

OLGU SUNUMU

Langerhans Histiyoitozu-GİS tutulumu

UZM.DR.SİNEM KAHVECİ ÇELİK

PROF. DR. YEŞİM ÖZTÜRK

Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve
Beslenme Uzmanı

Anamnez

E.Ç., 16 aylık, kız hasta

- **Yakınma:** 10 gündür huzursuzluk
sağ kulağını tutarak ağlama
1 aydır göz kapaklarında şişlik
6-7 kez/gün sarı sulu dışkılama

Özgeçmişı

- Dokuz ve 14 aylıkken geçirilen **otitis** öyküleri
- 12 aylıkken **diaper dermatit** nedeniyle antifungal tedavi kullanımı öyküsü
(*4 aydır anal bölgedeki lezyonlarında gerileme olmamış*)
- *Son bir aydır göz kapaklarında ara ara şişlik*
- Son bir aydır sulu sarı bol miktarda dışkılama

Özgeçmişi

- Miadında, C/S ile 3600g doğum, komplikasyon yok
- Baş tutma 3 aylık, destekli oturma 4 aylık, emekleme 8 aylıkken olmuş, rutin aşı programı uygulanmakta

Soygeçmişi

- Anne 24 yaşında sağlıklı, baba 34 yaşında sağlıklı, 6 yaşında kız kardeşi sağlıklı.
- *Anne baba arasında akrabalık, ailede bilinen bir hastalık ve kardeş ölüm öyküsü yok*

Çocuk Acil başvurusunda;

Fizik İnceleme

Vital bulgular:

Vücut sıcaklığı : 36,1 °C (timpanik)

Nabız : 116/dk

Solunum sayısı : 32 /dk

Kan Basıncı : 89/55 mmHg

Antropometrik değerlendirme:

Ağırlık 10kg (26p; -0,6SDS)

Boy 77 cm (28p; -0,57 SDS)

Baş çevresi 48 cm (96p; 1,2 SDS)

Boya göre Ağırlık % 98

Fizik İnceleme

Genel durumu iyi

Deri : Turgor tonusu normal

Baş-boyun: *Sağ timpanik membran masere, dış kulak yolundan mukoid akıntı mevcut*

Sol dış kulak yolunda buşon mevcut. Her iki gözde periorbital ödem mevcut, lenfadenopati saptanmadı.

Solunum Sistemi: Solunum sesleri bilateral eşit alınıyor, ral, ronkus yok

Kardiyovasküler Sistem: S1(+) S2(+), ritmik. Üfürüm, ek ses yok.

Fizik İnceleme

Batın: Organomegali yok. Traube açık, bağırsak sesleri olağan. Asit yok.

GÜS: Haricen kız görünümünde, *perianal bölgede eksudatif, hiperemik lezyon mevcut*

Nörolojik muayene: Hipotonik, derin tendon refleksleri normal, meninks irritasyon bulguları yok. Kranial sinirler intakt, nöromotor gelişim olağan

Ekstremitte muayenesinde : *Pretibial ödem mevcut*

Acile başvurusunda yapılan tetkiklerinde;

- Tam kan sayımı: **Hb:10,4,plt:773.000,BK:17.700, CRP 16.7 MCV:65,5 Htc:33.3**
- Tam idrar tetkiki: pH 6.5, dansite 1027, protein 0.25g/L, mikroskopisinde hücre yok.
- Serum **albumin 1.79 g/dl , total protein 4.02 g/dl**
Karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler normal.
- Spot idrar protein/kreatinin = 0.86 mg/mg
kreatinin

Bulgu ve yatış ön tanıları:

Akut otitis media

Perianal bölge iyileşmeyen diaper dermatit

Ödem ve hipoalbuminemi etyolojisi?

YATIŞ

Serviste:

- **Tam Kan Sayımı**

Hb: 9.9 g/dL, Htc: 31.8 % Beyaz küre: 16000/mm³

%37 PMNL, %14 Monosit, %45 Lenfosit, %2 Eozinofil, %1 Bazofil.

Trombosit 693 000/mm³ RBC: 4.86 x10⁶/mm³ MCV 65.4fL
MCH: 20.4pg, MCHC: 31.1g/dl, RDW 21.1%

- **Akut Faz Reaktanları**

CRP: 7.9 mg/L

Sedimentasyon 2mm/sa

Prokalsitonin 0.38ng/ml (Lokal enfeksiyon ile uyumlu)

- **Biyokimya**

BUN: 5.8mg/dL, Kreatinin <0,06 mg/dL Ürik asit: 2.05 mg/dl,

Na:137 mmol/L K: 4.4mmol/L, Cl:111mmol/L,

Ca: 8.74 mg/dL P: 4.7mg/dL, ALP:97u/l

AST:19U/L, ALT:11U/L

T.Bilirubin 0.36mg/dL, **Albumin 2.19 g/dL**

Total Protein 4.23g/dl,

Amonyak 7,9 mg/dl (27-90)

Amilaz 14 U/L (28-100), Lipaz 23 U/L (0-38)

Kan pH: 7.42, HCO₃: 21.6, Laktat 1 mg/dl

- **Koagulasyon Testleri:**

PT 11sn, APTT 30.9sn, INR 1, Fibrinojen 1.82g/L

- **Akciğer Grafisi:** Normal sınırlarda

- **Batın USG:** Normal

Klinik gidiş

- Dışkıda yağ, redüktan madde : iki kez negatif
- *Dışkıda Alfa 1 antitripsin düzeyi: Normal*
- *Doku transglutaminaz ıgA : Negatif*

110-120Kcal/kg/gün enerji, 5 g/kg/gün protein,
içeren enteral ve parenteral beslenme,
multivitamin desteği

Çocuk Gastroenterolojisi'nde:

- Vitamin B₁₂ eksikliği, D vitamini, çinko ve demir eksikliği [Serum demiri 10mg/dl , Vitamin B12 57 pg/ml (126-505), Çinko 42mg/dl (70-114), 25-OH D Vitamini < 4,20 U] **tespit edildi, tedavileri başlandı.**
- Serum A vitamini 335 mg/L (316-820)
Serum E vitamini 16,84 mg/L (6,6- 14,3)
- Dışkı direk bakısında parazit görülmedi.
- Dışkıda gizli kan: +1

Klinik gidiş

- KBB konsültasyonu: sağ timpanik membran masere, dış kulak yolunda mukoid akıntı, sol kulakta buşon
- Dört aydır düzelmeyen perianal sarı-beyaz pürülan akıntılı hiperemik lezyonu
dermatoloji konsültasyonu → *Candidiasis'e*
yönelik topikal antifungal tedavi



- Hastada idrarda protein varlığı mevcut klinik durumu açıklar mı ???

Spot idrar protein/kreatinin = 0.86 mg/mg kreatinin

- Hipoproteinemi nedeni olabilir mi ???

Klinik gidiş

Çocuk Nefrolojisi konsültasyonu:

- C_3 :106mg/dl (90-180) **BUN**: 5.8mg/dL, **Kreatinin**<0.06 mg/dL
- **Trigliserit** 169mg/dl **Total Kolesterol** 116 mg/dl
HDL Kolesterol 31mg/dl, **LDL Kolesterol** 51mg/dl
- **Tam İdrar Tetkiki**: pH 8, dansite 1013, protein 0.25g/L, mikroskopide hücre yok.
- **24 saatlik idrarda proteinüri**: 8.8 mg/m²/saat
- **24 saatlik idrarda mikroalbumin**: 31.14 mg/24 saat
- **İdrar protein Elektroforezi**: Normal

Klinik gidiş

- Böbrek fonksiyonları, serum kompleman, lipit düzeyleri normal
- İdrar direk bakısında her alanda 1-2 lökosit ve amorf fosfat kristalleri. Glomerular patolojiye ait bulgu yok
- İdrar protein elektroforezi normal.
- 24 saatlik idrarda nonnefrotik düzeyde proteinüri.

Mevcut tabloyu açıklamaz.

- Bu proteinüri sistemik hastalığın yansması olabilir (artmış metabolizma..)

yesimozturk.com

Klinik gidiş

- Antibiyotik tedavisi altında subfebril ateş yüksekliği devam etti. Genel durumu bozulan hastada sepsis kliniği gelişti, antibiyotik tedavisi yeniden düzenlendi. Hipoalbuminemi ve anemisinde derinleşme olunca albumin ve eritrosit suspansiyonu verildi.
- Kan ve idrar kültürlerinde üreme saptanmadı.
- Perianal bölgede lezyondan Tzanck yayma yapıldı, HSV DNA1/2 negatif bulundu. Topikal mupirosin ve topikal antiseptik ile tedavisine devam edildi.

Klinik gidiş

Dirençli ateş yükseklikleri nedeniyle yapılan;

- Lenfosit subgrupları, kantitatif immunglobülin düzeyleri yaşına göre normal aralıkta bulundu.
- **IgA** :88.3 mg/dl **IgG**: 787mg/dl **IgM**: 46mg/dl **Total IgE**: 53.7 IU/ml
- **Lenfosit İzolasyonu:**
 - T Lenfositler CD3 %81 B lenfositler%12*
 - NK LenfositlerCD16+56 %5,9*
 - THelper/İnd Lenf CD4 %34,59 Tsupp/ Cyto. Lenfosit CD8 %24 Aktive T lenfositler CD3 /HLA DR CD4/CD 8 Oranı 1,39*

Klinik gidiş

Hipoproteinemi etyolojisini arařtırmak üzere;

- **Üst GIS endoskopisi** yapıldı. Duodenum ve bulbusda kanamalı, eksudatif alanlar saptandı, endoskopik biopsi alındı.

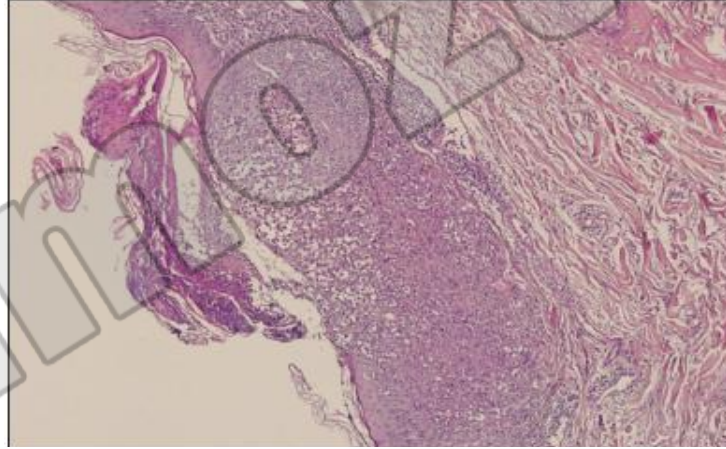


Histopatolojik Değerlendirme

- **Üst gis endoskopik biyopsi histopatolojisi:** Duodenum mukozası yoğun enflamatuvar hücreler içeren eksuda ile kaplanmıştır. Zeminde polimorf nüveli lökositler, eozinofilik lökositler ve histiyositik hücreler bulunmaktadır. Bu hücreler **S100 ve CD68 ile diffüz CD1a ile fokal boyanmıştır.** Arada **CD3+ lenfositler** de vardır. CMV negatif saptanmıştır.
- **Kolon histopatolojisi:** Kronik non-spesifik inflamasyon.
- **Perianal bölgeden alınan biyopsi histopatolojisi:** **S 100 pozitif, CD1A pozitif CD 68 pozitif**

Kolon ve perianal bölgeden alınan biyopsi histopatolojisi

Langerhans hücreli histiyositozun perianal tutulumu



<http://www.marmaramedicaljournal.org/text.php?id=636>

- Langerhans hücreli histiositoz açısından çekilen ***kranium grafisinde litik lezyon ile uyumlu olabilecek şüpheli bir lezyon*** saptandı.



Beyin BT

- **Beyin BT'de solda parietal kemikte iki ayrı lokalizasyonda *en büyüğü 2 cm çapta yumuşak doku kitlesinin eşlik ettiği Langerhans Hücreli Histiositoza ait olabilecek kemik lezyonları* saptandı**



yesimozturk.com

Çocuk onkoloji konsültasyonu:

Tanı: Langerhans Hücreli Histiositoz

➤ kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi

Normoselüler, bol megakaryosit, yer yer eritroid ve myeloid seride vakuolizasyon, megaloblastik değişiklikler. Atipik hücre, depo hücresi saptanmadı. Tek alanda hemofagositik makrofajlar izlendi.

Kemik İliği Biopsisi: Neoplastik ya da depo hastalığı ile uyumlu bulgu yok.

Çocuk onkoloji konsültasyonu:

Tanı: Langerhans Hücreli Histiositoz

➤ **Batın USG:**

Karaciğer normal boyutlarda , düzgün konturlu, parankim ekojenitesi homojen ve normal. Dalak normal boyutlarda, homojen. Taş ya da yer kaplayıcı solid lezyon saptanmadı. Böbrek boyut, yerleşim, parankim kalınlığı, ekojenitesi ve toplayıcı yapıları normal saptandı. Böbreküstü bezi yerleşiminde kitle saptanmadı. **En büyüğünün kısa aksı 2 cm e ulaşan patolojik mezenterik lenf nodları izlendi.**

➤ LHH protokolü

➤ Son kontrolü 25.05.2017 tarihinde: aktif yakınması yok. büyümesi yaşına uygun, fizik muayenesinde patolojik bulgu yok, tedavisiz izleniyor. (kcft ve bft normal sınırlarda, serum albumini:4.4mg/dl, Hb:12.1mg/dl BK:5400 Plt:383 000/mm³)

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ

- Histiositik hastalıklar *dendritik hücreler ve makrofajlar gibi mononükleer fagositik hücrelerin anormal yığılmasına* verilen isim
- *Histiositik hastalıkların en sık görüleni* Langerhans Hücreli Histiositoz
- *CD1a pozitif langerhans hücreleriyle beraber lenfositlerin,* eozinofillerin, ve normal histiositlerin *doku ve organlarda birikimi* ile karakterize

EPİDEMİYOLOJİ

- Çocuklarda sıklığı 1/50 000
- 15 yaş altında yıllık insidansı milyonda 2-8,9
- Erkeklerde sıklık kızlara göre biraz daha fazla
- ***Multisistem tutulumlu olgular sıklıkla 2 yaş altında***
- ***Multifokal tek sistem tutulumu ise en sık 2-5 yaş arasında***

LHH sınıflaması

- **Lokalize hastalık**
- *Tek bölge:* tek kemik lezyonu
izole cilt hastalığı
sadece lenf nodu tutulumu
- *Çok bölge:* çoklu kemik lezyonlar
çoklu lenf nodu tutulumu
- **Sistemik hastalık**
- Çoklu organ tutulumu (organ disfonksiyonu olan/olmayan)

- Mukoza tutulumu, yanak mukozası, damak, dişetleri, anal ve perianal bölge ile vulvar ve vajinal bölgede görülür.
- Lokalize veya yaygın lezyonlar, ülserasyona ve kanamaya meyilli beyazımsı granülomatöz plaklar şeklindedir.

Karaciğer tutulumu;

- Genelde yumuşak bir **hepatomegali ve splenomegali**
- **Karaciğer fonksiyon testlerinde, pıhtılaşma testlerinde ve albumin düzeyinde patolojiler**
- **Biopsi ile karaciğerde CD1 a pozitif hücrelerin invazyonu** gösterilebilir
- **Kronik karaciğer hasarı** ile tipik olarak **sklerozan kolanjite** sebep olur
- Sitokin fırtınasına bağlı karaciğerde fibrozise neden olduğu düşünülüyor
- **Fibrozise bağlı karaciğer yetmezliği**
- Tedaviye rağmen **siroz gelişimi ve portal hipertansiyon** olabilir

- Acil servis.....>>>akut otitis media, iyileşmeyen diaper dermatit, ödem



- Servise yatış.....>>> hipoproteinemi+ishal mevcut



- Gastroenteroloji.....>>>doku tanısı+biyopsi ...>>LCH



- Onkoloji

Malnütrisyon

Yanık

Karaciğer hastalıkları

Nefrotik sendrom

Malabsorpsiyon PLE?