

Orbitanın Langerhans Hücreli Histiositozisi

Bülent Yazıcı (*), Mehmet Baykara (**), Ahmet T. Özmen (***), Gülaydan Filiz (****)

ÖZET

Amaç: Retiküloendotelyal hücrelerin kemiği infiltre etmesiyle karakterize Langerhans hücreli histiositozis orbitada seyrek olarak görülür. Bu yazıda kliniğimizde izlenen iki olgu sunulmaktadır.

Yöntem: Histopatolojik olarak Langerhans hücreli histiositozis tanısı konan 2 hastanın dosyası gözden geçirildi.

Sonuçlar: Hastaların ikisi de erkekti; biri 1, diğeri 7 yaşındaydı. Başvuru nedeni, birinde 2, diğesinde 4 hafta önce ortaya çıkan üst gözkapığı şişkinliği ve kızarıklığı idi. Her iki hastada ön orbitada hareketsiz ve sert bir kitle saptandı. Lezyon bir hastada orbita lateral duvarında, diğesinde orbita tavanında yerleşmişti. Bilgisayarlı tomografide her iki hastada diffüz olarak kontrast tutan, düzensiz sınırlı bir yumuşak doku kitlesi ve komşu orbita duvarında destrüksiyon belirlendi. Sistemik incelemede başka bir neoplastik odak saptanmadı. Lezyonlardan biri lateral, diğeri ön orbitotomiyle çıkartıldı. Histopatolojik incelemede fibrokollagen stromada S-100 proteini ile pozitif boyanan histiositler, eosinofilik ve polimorf nüveli lökositler belirlendi. Kırksekiz ve 12 ay süreyle izlenen hastalarda nüks veya sistemik tutulum gelişmedi.

Tartışma: Orbital Langerhans hücreli histiositozis, çocukluk çağında, hızlı büyüyen ve kemiği destrükte eden tümöral bir lezyon biçiminde kendini gösterir. Cerrahi tedaviden sonra prognoz iyidir.

Anahtar Kelimeler: Eosinofilik granüloma, Langerhans hücreli histiositozis, orbita

SUMMARY

Langerhans' Cell Histiocytosis of the Orbit

Purpose: Langerhans' cell histiocytosis, which is characterized by reticuloendothelial cell infiltration of bone occurs rarely in the orbit. In this report, two cases of Langerhans' cell histiocytosis followed - up in our clinic are presented.

Methods: The charts of two patients who were diagnosed histopathologically as Langerhans' cell histiocytosis were reviewed.

Results: Both patients were males; one was 1 year-old, the other was 7. The presenting complaint was upper eyelid swelling and redness which occurred 2 weeks previously in one, and 4 weeks previously in the other patient. The lesion was located in the lateral orbital wall in one patient, and in the orbital roof in the other. Computerized tomography demonstrated a soft tissue mass with irregular margin and destruction of the adjacent orbital wall in both patients.

(*) Yrd. Doç. Dr., Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

(**) Uzm. Dr. Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

(***) Doç. Dr. Uludağ Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

(****) Yrd. Doç. Dr. Uludağ Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

Another neoplastic focus was not detected in the systemic investigation. The lesions were removed by lateral orbitotomy in the first patient, and by anterior orbitotomy in the other. On the histopathological examination, histiocytes stained positively with S-100 protein, eosinophils and polymorphonuclear leukocytes was observed in a fibrocollagenous stroma. Recurrence or systemic involvement did not occur in the patients who were followed-up for 48 and 12 months.

Discussion: Orbital Langerhans' cell histiocytosis manifests itself as a tumoral lesion that grows rapidly and destructs the adjacent bone in the childhood period. The prognosis is good after surgical treatment.

Key Words: Eosinophilic granuloma, Langerhans' cell histiocytosis, orbit.

GİRİŞ

Histiositik sendromlar, histiositlerin anormal proliferasyonu ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen bir hastalık grubudur. Genel olarak üç altgrupta ele alınırlar. Langerhans hücreli histiositozlar, daha önce Histiositosis X başlığı altında sınıflandırılan Letterer-Siwe, Hand-Schüller-Christian hastalıklarını ve eosinofilik granülomu içerir (1). Bu üç hastalık ortak histopatolojik özelliklerine karşın, tutulan organ ve dokuların yaygınlığı ve prognozları açısından farklılık gösterir. Bu grupta, eosinofilik granüloma, tek veya çok odaklı kemik tutulumu ile karakterizedir ve hastalığın selim bir formunu oluşturur.

Lokale Langerhans hücreli histiositosis, eski terminolojiye göre eosinofilik granüloma, seyrek olarak orbita kemiklerini tutar. Genellikle çocukluk çağında, orbital kitle ile kendini gösterir. Bu yaş grubundaki orbital kitlelerin dağılımını ele alan çeşitli serilerde Langerhans hücreli histiositosis ya hiç yoktur, ya da çok düşük orandadır (2-4). Bu yazıda kliniğimizde tanısı konulan ve tedavi edilen iki olgu sunulmaktadır.

OLGU 1

Bir yaşındaki erkek hasta, sağ gözün dış kısmında 1 aydır giderek artan ve sistemik ve topikal antibiotik tedavisine yanıt vermeyen kitle, kızarıklık ve sıcaklık olması nedeniyle sevk edildi. Muayenede orbita lateralinde temporal bölgeye uzanan 3x3 cm büyüklüğünde, sert, sınırları düzensiz ve hareketsiz bir kitle saptandı. Oküler muayenesi diğer açılardan normaldi. Aile öyküsü ve özgeçmişinde bir özellik yoktu. Orbita bilgisayarlı tomografisinde (BT) sağ orbita lateral duvarında kemik yıkımı yapan bir yumuşak doku kitlesi izlendi. Kontrastsız kesitlerde kitlenin orta kesiminin yoğunluğu daha azdı. Kontrast madde ile kitlenin sınırlarında boyanma saptandı ve lezyon öncelikle "enflematuar bir süreç" olarak değerlendirildi (Şekil 1).

Lateral orbitotomi girişimi ile kitle subtotal olarak çıkarıldı. Kırmızı-gri renkteki kitle, çevre dokulara özellikle temporal kas fasyasına sıkı yapışıklıklar gösteriyor-

du. Makroskopik olarak fragil, avasküler bir görünümü olan lezyonun malign bir tümör olabileceği düşünüldü. Yapılan frozen biopsi sonucu, iltihabi granülasyon dokusu olarak bildirildi.

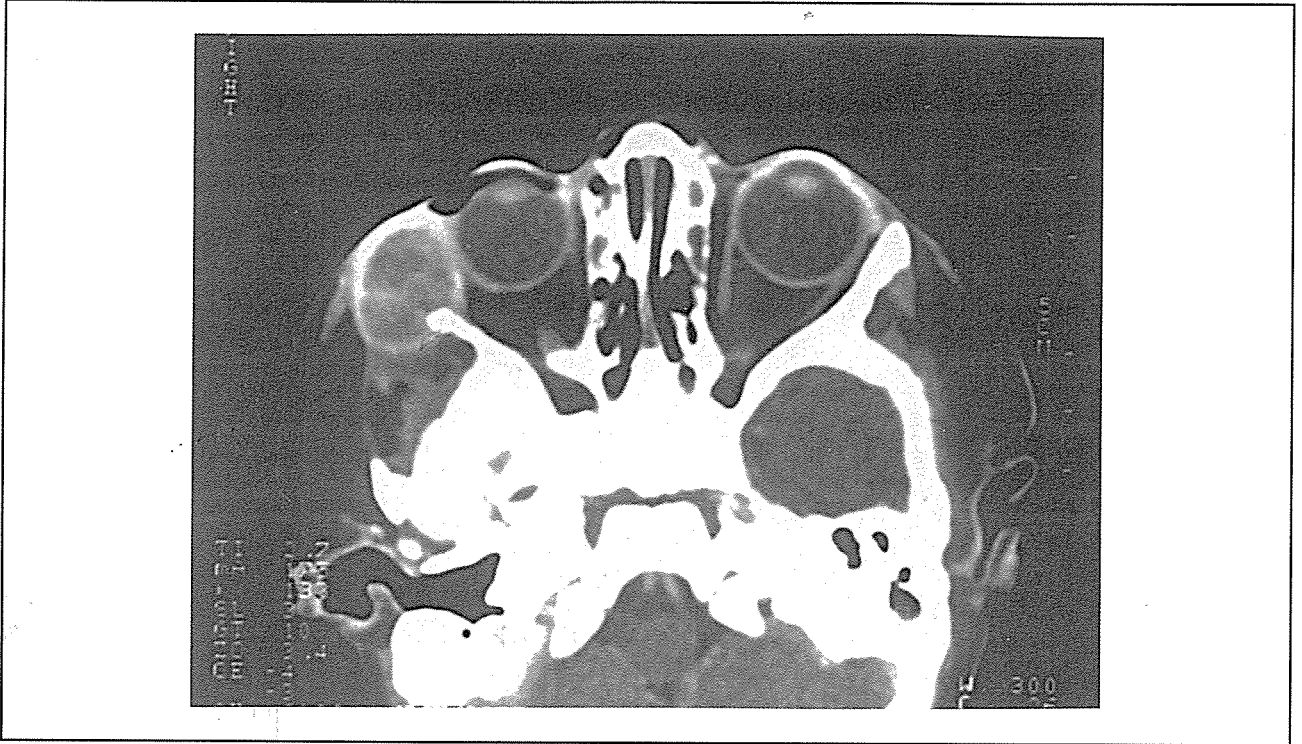
Histopatolojik incelemede yer yer gruplar oluşturan, yer yer diffüz histiositler, eosinofilik lökositler ve polimorf nüveli lökositlerin oluşturduğu iltihabi hücre infiltrasyonunun yaptığı tümoral bir oluşum izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede histiositlerin sitoplazmasında S-100 protein ile boyanma saptandı ve Langerhans hücreli histiositosis tanısı kondu (Şekil 2).

Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Olası sistemik tutulumu araştırmak amacıyla yapılan periferik yayma, batin ultrasonografisi, kemik sintigrafisi, akciğer grafisi incelemeleri, kemik iliği biopsisi, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Rezidüel hücrelere yönelik olarak 6 ay süreyle intravenöz vinblastin 0.01 mg/kg/hafta ve 4 hafta süreyle oral prednizolon 30 mg/m²/gün uygulandı. Kırksekiz aydır izlenen hastada nüks ve sistemik tutulum ortaya çıkmadı.

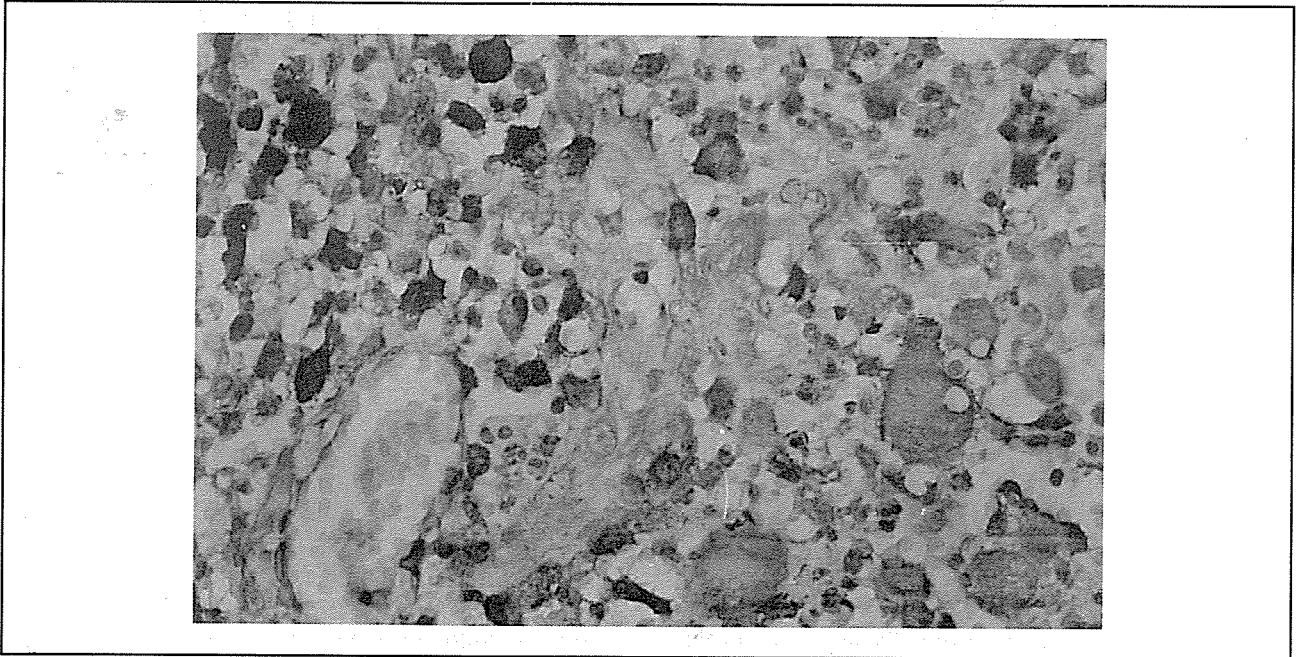
OLGU 2

Yedi yaşındaki erkek hasta, sol üst gözkapağında kitle olması nedeniyle orbital abse veya tümör ön tanısıyla sevk edildi. Şişkinlik 15 gün önce kaşın altından başlamış ve gözkapağının üstüne doğru ilerlemişti. Hastaya daha önce topikal ve sistemik antibiotik ve antiallerjik tedavi uygulanmış, ancak yararı olmamıştı. Üst gözkapağını tümüyle kaplayan kitle lastik kıvamında, düzensiz sınırlı, hareketsiz ve ağrısız idi (Şekil 3a). Gözkapağı total olarak ptotikti, cilt renginde morarma vardı. Hastanın travma öyküsü yoktu. Özgeçmişinde iki yıl önce geçirilmiş orta kulak iltihabı dışında bir özellik yoktu. Görme keskinliği sağ gözde 1.0, solda 0.9 idi. Afferent pupilla defekti yoktu. Göz hareketleri, gözün ön ve arka segment muayenesi normaldi. Orbita BT'de sol orbita üst bölümünde frontal kemikte yıkıma yolaçmış, diffüz olarak kontrast tutan, düzensiz sınırlı bir kitle izlendi (Şekil 4).

Şekil 1. Olgu 1. Orbita BT'de sağ orbita lateral duvarında yumuşak doku kitlesi

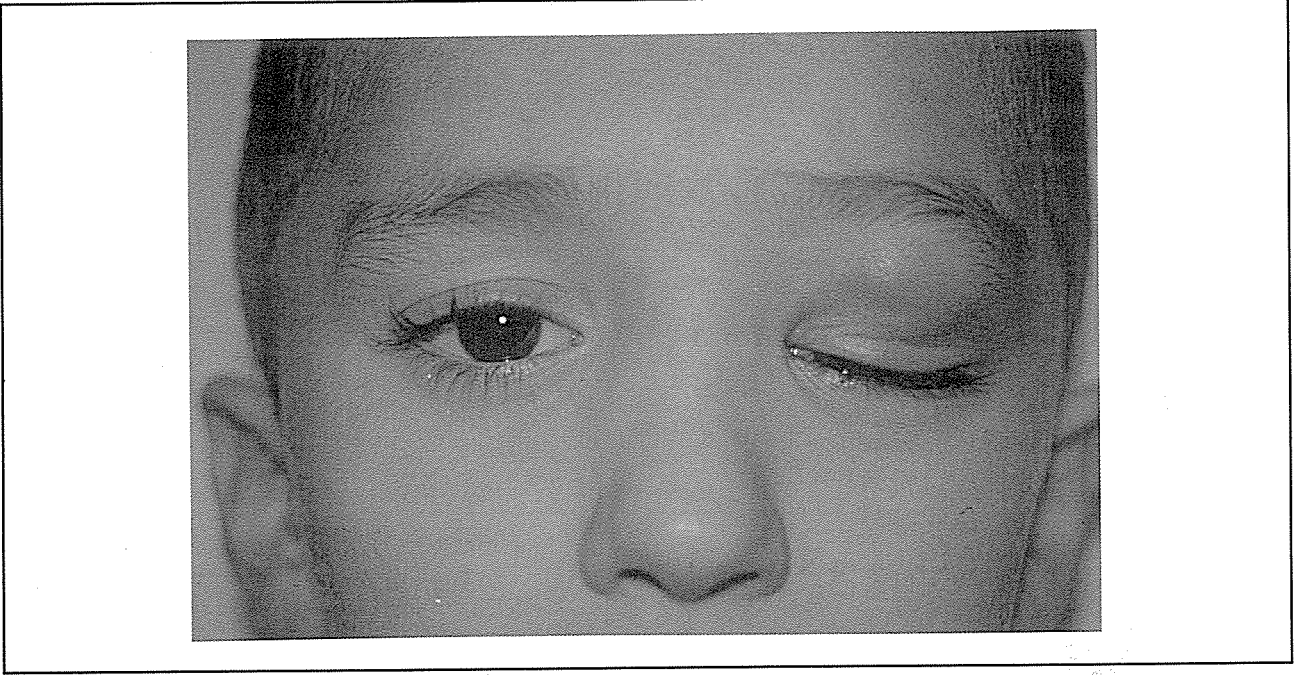
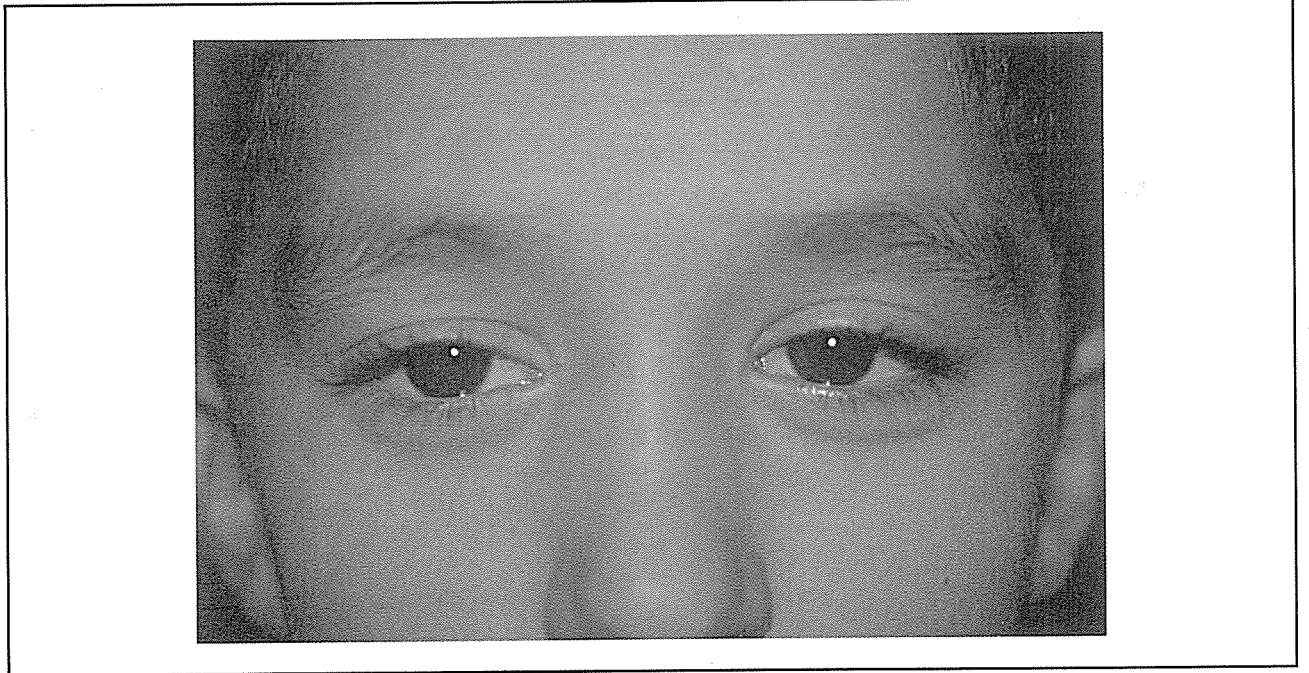


Şekil 2. S-100 protein antikorlarıyla pozitif boyanan histiositler ve multinükleer dev hücreler (Streptoavidin-biotin x 400).



Hastaya rabdomyosarkoma ön tanısıyla başvurudan sonraki gün eksizyonel biopsi planlandı. Üst gözkapağı kıvrımından yapılan kesiyle kitleye ulaşıldı. Kitle, kırmızı-kahverengi renkte, kapsülsüzdü ve çevresine sıkıca yapı-

şıktı. Orbita üst duvarını desrükte ederek frontal sinüse ilerlemişti. Lezyonun gözkapağı altındaki kısmı eksizyonel olarak çıkartıldı, sinüs içinde kalan bölümü küretle temizlendi.

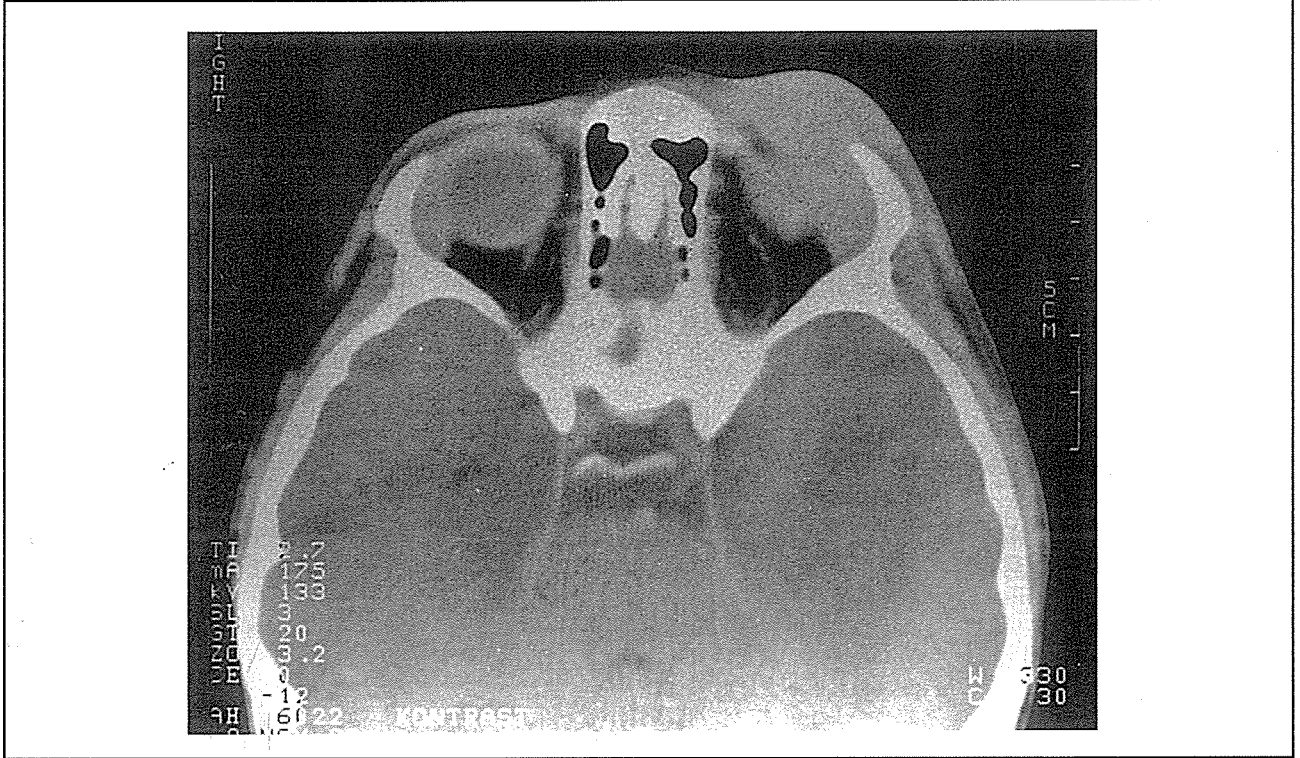
Şekil 3a. Olgu 2. Hastanın başyuru sırasındaki görünümü*Şekil 3b. Aynı hastanın postoperatif 6. aydaki görünümü.*

Histopatolojik incelemede fibrokollajen doku stromasında yoğun histiosit, polimorf nüveli lökositler, eosinofilik lökositler, lenfosit ve multinükleer dev hücre infiltrasyonundan oluşan bir lezyon izlendi. Stromada yaygın bir kapiller damar proliferasyonu vardı. Histiositlerin nükleusu veziküler, oval veya poligonal şekilli idi, yer yer nükleer yarıklanma gösteriyordu ve küçük bir nükleole

sahipti. İmmunohistokimyasal olarak S-100 proteini ile diffüz, kuvvetli boyanma gözlemlendi, SMA ve myoglobin ile boyanma negatifti ve Langerhans hücreli histiositozis tanısı kondu.

Postoperatif dönemde iyileşme sorunsuzdu (Şekil 3b). Sistemik incelemede vücudun diğer bölgelerinde histiositik bir lezyona rastlanmadı. Hastaya başka bir te-

Sekil 4. Aksiyel orbita BT kesitinde Langerhans hücreli histiositozisin görünümü



davi uygulanmadı. Postoperatif onikinci ayda göz muayene bulguları normaldi. Bu tarihte çekilen orbita BT'de nüks belirtisi yoktu.

TARTIŞMA

Langerhans hücreli histiositozisler orbitada seyrek olarak görülür. Shields ve ark çocuklarda orbitada yer kaplayan lezyonlar için yapılan 250 biyopsiden 1'inde histiositik tümöre rastlamıştır (2). Günalp ve Gündüz'ün histopatolojik olarak tanısı konmuş, 376 çocukluk çağı orbita tümörünü içeren serisinde histiosititik tümörlü olgu yoktur (3).

Orbital Langerhans hücreli histiositozis çoğunlukla ilk 10 yaşta ve her iki cinsten eşit oranda görülür (5,6). Hastalar genellikle birkaç hafta içinde gelişen ön orbital kitle, gözkapağı eritemi, ptozis ve ağrı ile başvurur. Gözkapağında eritem ve ağrı lezyon içine meydana gelen kanamaya bağlıdır. Hastaların yaklaşık yarısında proptozis vardır (5). En sık orbita üst duvarı tutulur. Jacobiec ve ark'ın bildirdiği 4 olguda da lezyon frontal kemikte yerleşmiştir (7). Lateral duvar tutulumu görece seyrek (8). Bizim iki olgumuzdan birinde orbita üst duvarı, diğerinde ise lateral duvar etkilenmişti.

Bizim iki hastamızda da olduğu gibi, klinik tanı başlangıçta genellikle yanlıştır ve tedavinin gecikmesine yolaçabilir. Orbital Langerhans hücreli histiositozis kli-

nik görünümü nedeniyle en sık preseptal sellülit, rüptüre dermoid kist ve rabdomyosarkom ile karışır (7,8). Ayırıcı tanıda yeralabilecek diğer patolojiler, lenfanjioma, psödötümör orbita, lösemi, epitelyal lakrimal bez tümörleri, primer ve metastatik kemik tümörleridir.

Bilgisayarlı tomografide kemik defektinin düzensiz sınırlı ve sklerotik kenarlı olması ayırıcı tanıda yararlı bir bulgudur (7). Kesin tanı, hemen daima biopsi ile konur. Mikroskopik olarak tek veya çok nükleuslu histiositlerin (doku makrofajları) baskın olduğu bir yapı izlenir. Hücre sitoplazmaları hafifçe eosinofiliktir. Ayrıca değişik miktarda eosinofilik lökositler, nötrofilik lökositler ve plazma hücreleri vardır. Stromal zemin gevşek, çok az fibrotiktir ve tümörün kolayca dağılmasını açıklar. İmmunohistokimyasal olarak ATPaz, S-100 protein veya alfa-D-manozidaz ile pozitif boyanma tanımı destekler (5). Bizim iki olgumuz da Langerhans hücreli histiositozisin tipik histolojik ve immunokimyasal özelliklerini gösteriyordu.

Histolojik olarak eosinofilik granülom ile Hand-Schüller-Christian hastalığı arasında ayırıcı bir özellik yoktur. Bu yüzden, iki hastalığın lokalize ve yaygın Langerhans hücreli histiositozis olarak tanımlanmaları önerilmiştir (7). Buna karşılık, Letterer-Siwe hastalığı farklı histolojik özellikler gösterir ve kötü differansiye histiositlerden oluşur. Lokalize Langerhans hücreli histiositozisin prognozu, aynı gruptaki diğer iki hastalığa kı-

yaşla daha iyidir. Hand-Schüller-Christian ve Letterer-Siwe hastalıklarında cilt, kemik, lenf nodları ve iç organların tutulumuyla seyrederek ve prognozları kötüdür. Her iki olgumuzda da orbita dışında tutulum araştırıldı ancak, başka bir odak saptanmadı.

Orbital Langerhans hücreli histiositozis genel olarak iyi seyirlidir. Ancak 2 yaşın altında histiositozisler ağır seyretmek eğilimindedir. Bu hastalarda orbital tutulum, hastalığın yaygın ve ağır bir formunun ilk belirtisi olabilir (7-9). İlk hastamız tanı sırasında 1 yaşında olduğu halde, 4 yıllık izlem süresi içinde sistemik tutulum gelişmedi.

Orbital lokalize Langerhans hücreli histiositozis cerrahi küretaj veya lokal düşük doz radyoterapi (total 400-600 rad) ile ya da her iki yöntemin birlikte uygulanmasıyla tedavi edilebilir (5-7). Ayrıca lezyon içine 125 mg metilprednizolon sodyum enjeksiyonu ile tedavi edilen bir olgu bildirilmiştir (10). Vinblastin ve prednizolondan oluşan kemoterapi yaygın histiositozislerde uygundur. İlk olgumuz cerrahi ve kemoterapi, ikincisi sadece cerrahi ile tedavi edildi. Her iki olguda da izlem süresince sistemik tutulum ve lokal nüks gelişmedi.

KAYNAKLAR

1. The Writing Group of the Histiocytic Society. Histiocytosis syndromes in children. *Lancet* 1987;8526:208-209.
2. Shields JA, Bakewell B, Augsburger JJ, Donoso L, Bernardino V: Space-occupying orbital masses in children A review of 250 consecutive biopsies. *Ophthalmology* 1986;93:379-384.
3. Günalp İ, Gündüz K: Çocukluk çağı orbita tümörleri. *MN Oftalmoloji* 1996;3:172-177.
4. Kodsı SR, Shetlar DJ, Campbell J, Garrity JA, Bartley GB: A review of 340 orbital tumors in children during a 60-year period. *Am J Ophthalmol* 1994;117:177-182.
5. Apple DJ, Pandey SK, Escobar-Gomez M: Langerhans' Cell Histiocytosis. In: *Current ocular therapy 5 ed.* Fraunfelder FT, Roy FH eds. Philadelphia. WB Saunders. 2000: 289-292.
6. Broadbent V, Prithard J: The Histiocytosis. In: *Oxford textbook of medicine, 3.ed.* D.J. Weatherall J.G.G, Ledingham D.A. eds. London. Oxford Univ. Press. 1996:3606-3610.
7. Jacobiec FA: Localized eosinophilic granuloma (Langerhans Cell Histiocytosis) of the orbital bone. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1814-1820.
8. Feldman RB, Moore DM, Hood CI, Hiles DA, Romano PE: Solitary eosinophilic granuloma of the lateral orbital wall. *Am J Ophthalmol* 1985;100:318-323.
9. Moore AT, Pritchard J, Taylor DSI: Histiocytosis X: An ophthalmological review. *Br J Ophthalmol* 1985;69:7-14.
10. Kindy-Degnan NA, Laflamme P, Duprat G, Allaire GS: Intralesional steroid in the treatment of an orbital eosinophilic granuloma. *Arch Ophthalmol* 1991;109:617-618.