

Letterer-Siwe Hastalığı (Vaka Takdimi)

Türkan PATIROĞLU^x, Zübeyde GÜNDÜZ^{xx}, Turhan OKTEN^{xxx}, M.Akif ÖZDEMİR^{xxxx}

Özet: Histiyoitozis-X; eozinofilik granuloma, Hand-Schüller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe hastalığından oluşan bir hastalık grubudur. Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle, kliniğimizde tanı konulan iki Letterer-Siwe hastalığı vakasını takdim ediyoruz.

Anahtar Kelimeler: Histiyoitozis-X, Letterer-Siwe

Letterer-Siwe's Disease (Case Report)

Summary: Histiocytosis-X consists of a group overlapping syndromes and includes Letterer-Siwe's disease, Hand-Schüller-Christian disease and eosinophilic granuloma. Histiocytosis-X is rare and therefore we present two cases of Letterer-Siwe in this paper.

Key Words: Histiyoitozis-X, Letterer-Siwe

Histiyoitozis-X; eozinofilik granuloma, Hand-Schüller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe hastalığından oluşan bir hastalık grubudur. Yaşa, hastalığın yerel veya yaygın oluşuna, gidişine göre farklılıklar göstermesine rağmen, birinden diğerine geçiş olabilir (1,4-6). Eozinofilik granuloma kronik seyirli büyük çocuk veya genç erişkinlerde olabilen tek sistemin tutulduğu benign bir hastalıktır. Hand-Schüller-Christian hastalığı, multifokal yerleşim gösteren, ekzoftalmi, diabet insipit ve kafa kemiklerinde litik lezyonlar gibi klasik bulgulara sahip subakut seyirli, 2-4 yaşlar arasında gözlenen bir hastalıktır. Letterer-Siwe hastalığı ise, 3 yaşın altındaki çocuklarda görülen deri ve iç organların tutulması ile karakterize akut bir hastalıktır (4,6). Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte genetik, neoplastik veya immunolojik nedenlerle olabileceği üzerinde durulmaktadır(1,5). Bu vakalarda baskılayıcı T lenfositlerin eksikliğinin gösterilmesi ve timus ekstresi ile bulgularda düzelleme kaydedilmesi patogeneizde immünolojik nedenlerin önemini göstermektedir(2). Tanı; klinik ve tutulan organda normal yapının bozukluğu, eozinofilik sitoplazmalı histiositlerin proliferasyonu ve yer yer multinükleer dev hücreleri ile karakterize histopatolojik bulgular ile konulmaktadır. Ultrastrüktürel olarak, histiositlerin sitoplazmasında epidermisin langerhans hücrelerindeki granüllere benzeyen çubuk biçimli inklüzyonlar (Birbeck granülleri) gösterilmiştir(2,8).

Histiyoitozis-X her ırkta görülebilen nadir bir hastalıktır, bir yaşın altındaki çocuklarda yılda 100.000 de 1, 15 yaşın altındaki çocuklarda ise yılda 100.000 de 0.2 oranında gözlenmektedir (5). Bu nedenle, biz de hastanemizde tanı konulan iki Letterer-Siwe vakasını takdim etmeyi uygun bulduk.

^x Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Yard.Doç.Dr.

^{xx} Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Araş.Gör.Dr.

^{xxx} Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Doç.Dr.

^{xxxx} Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Doç.Dr.

Vakalar

Vaka I. (S.O.,412105) 2.5 yaşında kız hasta, E.Ü.Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na vücudunda döküntü, şişlik ve solukluk nedeniyle getirildi. Bu şikayetlerinin bir yıldan beri olduğu, anne, baba ve diğer üç kardeşinin sağlıklı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; ateş 37,5°C, nabız 142/dk, solunum 24/dk, kan basıncı 100/60 mm Hg, ağırlık 12.4 kg (25 persentil), boy 77 cm (3. persentilin altı) idi. Genel durumu iyi olmayan hastada solukluğunun yanı sıra deri ve saçlı derisinde yer yer peteşiyal ve seboreik döküntüler, göz kapakları ve alt ekstremitelerde ödem, sağda süpüratif otitis media saptandı. Karaciğeri orta hattı 5 cm, dalağı 3 cm geçmekte olan hastanın periferik lenfadenopatisi ve kalpte dinlemekle tüm odaklarda II⁰/VI⁰ den sistolik üfürümü vardı(Resim 1).

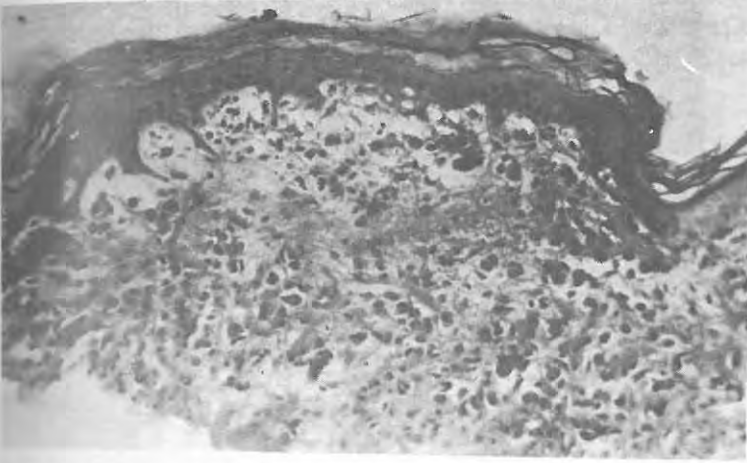


Resim 1. Deri ve saçlı deride peteşiyal ve seboreik lezyonlar.

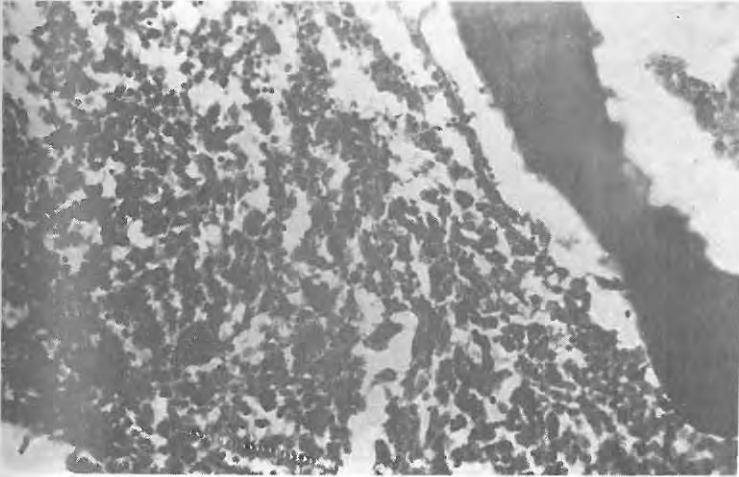
Laboratuvar bulgularında; hemoglobin 2.9 gr/dl, lökosit sayısı 2900/mm³, periferik yaymada hipokrom mikrositer eritrosit yapısı, tekli ve şiş trombositler ve %8 çomak, %44 lenfosit ve %48 polimorf nüveli lökosit saptandı. İdrar analizi normaldi. BUN 12 mg/dl, Na 137 mEq/lt, K 3.9 mEq/lt, Cl 106 mEq/lt, total protein 3.8 gr/dl, albumin 1.6 gr/dl, SGOT 45 Ü, SGPT 54 Ü, alkalin fosfataz 245 Ü, total lipid 110 mg/dl, kolesterol 69 mg/dl, protrombin zamanı 17", parsiyel tromboplastin zamanı 42", serum Zn düzeyi 48 mg/dl, IgG 1058 mg/dl, IgM 99.6 mg/dl, IgA 94 mg/dl, HbsAg negatif, kemik iliği aspirasyonu hiposellüler olarak değerlendirildi. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon olan hastanın kulak püü kültüründe staph. aureus üredi. Deri biyopsisi normaldi.

Kwashiorkor, sepsis ve Letterer-Siwe hastalığı ön tanılarıyla servise kabul edilen ve ikili antibiyotik tedavisi başlanan hastanın yatışının 20. gününde sarılığı ortaya çıktı ve daha sonra kanama nedeniyle eksitus oldu.

Yapılan otopsisinde; kemik, kemik iliği, karaciğer, akciğer, deri, böbrek, hipofiz ve lenf bezlerinde normal yapının bozulduğu, geniş alanlarda granüler eozinofilik sitoplazmalı histiositik hücrelerin hakimiyeti, arada seyrek nötrofil lökosit, lenfosit ve yer yer de multinükleer dev hücreleri dikkati çekti (Resim 2,3).



Resim 2. Üst dermiste histiositlerden zengin hücre infiltrasyonu (H-E, X 160)



Resim 3. Kemikte ilik mesafesini işgal eden histiositlerden zengin hücre infiltrasyonu (H-E, X 160)

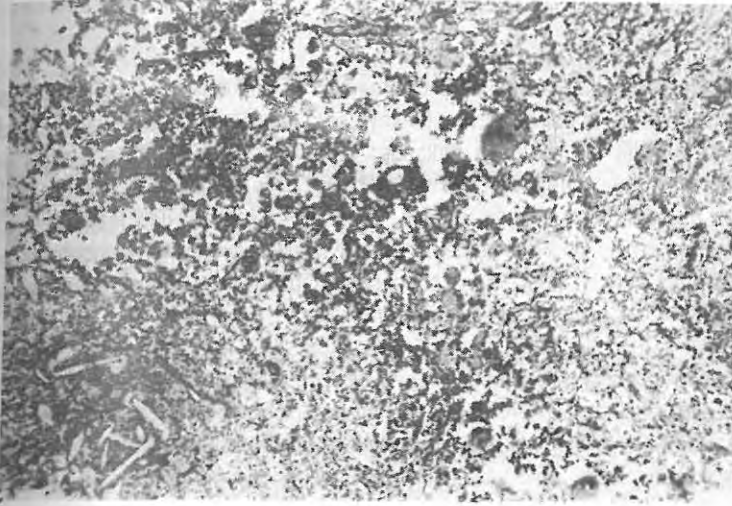
Vaka II.(O.Ö.,446821), 1.5 yaşında erkek hasta, ateş ve boyunda şişlik nedeniyle E.Ü.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na getirildi. Boyun şişliğinin yaklaşık bir yıldan beri olduğu, giderek büyüdüğü, anne, baba ve diğer kardeşlerinin sağlıklı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenede; ateş 37,8°C, nabız 106/dk, solunum 24/dk, kan basıncı 100/60 mm Hg, ağırlık 10 kg(10. persentil), boy 80 cm(10. persentil) idi. Genel durumu iyi olmayan hastanın solukluğu ve deride peteşiyal döküntüleri ve her iki servikal bölgede dört-beş adet en büyüğü 4X5 cm boyutlarında lenfadenopatisi vardı. Tonsiller hiperemik, hipertrofik ve üzerinde gri renkli pis kokulu membran vardı. Karaciğeri orta hattı 4 cm, dalağı 3 cm geçmekte olan hastanın diğer sistem bulguları normaldi(Resim 4).

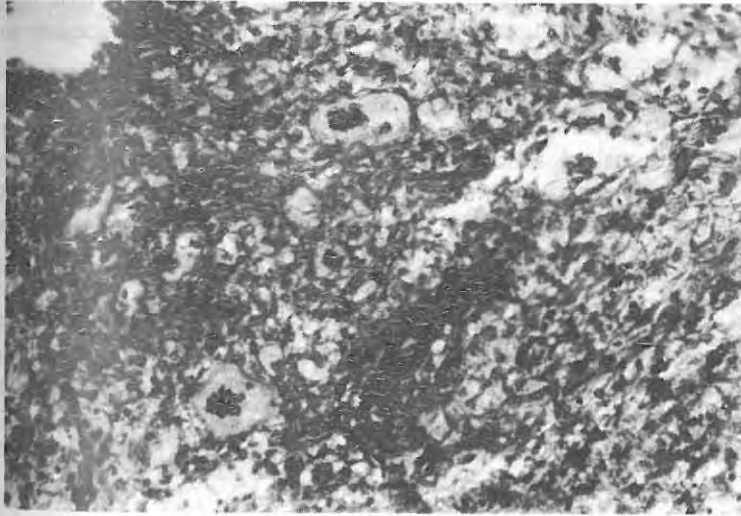


Resim 4. Deri döküntüleri,servikal lenfadenopati ve hepatosplenomegali.

Laboratuvar bulguları; hemoglobin 7.3 gr/dl, lökosit sayısı 10600/mm³, periferik kan yaymasında eritrositler hipokromik, trombositler kümeli, % 2 çomak, % 60 polimorf nüveli lökosit, % 38 lenfosit vardı. İdrar analizi normaldi. SGOT 73 Ü, SGPT 38 Ü, alkalin fosfataz 62 Ü idi. Kemik iliği aspirasyonu normal olarak değerlendirildi. Paul-Bunnell testi negatif, E-rozet % 61, IgG 1460 mg/dl, IgM 143 mg/dl, IgA 56 mg/dl bulundu. Membrandan yapılan gram boyama ve kültürde herhangi bir enfeksiyon etkeni saptanamadı. Akciğer grafisi normaldi. Lenf nodu biyopsisi histiositozis-X olarak değerlendirildi (Resim 5,6). Başlangıçta antibiyotik, daha sonra da vincristin ve prednisone tedavisi alan hasta, halen takip edilmektedir.



Resim 5. Normal yapısı bozulmuş lenf bezinde multinükleer dev hücreleri (H-E, X 63)



Resim 6. Lenf bezini işgal eden histiositler(H-E, X 160)

Tartışma

Histositozis, dokular içinde histiositik hücrelerin proliferasyonu ve infiltrasyonu ile karakterize bir grup hastalıktır(1,5). Klinik bulgularına göre, eritrofagositoz ile veya eritrofagositoz olmadan malign histiositozis, alta yatan enfeksiyöz veya neoplastik bir hastalığa sekonder eritrofagositoz ile birlikte, ailevi eritrofagositik lenfhistiositozis, hipergammaglobulinemi ile X-linked retikuloistiositozis ve histiositozis-X olmak üzere altı tipi tanımlanmıştır. Bu grup hastalarda ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali, deri lezyonları ve pansitopeni gözlenebilir(5). Vakalarımızın her ikisinde de ailede benzer bir hastalığın bulunmayışı, immunoglobulinlerin normal olması, alta yatan enfeksiyöz veya malign bir hastalığın olmaması, histopatolojik değerlendirmede eritrofagositozun bulunmaması nedeni ile histiositozis-X dışındaki tanılardan uzaklaşmıştır.

Ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali, deri döküntüleri ve ikinci vakada membranlı tonsillitin olması enfeksiyöz mononukleoz ihtimalini de akla getirmektedir(7). Ancak, vakalarımızda lenfositöz ve periferik kan yaymasında "Downey" hücrelerinin olmaması, karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması, ikinci vakada çalışılan "Paul-Bunnet" testinin negatif olması ve birinci vakada otopside, ikinci vakada lenf bezi biyopsisinde histiositozis-X e uyumlu bulguların (2,8) olmasından dolayı enfeksiyöz mononukleoz düşünülmemiştir.

Her iki vakamızın da üç yaşın altında olması, deri ve bir çok organın birlikte tutulmuş olması, birinci vakada akciğer ve kemik iliği disfonksiyonunun bulunmasından dolayı histiositozis-X grubu hastalıklardan Letterer-Siwe olduğu kabul edilmiştir (1-6). Letterer-Siwe hastalığı ile kombine immün yetmezliğin benzer klinik tablo oluşturduğu iddia edilmesine rağmen(2,5), vakalarımızda immunoglobulinlerin ve ikinci vakada çalışılan E-rozet testinin normal olması ile kombine immün yetmezlikten uzaklaşmıştır.

Letterer-Siwe hastalığında, deride peteşi, purpura, seboreik dermatit, granulomatöz ülseratif ve ksantomatöz lezyonlar görülmektedir. Lenfadenopati, hepatosplenomegali, akciğer ve kemik lezyonları, kemik iliği ve hipofiz tutulumu da söz konusudur(1-6). Prognoz hastanın yaşına ve organ disfonksiyonuna göre değişmektedir(3,5). Komp ve ark(3) iki yaşın üzerinde ve organ disfonksiyonu prognozun iyi, iki yaşın altında ve organ disfonksiyonu yoksa prognozun orta, herhangi bir yaşta ve organ disfonksiyonu varsa prognozun kötü olduğunu belirtmişlerdir.

Bizim her iki vakamızda da belirtiler iki yaşından önce başlamıştı. Akciğer ve kemik iliği disfonksiyonu olması nedeniyle birinci vakamız kötü prognoza sahipti ve tedavi başlamadan eksitus oldu. Organ disfonksiyonu olmayan ikinci vakanın ise orta derecede kötü prognoza sahip olduğu düşünüldü. Literatüre uygun olarak kemoterapiye başlandı(5).

Sonuç olarak biz bu yazıda; ateş, deri lezyonları, lenfadenopati, hepatosplenomegali ile gelen üç yaşın altındaki vakalarda nadir görülen Letterer-Siwe hastalığı olabileceğine dikkati çekmek istedik.

Kaynaklar

1. Chitkara AJ, Verghese S, Jayaram G, et al: Fine needle aspiration cytology diagnosis of histiocytosis-X. *Indian Pediatrics* 24: 339-341, 1987
2. Hernandez J: Disease of White Cells, Lymph Nodes and Spleen. In Robbins S(ed): **Pathologic Basis of Disease**, WB Saunders Company, Philadelphia 1984, pp 694-695
3. Komp DM, Herson J, Starling KA, et al: A staging system for histiocytosis-X. A southwest oncology group study. *Cancer* 47: 798-800, 1981
4. Kumar V, Bhatia A, Sehgal S, et al: Skin scrapping in the diagnosis of Letterer-Siwe disease. *Indian Pediatrics* 24: 336-338, 1987
5. Lanzkowsky P: Histiocytosis Syndromes. In: **Pediatric Oncology**, Mc Graw-Hill Book Company, New York 1983, pp 310-350
6. Maitreyan V, Sagan TG, Majhi U, et al: Histiocytosis-X. Two cases of Histiocytosis-X are described with a review of relevant literature on this topic. *JAPI* 35: 789-790, 1987
7. Plotkin SA, Henle W: Infectious mononucleosis. In Behrman RE, Vaughan VC(ed): **Nelson's Pediatrics**, WB Saunders Company, Philadelphia 1983, pp 766-769
8. Rywlin AM: Hemopoetic System, Reticuloendothelial System, Spleen, Lymph Nodes, Bone Marrow and Blood. In Kissane JM, Anderson WAD(ed): **Anderson's Pathology**, Mosby Company, St Louis 1985, pp 1263-1265