

Malign Histiositoz: Bir Olgu Sunumu

MALIGNANT HISTIOCYTOSIS: A CASE REPORT

Dr.Hüseyin ÇAKSEN*, Yrd.Doç.Dr.Mustafa KENDİRCİ*,
Yrd.Doç.Dr.Olcay KANDEMİR*, Doç.Dr.Türkan PATIROĞLU*

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, «Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, "Patoloji ABD, KAYSERİ

ÖZET

Malign histiositoz, histiositlerin ve onların öncü hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize agresif bir hastalıktır. Hastalık, klasik olarak fulminan seyir gösteren, sistemik olabildiği gibi, bir lenf bezine veya ektranodal bir alana lokalize şekilde de olabilmektedir. Ateş, döküntü, yüz ve ayaklarda şişlik, hepatosplenomegali, anemi ve hipoalbuminemi semptom ve bulguları ile getirilen, histiositoz ve kwashiorkor tanılarını ile yatırılan, yatışının yedinci gününde solunum yetersizliği ile kaybedilen ve postmortem histopatolojik incelemeyle, malign histiositoz tanısı alan 2.5 yaşındaki erkek hasta, ender görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Malign histiositoz, Postmortem

T Klin Pediatr 1994*3:136-139

SUMMARY

Malignant histiocytosis, is an aggressive disease that of a neoplastic proliferation of histiocytes and their precursors. The disease may present as the classically described fulminant systemic disease or may be localized in a lymph node or extranodal site. A 2.5-year-old boy was admitted with fever, rash, swelling on the face and feet, hepatosplenomegaly, anemia and hypoalbuminemia. He was diagnosed to histiositosis and kwashiorkor and on seventh day of admission he was died because of respiratory failure. A case who had postmortem histopathological analysis of the tissues revealed the diagnosis of malignant histiocytosis is presented due to rarely seen.

Key Words: Malignant histiocytosis, Postmortem

Anatolian J Pediatr 1994, 3:136-139

Malign histiositoz, histiositlerin ve onların öncü hücrelerinin neoplastik proliferasyonu ile karakterize, yenidoğan dönemi dahil her yaşta ortaya çıkabilen, çok nadir görülen, agresif bir hastalıktır. Lenfomanın sık görülmeyen bir formu olup, genellikle kısa sürede ölümle sonuçlanmaktadır (1-3).

Kliniğimizde, postmortem nekropsi materyallerinin histopatolojik incelenmesiyle, malign histiositoz tanısı konulan olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

2.5 yaşında erkek hasta, vücudunda kaşıntılı döküntüler, yüzünde ve ayaklarında şişlik ve ateş yakınmalarıyla getirildi. Öyküsünden döküntülerinin ilk defa 5 aylıkken, göz kapaklarının üzerinde başladığı, daha

sonra ilerleyerek saçlı deriye ve tüm vücuduna yayıldığı, ayrıca zaman zaman ateşinin olduğu, bu yakınmalarla gittikleri doktorlar tarafından verilen antibakteriyel ve steroidli pomadlar ve antihistaminiklerle yakınmalarının geçmediği, son bir haftadır döküntülerinin artması ve ateşinin yüksek seyretmesi üzerine hastanemize getirildiği öğrenildi. Özgeçmişinden, motor mental gelişiminin normal olduğu, aşılarının düzenli olarak yapıldığı, ilk ay anne sütü, daha sonra inek sütüyle beslediği, beş aylıkken ek gıdalara başlandığı, halen sadece karbohidratlı yiyeceklerle beslediği ve proteinli besinleri yemediği öğrenildi. Soygeçmişinden, anne ve baba arasında birinci dereceden akrabalık olduğu, iki çocuklu ailenin, ikinci çocuğu olduğu ve ilk çocuğun sağlıklı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde: Ateş 38°C, nabız 144/dk, solunum 28/dk, kan basıncı 100 mmg/nabız, ağırlık 13 kg (25-50 persentil), boy 89 cm (25-50 persentil), genel durumu orta, huzursuz, saçlı deride, gövdenin ön ve arka taraflarında ve kalçalarında kaşıntılı, sarı, yer yer kepeklenmeler gösteren cilt lezyonları, göz kapakları ve

Geliş Tarihi: 28.9.1994

Kabul Tarihi: 5.1.1995

Yazışma Adresi: Dr.Hüseyin ÇAKSEN

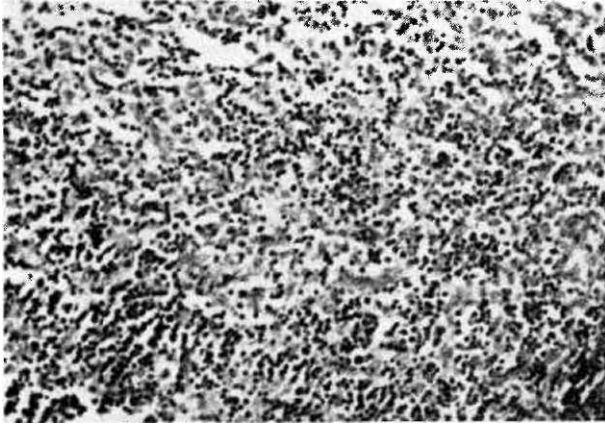
Serçe önü mah. Boylar sok. No:4/2,
38010 KAYSERİ



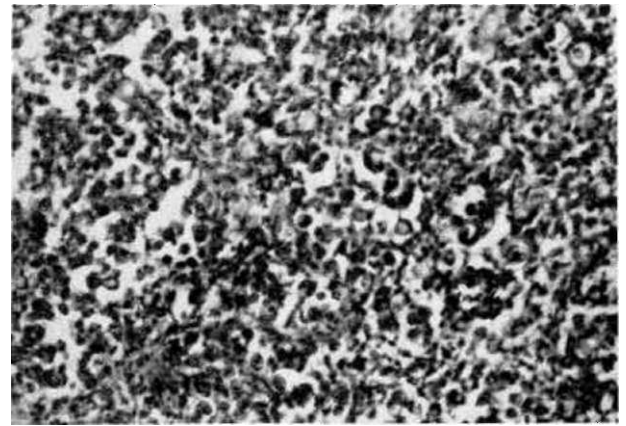
Şekil 1. Malign histiyositozlu hastanın genel görünümü.



Şekil 2. Lezyonların göğüste, sırtta, kulak kepçesinde ve saçlı derideki dağılımı görülmektedir.



Şekil 3. Lenf bezinin histopatolojik incelenmesinde atipik histiyositler görülmektedir (X20).



Şekil 4. Lenf bezinin histopatolojik incelenmesinde atipik histiyositler görülmektedir (X40).

yüzü ödemli, sağ dış kulak yolunda otitis eksterna, sağda akciğer sesleri kaba, karın normalden bombe, karaciğer 6 cm, dalak 3 cm olarak saptandı. Her iki alt ekstremitede (++) gode bırakan pretibial ödemi olup, diğer sistem bulguları normal olarak değerlendirildi (Şekil 1,2).

Laboratuvar incelemelerinde: idrar pH'ı 5, dansitesi 1030, mikroskopisinde her sahada 5-6 lökosit ve bakteriüri mevcuttu. Hemoglobün 6.5 gr/dl, beyaz küre 5600/mm³, periferik kan yaymasında parçalı çekirdekli lökositler baskın, trombositleri bol ve kümeli, eritrosit yapısı hipokrom mikrositer idi. Kan şekeri 101 mg/dl, serum sodyumu 136 mEq/L, potasyumu 4.8 mEq/L, kloru 109 mEq/L, kan üre azotu 14 mg/dl, kreatinini 0.5 mg/dl, kalsiyumu 9.2 mg/dl, fosforu 5.0 mg/dl, alkalin fosfatı 202 U, total bilirubini 1.4 mg/dl, direk bilirubini 0.8 mg/dl, SGOT 28 U, SGPT 23 U, total protein 4.8 gr/dl, albumin 1.8 gr/dl, transferrin saturasyonu %6.4 olarak ölçüldü.

Kemik iliği aspirasyon incelemesi ve serum immunoglobulin değerleri normal olup, gaitada gizli kan ve parazit görülmedi. İdrar kültüründe koliform bakteri, kan kültüründe enterobakter üredi. Akciğer grafisinde bilateral perihiler infiltrasyon olup, iki yönlü kafa grafisi normal idi.

Anatolian J Pediatr 1994, 3

Hastanın izlemlinde ateşleri yüksek seyrettiğinden; kültürleri alınıp, akciğer enfeksiyonu birinci planda düşünüldüğünden, kristalize penisilin ve gentamisin şeklinde ikili antibiyotik tedavisi başlandı. Yatışının 3. gününde, her iki aksillada 2x2 cm boyutlarında, ayrıca her iki inguinal bölgede çok sayıda mikro lenfadenomegaliler ortaya çıktı. Antibiyotik tedavisine karşın ateşleri kontrol altına alınamayan hastanın, asiti ve solunum sıkıntısı giderek arttı ve genel durumu iyice bozularak, yatışının 7. gününde öldü. Postmortem alınan beyin omurilik sıvısı ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Karaciğer, akciğer ve lenf bezlerinden alınan doku örneklerinin histopatolojik incelemelerinde, her üçünün de diffüz atipik histiyositlerle infiltrate oldukları dikkati çekti ve malign histiyositoz tanısı kondu (Şekil 3).

TARTIŞMA

Çocukluk çağı histiyositozları, tanı ve tedavisinde pediatrikler için büyük zorluklar bulunan, değişik formları olup, çok nadir görülen bir hastalık grubudur. Başlıca üç grupta incelenmektedir: Önceden histiyositoz X (eozinofilik granulom, Hand-Schüller-Christian ve Letterer-Sivver) olarak bilinen Langerhans hücreli histiyositoz (class I), enfeksiyonun eşlik ettiği hemofagositik send-

rom ve familya! eritrofagositik lenfhistiyositoz (class II), malign histiyositoz, akut monositik lösemi ve gerçek histiyositik lenfoma (class III). Bu sınıflama patolojik bir sınıflama olup, çocuk ve erişkinlerin tüm proliferatif histiyositik lezyonlarını içermemekle birlikte, hastalıkların tanı ve gruplanması yönünde kolay bir yaklaşım sağlamaktadır (3).

Malign histiyositoz (MH), lenfomanın sık görülmeyen bir formu olup, genellikle kısa sürede ölümlü sonuçlanan, agresif bir hastalıktır. Hastalık, yenidoğan dönemi dahil her yaşta görülebilmekte olup, non-Hodgkin lenfomaların %finden daha azını oluşturduğu sanılmaktadır (1,2).

Klinikte, histiyositozların birbirlerinden ayırt edilmeleri zordur. Malign histiyositoz, klasik olarak tarif edilen, fulminan sistemik hastalık şeklinde olabileceği gibi, bir lenf nodunda veya ektranodal bir alanda lokalize şekilde de olabilmektedir.

Sistemik tutulumu olanlarda, ateş, halsizlik, kırıngılık, hepatosplenomegali ve lenfadenopati görülmektedir. Özellikle çocukluk yaş grubunda karın ağrısı sık görülen bir semptomdur. Ektranodal olarak, akciğer ve deri tutulumu sıktır. Ayrıca, santral sinir sistemi, perikard, kemik, yumuşak doku ve gastrointestinal sistem tutulumları da bildirilmiştir. Kan tablosunda, anemi, trombositopeni, lökopeni veya lökositoz vardır. Bazı olgularda, periferik kan yaymasında atipik mononükleer hücreler, karaciğer fonksiyon testlerinin bozukluğu ve hiperferritinemi görülebilir (1-5).

Tanı lenf nodu gibi uygun biyopsi materyalinin incelenmesiyle konmaktadır. Hastalık, differansiasyonda monositlerle monoblastlar arasında bulunan, mononükleer fagositlerin ve doku histiyositlerinin malignleşmesiyle ortaya çıkmaktadır. Histopatolojik incelemede, nükleolusu belirgin, retiküler kromatin yapısı ve büyük nükleusu olan, asit fosfataz ve nonspesifik esterazla pozitif boyanan ve stoplazması bazofilik olan atipik hücreler şeklinde görülürler (2,3).

Hastamızın öyküsünden karbonhidratlı besinlerle beslendiğinin öğrenilmesi, belirgin derecede ödeminin ve döküntülerinin bulunmasıyla başlangıçta kvashior-koru düşündürdü ise de, fizik muayenesinde, belirgin derecede hepatosplenomegalisinin olması, izleminin 3. gününde lenfadenomegalilerinin ortaya çıkması ve genel durumunun hızlı bir şekilde kötüye doğru gitmesinden dolayı, kwashiorkordan çok malign bir tablo olabileceği düşünüldü. Ancak kesin tanısı konulmadan, yatışının 7. gününde, solunum yetersizliğinden kaybedildi. Postmortem akciğer, karaciğer ve lenf nodunun histopatolojik olarak incelenmesinden sonra, malign histiyositoz tanısı kondu. Olgu geriye dönüp değerlendirildiğinde, multipl organ ve sistem tutulumu bulunduğundan, MH'in sistemik formu olarak kabul edildi.

Ayırıcı tanıda, viral enfeksiyona eşlik eden hemo-fagositik sendrom (VAHS), massif lenfadenopatide birlikte seyreden sinüs histiyositozis gibi reaktif bozukluklar, Langerhans hücreli histiyositozis, familyal eritrofagositik lenfhistiyositozis, Hodgkin's hastalığı, immunoblastik non-Hodgkin's lenfoma ve immunoblastik lenfadenopati düşünülmelidir (1-3). VAHS ateş, sitopeni, lenfadenopati, hepatosplenomegali, karaciğerde fonksiyon bozukluğu ve koagulopati gibi özellikleriyle MH'e benzerlik gösterir.

İkisi arasındaki ayırıcı özellik, VAHS'un akut bir şekilde başlayıp, hayatı tehdit eder derecede gürültülü seyretmesine karşın, reversibl olması, viral bir enfeksiyonla birlikte, ciddi sitopeni ve koagulopatinin eşlik etmesi ve deri tutulumu göstermemesiyle ayırt edilir. En önemlisi, lenf nodu biyopsisinde, MH'in, lenf nodunun tamamını malign hücrelerle infiltre ederek destrüksiyona uğratmasına karşılık, VAHS'da destrüksiyon görülmesizin sadece sinusoidal infiltrasyon dikkati çeker. VAHS/MH sendromlu hastalarda tanıya yönelik virolojik ve sitolojik çalışmalar için kemik iliği, lenf nodu ve karaciğer biyopsisi ve hatta splenektomi gibi agresif girişimlerden çekinmemek gerektiği önerilmektedir (2).

Pleomorfik non-Hodgkin lenfoma özellikle, T hücreli lenfoma ile ayırıcı tanı için, histokimyasal, immunofenotipik ve genotipi çalışmalar yapılmalıdır. Massif lenfadenopatiyle seyreden sinüs histiyositozis gibi reaktif bozukluklarda, histiyositler benign olup, belirgin lökofagositoz gösterirler. Bunun yanısıra olguların büyük bir kısmında hastalığın yayılımı sınırlıdır. Langerhans hücreli histiyositoziste, dentritik hücreler karakteristik olduğundan, sitoloji atipi ve fenotipik çalışmalarla ayırt edilebilirler (2).

Malign histiyositoz (MH), klinikte ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve pansitopeni gibi bulgular göstermesiyle familyal eritrofagositik lenfhistiyositozise benzemektedir. Ancak MH'de aile öyküsü olmayıp, patolojik incelemede eritrofagositoz bulunabilir, fakat familyal eritrofagositik lenfhistiyositozisten daha az belirgindir (1).

MH agresif bir hastalıktır ve ilk 6 ay içinde ölümlü sonuçlanmaktadır. Hastalık, tek kemoterapötik ajana direnç gösterir. CHOP (siklofosamid hidrok-sidounorubisin, onkovin, prednison) protokolü başarıyla kullanılmaktadır (2,3). Yirmiyedi olguluk bir seride olguların %81'inde 5 yıllık yaşam süresi sağladığı görülmüştür (2). Kemoterapi kombinasyonuna, adriamisin eklenmesiyle, daha önce ortalama yaşam süresi altı aylıktan az iken, yaklaşık kırk aya yükselmiştir (6). İndüksiyon tedavisinde, vinkristin, prednizolon, siklofosamid ve adriamisin, idame tedavisinde vinkristin, siklofosamid ve adriamisin önerilmektedir. Kemik iliği transplantasyonu, uygun vericisi olan hastalar için düşünülebilir (2,6).

1. Matthay KK. Congenital malignant disorders. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds. Diseases of the newborn, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1991; 1025-48.
2. Sullivan JL, Woda BA. Lymphohistocytic disorders. In: Nathan DG, Oski FA, eds. Hematology of infancy and childhood, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993; 1354-74.
3. Zucker JM, Caiilax JM et al. Malignant histiocytosis in childhood. Clinical study and therapeutic in 22 cases. Cancer 1980; 45:2821 -30.
4. Esumi N, Ikushima S, Todo S, Imashuku S et al. Hyperferritinemia in malignant histiocytosis, virus associated hemophagocytic syndrome and familial erythrophagocytic lymphohistocytosis. A survey of pediatric cases. Acta Paediatr Scand 1989; 78:268-70.
5. Warnke RA, Kim H, Dorfman RF et al. Malignant histiocytosis (histiocytic medullary reticulosis). Cancer 1975; 35:215-25.
6. Ladisch S, Jaffe ES. The histiocytosis. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1993; 617-31.