

ЕОЗИНОФИЛНИ ГРАНУЛОМ ХИСТИОЦИТОЗА Х

Новаковић Т.¹, Томић С.¹, Сојевић З.², Крцић Ј.³, Јовановић А.¹, Пајовић С.¹, Столић Р.¹

¹Интерна клиника, Медицински факултет Приштана, Косовска Митровица

²Клиника за дерматовенерологију, Медицински факултет Приштана, Косовска Митровица

³Педијатријска клиника, Медицински факултет Приштана, Косовска Митровица

EOSINOPHILIC GRANULOMA HYSTIOCYTOSIS X

Новаковић Т.¹, Томић С.¹, Сојевић З.², Крцић Ј.³, Јовановић А.¹, Пајовић С.¹, Столић Р.¹

¹Internal clinic, Medical Faculty Pristina, Косовска Mitrovica

²Clinic for dermatovenerology, Medical Faculty Pristina, Косовска Mitrovica

³C.linic for pediatric, Medical Faculty Pristina, Косовска Mitrovica

SUMMARY

Eosinophilic Granuloma (EG) represent the most benign and localized form of the three Langerhans cell histiocytosis syndromes. In bone, it is a tumor-like proliferation Langerhans cells. Intraosseous EG lesions can be solitary or multifocal. EG accounts for 60-70 % of Langerhans cells histiocytosis cases. The authors are describe a 21 year-old men with Eosinophilic granuloma. The disease had a rarely course with disorders multiple lesions in bones.

Key words: Eosinophilic Granuloma, Bone.

САЖЕТАК

Eosinofilni granulom (EG) представља најчешћу benignu локализовану форму Лангерхансових ћелија хистиоцитозу. У костима то је тумору - слична пролиферација Лангерхансових ћелија. EG лезије у костима могу бити солитарне или мултифокалне. EG се јавља у 60-70% случајева Лангерхансових ћелија хистиоцитоза. Приказан је 21-годишњи мушкарац са дијагнозом Еозинофилни гранулом. Болест је имала ретко тежак ток са појавом мултиплих лезија у костима.

Кључне речи: Eosinofilni granulom, Кости.

УВОД

Еозинофилни гранулом костију испољава се променама у разним костима. Готово увек постоји једно, ређе два или више огњишта. Најчешће су захваћене кости главе, ребра или бутне кости. Чешће оболевају особе мушког пола, млађе од 40 година живота. Клиничка слика се испољава боловима у пределу оштећене кости. Могу да се јаве патолошки преломи и неуролошке компликације. Рендгенски се утврђује разређење медулског дела кости. На месту промене нема општих знакова. Дијагнозу једино потврђује хистолошки преглед ткива. Лечење се састоји у киретажи или примени X зрака само онда када постоје промене на костима које могу угрозити живот.

Приказан је случај болесника, млађег животног доба, код кога је након спроведених клиничких испитивања постављена дијагноза: еозинофилни гранулом, са појавом инфилтрације у левом ребру а након два месеца промена је регистрована и у левом куку.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да се прикажу клиничке карактеристике, болесника са Еозинофилним гранулолом, начин лечења и прогноза ове ретке болести.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник С.Б., стар 21 годину, студент, нежењен, активно се бави спортом, јавио се 25.01.2007. године на преглед код хематолога на Интерном одељењу Здравственог центра у Косовској Митровици, са дијагнозом : Granuloma eozinofile verth. Th 7 et costae IX lat. dex., Hystiocytosis X.

Анамнеза и из приложене документације: Болесник се први пут јавио лекару 08.04.2006. године, због болова у леђима, између лопатица, више десно и у виду појаса. Болови су почели спонтано месец дана раније. Негира ноћне болове и друге тегобе. Друго дете по реду, рођен након нормалне трудноће, која је завршена природним порођајем. У детињству често имао астматичне нападе и био на кортикостероидној терапији.

У породичној анамнези нема особености.

Објектни налаз: Свестан, оријентисан, афебрилан, еупноичан, нормалне остео-мускуларне грађе. Косматост и маљавост мушког типа. На јаку перкусију болна осетљивост у пределу Th 7, других оступања од нормалног нема. Неуролошки статус уредан.

Лабораторија: У рутинским лабораторијским анализама крви, осим алкалне фосфатазе која је била нешто повишена -198 uL/ml (референтне вредности 53-

Табела 1. - Лабораторијски резултати болесника С.Б.

Параметар	Нађена вредност	Референтна вредност
Еритроцити	4.79 x 10 ¹²	3.70-5.80 x 10 ¹²
Хемоглобин	152 g/L	115-170 g/L
МЦХ	317 pgr	
МЦХЦ	355 g/L	
МЦВ	894 fL	800-1000 fL
Хематокрит	42.8%	35-54%
Леукоцити	5.1 x10 ⁹	4.0-10.0 x10 ⁹
Тромбоцити	182 x10 ⁹	150-350 x10 ⁹
Неутрофили	0.66%	
Моноцити	0.06%	
Лимфоцити	0.28%	
СЕ	3/8	
Гликемија	4.8 mmol/L	3.9-6.1 mmol/L
Уреа	5.7 mmol/L	2.5-8.4 mmol/L
Креатинин	78 mmol/L	53-97 mmol/L
Укупни калцијум	2.4 mmol/L	2.02-2.60 mmol/L
Неоргански фосфор	1.49 mmol/L	0.87-1.45 mmol/L
Алкална фосфатаза	198 U/L	53-128 U/L

128 mL/ml), није било других одступања од физиолошких вредности (табела 1). У стандардној анализи урина није било патолошког налаза.

Ртг грудног коша: Патолошки преломи тела Th7, канал очуван, нема меко-ткивне пропагације.

МР преглед торакалне кичме: Указује на присуство смањеног вертикалног промера Th 7 са централном зоном остеолизе и секвестром у тој регији, односно инкоплетне руптуре овог корпуса без дислокације са интактним мијелином (03. 04.2006.).

Сцинтиграфија костију: Јасна зона асиметрично појачаног накупљања радиофармака дугуљастог облика, уочава се у IX ребру десно постеролатерално. Друга јасна зона, асиметрично појачаног накупљања радиофармака у коштаном систему, није нађена (12. 04.2006.).

ЦТ IX ребра десно: показује остеолитичну промену.

У Центру за хирургију и лечење кичменог стуба, Института за ортопедско-хируршке болести, Бањица, Београд примљен је 5. 05 2006 године. По пријему клинички испитан, лабораторијски и Ртг, и уз осталу документацију, донета је одлука и урађен оперативни захват: Resectio costae IX partialis dex. et biopsio (16.05. 2006. god.) Постоперативни ток је протекао уредно, рана зарасла рег примат, конци ех.

ПХ 3205/06: На основу прегледа достављених исечака закључак је да се највероватније ради о еозинофилном гранулому (Проф. др М. Атанацковић) Након тога болесник оспособљен за самосталан ход и отпуштен на кућно лечење. Октобра месеца почињу болови у левом куку са пропагацијом ка прстима левог стопала. Тада је урађен Ртг левог кука и МНГ, на којима није било патолошких промена., С обзиром да су болови и даље трајали, упућен је на Институт за ортопедско-хируршке болести Бањица у Београду где су урађена додатна испитивања.

ЦТ преглед леве бутне кости (проксимална половина). Хиподензна Ту промена великог трохантера леве буне кости (по ЦТ карактеристикама одговара бенигној експанзивној формацији величине 47 мм x 21 мм x 20 мм) - диференцијално дијагностички еозинофилни гранулом али и циста (01.11.2006.).

Новембра 2006 године урађена операција на левом фемуру, рађена остеопластика левог фемура Биопсијом достављених исечака са оперисаног дела левог фемура потврђено је да се ради о еозинофилном гранулому. Два месеца након операције добро се осећа. Оперативни ожиљак миран и сув. На Ртг левог фемура: Dibr. ainkroгoгасја стављених калемова, нема знакова рецидива.

На последњој редовној контроли која је обављена 29. јануара 2007 године, субјективно болесник се добро осећа, а урађени Ртг снимак левог фемура не указује на знаке рецидива болести.

ДИСКУСИЈА

Данас се сматра да Хистиоцитоза Х престаља групу болести у којој постоји патолошко размножавање хистиоцита у ткивима, чији узрок још није познат. Овој група оболелења припадају Еозинофилни гранулом, Hand-Sculler-Cristianova болест и Letterer-Siweova болест. Већина аутора ове болести сврстава у две групе:

1) Eozinofilni granulom kostiju, солитаран или мултифокалан, који одговара Hand-Sculler-Cristianovoj болести,

2) Дифузну хистиоцитозу - Letterer-Siweova болест, која је највероватније агипичан облик лимфома.

Еозинофилни гранулом први пут су описали Lichtenstein и Jaffe још 1940 године. Тринаест година касније Lichtestein предлаже да и Hand-Schuller-Christian sindrom и Letteret-Siwe sindrom, буду укључени у ову групу оболелења. Од 1987 Hystocyte Society, уводи нов назив, Histiocitosa X. (3)

Letterer-Siwe је системска болест са фулминантним током, чини 10% Лангерхансових хистиоцитоза, јавља се у деце до треће године старости и врло брзо доводи до леталног исхода. (5).

Ruka-Schulle-Christian је хронична дисеминована форма Ленгенхансове хистиоцитозе и јавља се у старијих болесника, познат је тријас је diabetes insipidus, exophthalmus и лезије лобање. (5) Јавља се у 1 на 200000 људи свих година.

Раније се сматрало да је хистиоцитоза оболеење слично канцеру, али однедавно научници сматрају да је у питању аутоимуни феномен у коме општењене ћелије нападају тело радије него да се боре против инфекције Неке форме су наследне.

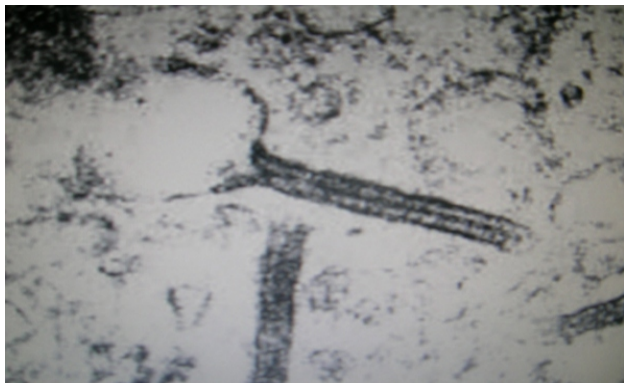
Еозинофилни гранулом костију испољава се остеолизним променама у разним костима. Интеркосталне промене могу бити солитарне или мултифокалне. Све кости могу бити погођене, чак и стопало. Најчешће су захваћене кости главе, ребра, бутне кости. У 50 до 70 % случајева тумор је солитаран, у 50 % случајева локализован је мандибули, пршљенови су захваћени у 25%, дуге кости у 15 % случајева, а плућа у 10 % оболелих. (1). Чешће оболевају особе мушког пола, млађе од 40 го-

дина живота. (2) Однос мушкарци / жене је 2 према 1 (6). Понекад се може наћи и у доби од 60 до 70 година у облику солитарне лезије на фемуру, лобањи, пршљеновима, ребрима, каткада и карлици. (5) Ова форма болести се може срести и код деце, ретка је у црнаца. (6).

Клиничка слика: испољава се болом у пределу општећене кости, локално се јавља оток, болна осетљивост, раздражљивост. Могу да се јаве патолошки преломи и неуролошке компликације. (6)

Рендгенски се утврђује разређење медулског дела кости, на месту промене нема општих знакова. Радиолошка дијагностика може издиференцирати: Ewingov sarkom, остеосарком, метастазе и остеомијелитис. (2) ЦТ скен и МНГ описују степен интрамедуларне и кортикалне пенетрације.

С обзиром да нема конзистентних пратећих лабораторијских поремећаја, дијагноза Хистиоцитозе X може се поставити искључиво биопсијом захваћеног дела кости. (2, 5, 6). Хистолошка слика ЕГ састоји се од Лангерхансових ћелија, еозинофили се визуелно приказују, цитоплазма је гранулирана, присутне су посебне ивичне ћелије. Еозинофили се често виде али њихов налаз није неопходан. Имунохистохемијска бојења су позитивне реакције на S-100 ICD1 антиген. Електронским микроскопом доказује се присуство Лангерхансових ћелија у цитоплазми и интерцитоплазматских органела званих Birbek гранула, карактеристичног изгледа у виду рекета, данас се зна, да прекурсорска ћелија, дендритска ћелија, има потентну стимулацијску и помоћну функцију ћелијске имуности. Нормално се налази у ин-



Слика 1. - Бирбекове ћелије.

терстицијуму и алвеоларним септумским подручјима, и битно се разликује од ткивних макрофага. Дендритска ћелија се може развити у Лангерхансову ћелију а њу обележава специфични CD1 антиген, површински антиген који реагује моноклонским антителом Т6 и интрацитоплазматским органелама, видљивим под електронским микроскопом. То су горе описана X тела или Бирбекове грануле (Слика 1) (3, 5)

Лечење се састоји у киретажи кости или хируршкој ресекцији или примени X зрака. Терапија подразумева и примену кортикостероида, системски или локално, понекад и примену хемиотерапије. (1, 2, 3) И поред терапијских мера рецидиви се јављају у 7,3 % (6). Ако се током дванаест месеци након постављања дијагнозе не појаве додатне лезије, вероватноћа за њихово даље појављивљење је мала. (2)

ЗАКЉУЧАК

Приказан је случај болесника млађег животног доба у кога је након спроведених клиничких испитивања постављена дијагноза Eosinophilic granuloma - Histiocytosis X, са инфилтрацијом левог ребра а након два месеца и левог кука. Ово оболење се ретко среће у клиничкој пракси, а још ређе са више локализација, као што је овде случај Дијагноза се искључиво поставља биопсијом. Прогноза овог оболења је углавном добра, уколико се након дванаест месеци не појави рецидив.

ЛИТЕРАТУРА

1. Charles B., Kahni Jr. M.D.: 2 Februar 1955 last updated 1. September. 2006.
2. Mackenzie W.G. and Morton K.S.: Eosinophilic Granuloma of Bone, The Canadian Journal of Surgery, 31 (4): 264-267, July, 1988.
3. Holzhauser A.M., Abdelsayed R.A., Sutley S.H.: Eosinophilic granuloma: A case report with pathologic fracture. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1999;87:756-9.
4. Karadaglić Đ.: Dermatologija, Martinović N., Marković M., Krunic A.: Histiocitni sindrom, st. 1573-1581, Drugi tom, Vojnoizdavački zavod, Versal press, 2000.
5. Harrison's: Principles of internal medicine XXX edition, 1058-1059 chapter 58.
6. Ezra E.W., Cohen M.D.: Histiocytosis Overview, Causes, Risk Factors Department of Medicine, The University of Chicago, Chicago, IL. Review provided by VeriMed Healthcare Network, 2003.