DOI: 10.4274/tjo.50024
Turk J Ophthalmol 2016;46:194-196

Olgu Sunumu / Case Report

Çocukluk Çağında Proptozisin Nadir Bir Nedeni: Langerhans Hücreli Histiyositoz

A Rare Cause of Proptosis in Childhood: Langerhans Cell Histiocytosis

Mustafa Vatansever*, Esra Vatansever**, Erdem Dinç*, Ayça Sarı*, Tuba Kara***
*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
**Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
***Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

Üç yaşında erkek hasta sağ gözünde proptozis nedeniyle kliniğimize başvurdu. Hastanın ateş öyküsü mevcuttu ancak altta yatan etiyolojik neden saptanamamıştı. Muayenede sağ gözde proptozis izleniyordu. Ayrıca sağ orbita lateral duvarında hareketsiz kitle palpe edilebiliyordu. Göz hareketleri tüm yönlere serbest olan hastanın ön ve arka segment muayenesi doğaldı. Bilgisayarlı tomografide sağ orbita lateral duvarı ile diğer kafa kemiklerinde yaygın kemik destrüksiyonu ve ekspansiyonu izleniyordu. Kemik biyopsisi ile hastaya langerhans hücreli histiyositoz tanısı kondu. Çocukluk çağında malignensiler proptozisin önemli bir nedenidir. Proptozis nedeniyle kliniğe başvuran çocuk hastalar dikkatli bir şekilde muayene edilmelidir ve tanı olarak langerhans hücreli histiyositoz akılda tutulmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Histiyositoz, proptozis, orbital kitle, çocukluk çağı

Summary

A three-year-old male patient was admitted to the clinic with proptosis in his right eye. He had a history of fever with an unknown etiology. In examination, right proptosis was observed and an immobile mass was palpated at the lateral wall of the right orbita. Eye movement was unrestricted in all directions and anterior and posterior segment examination was normal in both eyes. On computed tomography, diffuse bone destruction and expansion was observed in the right orbital lateral wall and other cranial bones. Langerhans cell histiocytosis was diagnosed by bone biopsy. Malignancy is an important cause of proptosis in childhood. Pediatric patients who are admitted to clinic with proptosis should be carefully examined and langerhans cell histiocytosis should also be considered as an etiology.
Keywords: Histiocytosis, proptosis, orbital mass, childhood

Giriş

Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) en sık görülen histiyositoz formu olup yıllık insidansı milyonda 4-5 arasındadır.[1] Ortalama tanı yaşı 30,2 ay olan hastalık erkeklerde kızlardan daha sık görülür.[2] Hastalığın etiyolojisinde genetik ve çevresel nedenler suçlanmakta olup henüz net bir ilişki ortaya konamamıştır. LHH'de olguların %80'inde kemik tutulumu görülmekte, bunlarında yarısı kafatası ve yüz kemiklerinde ortaya çıkmaktadır. LHH hastalarının %20'sinde orbital tutulum görülmektedir.[3] Kafatası tutulumunda kemikte meydana gelen ekspansiyona bağlı şişlik genellikle ilk bulgu olarak görülmektedir. Hastalığın başlangıç yaşı küçüldükçe organ tutulumu ihtimali artmakta ve karaciğer, akciğer, kemik iliği tutulumu olduğunda prognoz olumsuz yönde etkilenmektedir.[4] Çocukluk çağı proptozislerinde etiyolojik olarak malignensiler prognoz açısından önem arz etmekte olup bu çağdaki orbital lezyonların %22'si maligndir.[5] Bununla birlikte orbital tümör biyopsilerinin %1-7'sinde LHH görülebilmektedir.[6] Bu yazıda proptozis nedeniyle kliniğe başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda LHH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Üç yaşında erkek hasta, sağ gözünde proptozis şüphesiyle göz hastalıkları kliniğine konsülte edildi. Hastanın 4 aydır devam eden subfebril ateşinin olduğu, tetkiklerinde pansitopeni ile birlikte hepato-splenomegali saptandığı ve olası etiyolojik nedenin tespit edilmesi için çocuk sağlığı ve hastalıkları servisinde takip edildiği öğrenildi. Hastanın muayenesinde ışık

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Mustafa Vatansever, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye
Tel.: +90 324 337 43 00-1200 E-posta: vatansevermustafa@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 25.06.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.09.2014

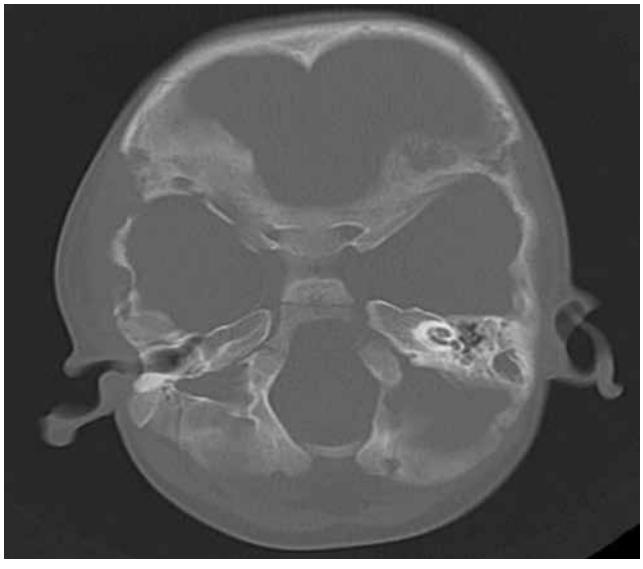
obje takibi mevcuttu, göz hareketleri tüm yönlere serbestti, ön ve arka segment muayeneleri doğaldı. Hastanın sağ gözünde proptozis olduğu izlendi (Resim 1). Aynı taraf orbita lateral duvarında 1x2 cm'lik fikse kitle ele gelmekteydi. Çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) sağ orbita lateral duvarında ve diğer kafa kemiklerinde yaygın kemik destrüksiyonu ile birlikte ekspansiyon olduğu saptandı (Resim 2). Toraks BT'de ise mikrokistik oluşumlar olduğu görüldü (Resim 3). Mevcut klinik ve radyolojik bulguların histiyositozu düşündürmesi nedeniyle istenen kemik sintigrafisinde sağda daha fazla olmak üzere her iki orbita duvarında ve pelvis kemiklerinde patolojik tutulum olduğu saptandı. Hastadan pelvik kemik iliği biyopsisi alınarak tanı doğrulandı (Resim 4). Kemik iliği biyopsisinde CD 1a boyaması pozitif olarak saptandı. Multisistem tutulumu olan hastaya oral prednizolon (40 mg/m^2/gün) ile birlikte intravenöz vinblastin (6 mg/m^2) protokolüne başlandı ancak tedaviye yeterli yanıt alınamadı. Bu nedenle sitozin arabinozid (1 gr/m^2/gün) + klorodeoksiadenozin (8,9 mg/m^2/gün) ile kurtarma protokolüne geçildi ve tedaviye kısmen yanıt alınmasına rağmen hasta nötropeniye sekonder pnömoni nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

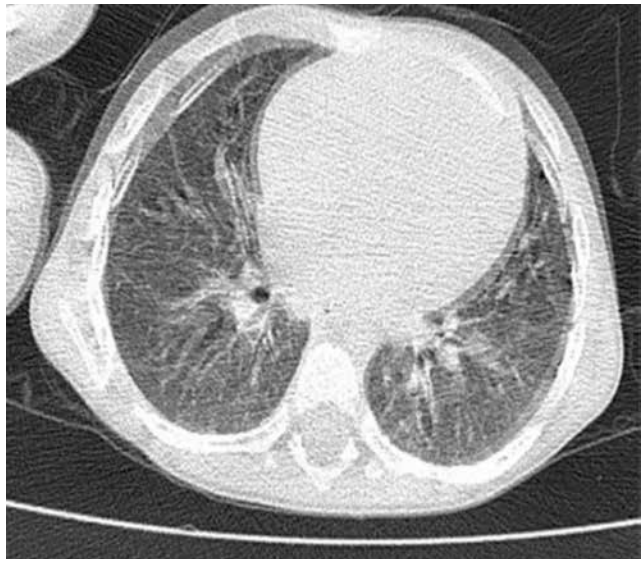
Çocukluk çağı proptozis olgularında malign infiltrasyonlar akılda tutulması gereken tanıların başında gelmektedir. Özellikle lökokori, göz hareketlerinde kısıtlılık, hızlı gelişen asimetrik göz pozisyonu, afferent pupil defekti, psödohipopiyon gibi bulguların da proptozise eşlik etmesi durumunda malign lezyonlar mutlaka düşünülmeli ve ekarte edilmelidir. Çocukluk çağında karşılaşılan orbital lezyonların %22'si malign lezyonlar olup bunların da %65'i primer, %29'u sekonder invazyon ve %6'sı da metastatik lezyonlardır.[5] Primer oküler tümörlerden medülloepitelyoma, primer orbital tümörlerden rabdomiyosarkom ve optik sinir gliomu, primer orbital kemik tümörlerinden fibrom, fibröz displazi ve osteosarkom, metastatik tümörlerden ise lösemi, lenfoma ve nöroblastom proptozisin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır.[7]

LHH, langerhans hücrelerinin anormal çoğalmasıyla karakterize, etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış bir malignensidir. LHH'de %80 olguda kemik tutulumu olmakta, bunların yarıdan fazlasında kafatası kemikleri etkilenmekte, yaklaşık %20 hastada orbital tutulum görülmektedir.[3] Kafatasında en sık bulgu bizim olgumuzda da olduğu gibi zigomatiko-frontal bileşkede kitle şeklinde olmaktadır. Hastalığın başlıca göz bulguları proptozis, pitozis, göz kapağında ödem ve göz çevresinde kızarıklık şeklindedir.[8] Bizim sunduğumuz olguda olduğu gibi hastalar yalnızca proptozis ile başvurabilmektedir. Direkt grafi, LHH'de kemik lezyonlarının gösterilmesinde

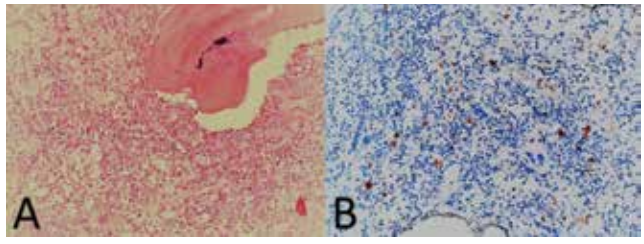
Şekil 1. Sağ gözde hafif derece proptozis ile birlikte orbita lateral duvarında şişlik izlenmekte



Şekil 2. Çekilen bilgisayarlı tomografide kemik pencerede kafatası kemiklerinde çok sayıda litik lezyonlar izlenmekte



Şekil 3. Çekilen akciğer bilgisayarlı tomografide mikrokistik oluşumlar izlenmekte



Şekil 4. Alınan kemik iliği biyopsisinde; a) karakteristik langerhans hücreleri (hematoksilen eozin, x200) ve b) Sitoplazmik CD 1a pozitif boyanması (x200) izlenmekte

en yararlı tetkik olup tipik olarak grafide litik lezyonlar izlenmektedir. LHH'nin akciğer tutulumunda nodüler olarak başlayan lezyonlar hastalığın ilerlemesi ile birlikte ince duvarlı kistik yapılara dönüşmekte ve bu yapılar yüksek çözünürlüklü BT ile rahatlıkla gösterilebilmektedir.[9] Akciğer tutulumunun histopatolojik olarak ortaya konulabilmesi için nodüler formdaki lezyonlardan biyopsi alınması önerilmektedir. Ayrıca Histiyosit Derneği yüksek çözünürlüklü BT'de tipik kistik lezyonların görülmesinin akciğer tutulumu tanısı için yeterli olduğunu bildirmiştir.[10] Bizim sunduğumuz olguda da tipik olarak litik kemik lezyonları ile birlikte akciğerde mikrokistik oluşumlar izlenmiş ve bu nedenle akciğer biyopsisi yapılmasına gerek görülmemiştir. Benzer şekilde Histiyosit Derneği tarafından dalak ve karaciğer tutulumun klinik muayene ve ultrasonografi ile histopatolojik örnekleme yapılmadan ortaya konabileceği tanı ve tedavi kılavuzunda belirtilmiştir.

LHH en sık çocukluk çağında görülmekle birlikte her yaşta görülebileceği bilinmektedir. Tanı yaşı küçüldükçe prognoz kötüleşmekte olup benign unifokal kemik tutulumundan oldukça malign seyirli multisistem hastalığa varan klinik varyasyonları mevcuttur. Hastalıkta yayılım ve organ disfonksiyonları varsa prognoz kötü olmaktadır.[11] Unifokal kemik tutulumu olan hastalarda lokal tedaviler veya gözlem yeterli olabilmektedir.[8,12] Ancak bu hastalarda multisistem hastalığa dönüşüm riski nedeni ile yakın takip edilmelidir. Multisistem hastalıkta ise sistemik kemoterapötik ajanlar kullanılmaktadır. Sunduğumuz olgunun multipl kemik tutulumuna ek hematopoetik, karaciğer, dalak, akciğer tutulumu olmasından dolayı multisistem riskli hasta olduğu düşünülmüş ve sistemik kemoterapi başlanmıştır. Histiosit Derneği risk grubu sınıflamasına göre hematopoetik, karaciğer, dalak ya da akciğer tutulumu olan hastalar multisistem riskli hasta grubunda yer almakta olup bu kılavuza göre tedavi protokolleri planlanmıştır.[10] Multisistem tutulumu olan LHH olgularında prognoz kötü seyirli olmaktadır.

Pediyatrik yaş grubunda hasta kendini ifade edemediğinden, orbital malignensi semptom ve bulgularının silik olduğu olgularda mevcut bulgular aile tarafından da atlanabilmekte ya da ihmal edilebilmektedir. Bu nedenle tanı gecikebilmekte ve prognoz kötüleşebilmektedir. Bizim olgumuzda da aile tarafından proptozis ve orbita lateralindeki kitle ne yazık ki ihmal edilmiştir.

Sonuç

Proptozis ile kliniğe başvuran çocukluk çağındaki tüm olgularda dikkatli bir muayene yapılmalı, bulgular belirgin olmasa da altta yatabilecek bir malignensi akılda tutulmalıdır. LHH'de bu malignensiler içerisinde olduğu ve dikkatli bir radyolojik görüntüleme ile ön tanıda düşünülebileceği unutulmamalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Konsept: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Dizayn: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Veri Toplama veya İşleme: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Analiz veya Yorumlama: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Literatür Arama: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara, Yazan: Mustafa Vatansever, Esra Vatansever, Erdem Dinç, Ayça Sarı, Tuba Kara.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Nicholson HS, Egeler RM, Nesbitt ME. The epidemiology of Langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am. 1998;12:379-384.
2. Braier J, Chantada G, Rosso D, Bernaldez P, Amaral D, Latella A, Balancini B, Masautis A, Goldberg J. Langerhans cell histiocytosis: retrospective evaluation of 123 patients at a single institution. Pediatr Hematol Oncol. 1999;16:377-385.
3. Moore AT, Pritchard J, Taylor DS. Histiocytosis X: an ophthalmological review. Br J Ophthalmol. 1985;69:7-14.
4. Lahey ME. Histiocytosis X-an analysis of prognostic factors. J Pediatr. 1975;87:184-189.
5. Johansen S, Heegard S, Bogeskov L, Prause JU. Orbital space occupying lesions in Denmark 1974-1997. Acta Opththalmol Scand. 2000;78:547-552.
6. Henderson JW, Farrow GM. Orbital Tumors (2nd ed). New York NY; Brian C Decker (Thieme Stratton); 1980:580-584.
7. Rao AA, Naheedy JH, Chen JY, Robins SL, Ramkumar HL. A clinical update and radiologic review of pediatric orbital and ocular tumors. J Oncol. 2013;2013:975908.
8. Kiratli H, Tarlan B, Söylemezoglu F. Langerhans cell histiocytosis of the orbit. Eur J Ophthalmol. 2013;23:578-583.
9. Brauner MW, Grenier P, Tijani K, Battesti JP, Valeyre D. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. Radiology. 1997;204:497-502.
10. https://www.histiocytesociety.org/document.doc?id=290
11. Henter JI, Tondini C, Pritchard J. Histiocyte disorders. Crit Rev Oncol Hematol. 2004;50:157-174.
12. Yüksel D, Sungur G, Erden O, Ünlübay D, Duman S. Orbita Tutulumu Gösteren Langerhans Hücreli Histiositozis: İki Olgu Sunumu. Turk J Ophthalmol. 2004;3:168-172.