıkmaktadır¹².

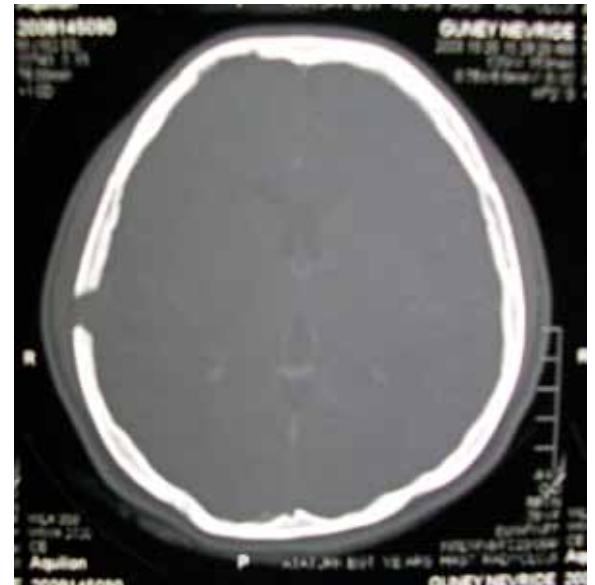
Histiositozlar için literatürde geniş serileri içeren tedavi modellerinin olmaması nedeniyle tedavi seçenekleri değişkenlik göstermektedir. Özellikle de eozinofilik granülom vakaları literatürde yalnızca sporadik vakalar olarak bulunmaktadır. İleride literatüre yeteri kadar hastaların bildirilmesi ve geniş serilerin yayınlanması ile tedavi stratejileri daha düzenli ve faydalı olabilir. Bizim hastamızın tek lezyonu olması nedeniyle ve cerra-

hi olarak tam küretaj yapılması dolasıyla ek bir tedavi gereğini görmedik.

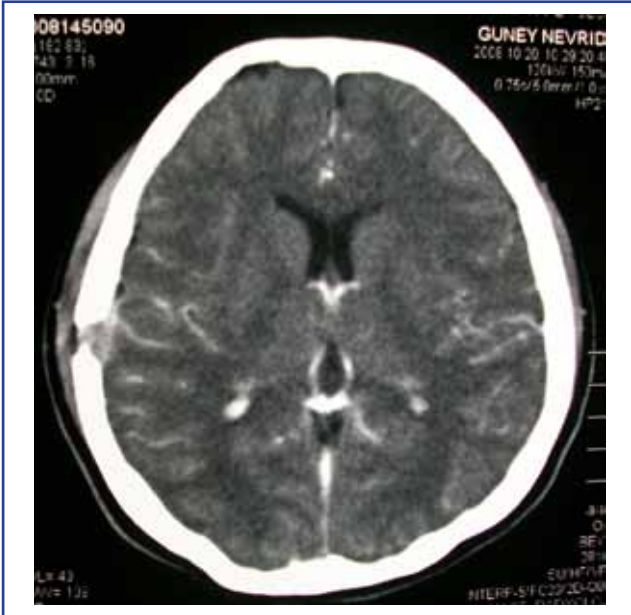
Sonuç olarak, çocukta veya genç erişkin bir hastada kafa kemiklerinde ya da kaburgalarda osteolitik bir lezyon tespit edilirse, eozinofilik granülom ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli; tedavi seçenekleri hasta-ya ve lezyona göre en uygun şekilde düzenlenmelidir.



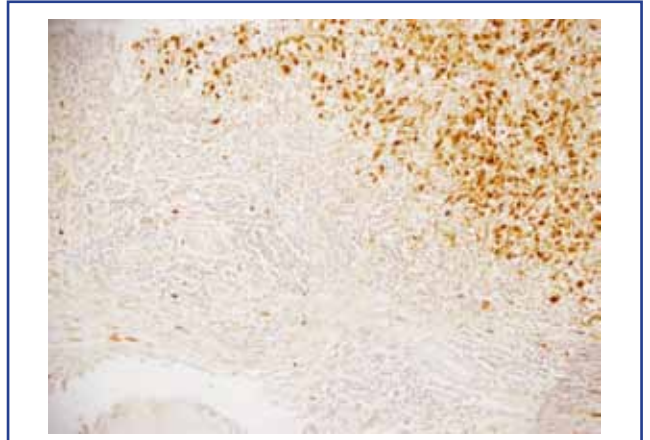
Resim 1. Kranial X-ray'de sağ temporal bölgede, düzgün sınırlı osteolitik kemik lezyonu görülmekte



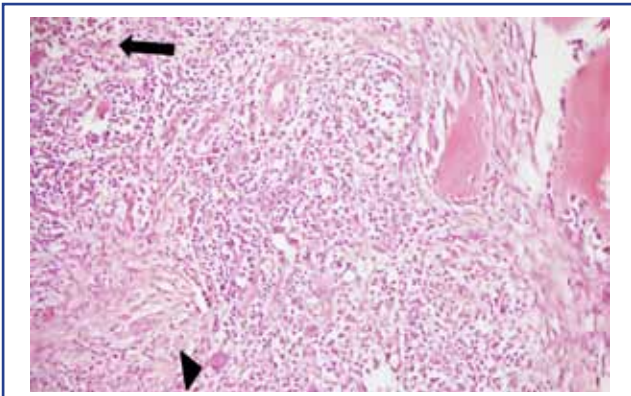
Resim 2. Kranial BT'de sağ temporal kemikte 14x10 mm boyutunda sağ temporal kemiği destrükte edip, ekstradural mesafede yer alan nodüler kemik lezyonu görülmekte



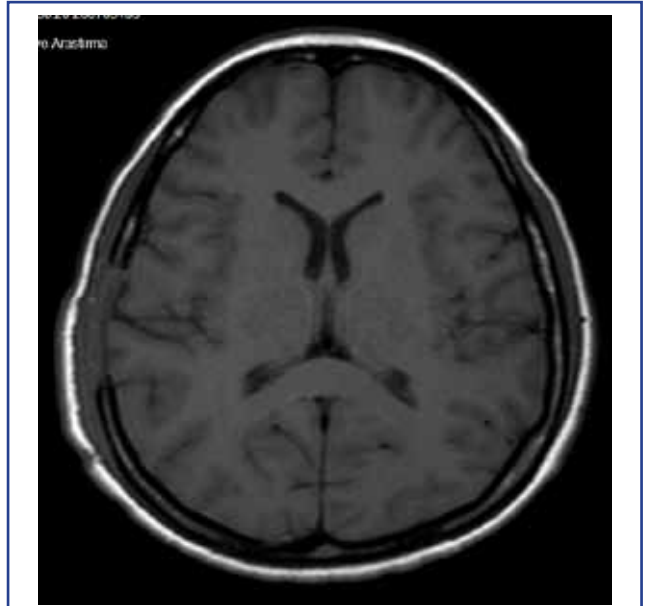
Resim 3. Aksiyal T1 ağırlıklı kontrastlı MR görüntülemeye, sağ temporal bölgede, kemiğin iç ve dış tabulasını destrükte eden kısmen kontrast tutan 13x11mm boyutlarında hipointens litik lezyon görülmekte



Resim 5. Langerhans hücreleri S-100 protein ile diffüz pozitiflik göstermektedir. (x200, S-100 immünohistokimyasal boyama)



Resim 4. H-E boyama ile 200 büyütmede gelişigüzel yuvalanmalar ile kemik dokuya kadar ilerlemiş Langerhans hücreleri ve bunlara eşlik eden yoğun eozinofiller (ok) ve multinükleer dev hücre (okbaşı) görülmekte



Resim 6. Postoperatif 2. Ayda çekilen aksiyal T1 ağırlıklı MR görüntülemeye, preoperatif izlenen lezyonun total olarak çıkarıldığı görülmekte

KAYNAKLAR

1. Kilpatrick SE, Wenger DE, Gilchrist GS, Shives TC, et al. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) of bone. A clinicopathologic analysis of 263 pediatric and adult cases. *Cancer* 1995;76:2471-84.
2. Albright AL, Pollack IF, Adelson PD. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. 1st ed., New York-Stuttgart: Thieme; 1999:453.
3. Bayazit Y, Sirikci A, Bayaram M, Kanlikama M, Demir A, Bakir K. Eosinophilic granuloma of the temporal bone. *Auris Nasus Larynx* 2001;28:99-102.
4. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD et al. Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. *Clin Orthop* 2000;379:231-5.
5. Devaney KO, Kransdorf MJ, Stull MA, Langerhans cell histiocytosis of bone. *Radiographics*. 1992 Jul; 12: 801-23.
6. Gunny R, Clifton A, Al-memar A. Spontaneous regression of supratentorial intracerebral Langerhans' cell histiocytosis. *Br J Radiol* 2004; 77: 685-7.
7. Favara BE, Grois NG, Mostbeck GH, Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am*. 1998; 12: 287-305.
8. De Schepper AM, Ramon F, Van Marck E. MR imaging of eosinophilic granuloma: report of 11 cases. *Skeletal Radiol*. 1993; 22: 163-6.
9. Cruz OM, Minitti A, da Silva FA, ve ark. Eosinophilic granuloma of the temporal bone. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 1989; 110: 277-80.
10. Ardekian L, Peled M, Rosen D, Rachmiel A, Abu el-Naaj I, Laufer D. Clinical and radiographic features of eosinophilic granuloma in the jaws: review of 41 lesions treated by surgery and low-dose radiotherapy. *Oral Surg Oral Medical Oral Pathol Oral Radiol Endo* 1999;87:238-42.
11. Watze IM, Millesi W, Kermer C, Gisslinger H. Multifocal eosinophilic granuloma of the jaw: long-term follow-up of a novel intraosseous corticoid treatment for recalcitrant lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endo* 2000;90:317-22.
12. Bodner G, Kreczy A, Rachbauer F, Baechter O, Peer S. Eosinophilic granuloma of the bone: ultrasonographic imaging. *Australas Radiol* 2002;46:418-21.