

Pediyatrik Vakalarda Servikal Omurga Eozinofilik Granülomuna Cerrahi Yaklaşım

Melih Üçer ©
Şevki Serhat Baydın ©
Ahmet Levent Aydın ©

The Surgical Strategy for Eosinophilic Granuloma of the Pediatric Cervical Spine

Öz

Amaç: Langerhans hücreli histiositoz primer olarak pediyatrik yaş grubunda görülen, langerhans hücrelerinin proliferasyonu ve organları infiltrate etmesi ile karakterize bir hastalıktır. Eozinofilik granülom (EG) genellikle torasik segmentte yer alırken servikal tutulum oldukça nadir görülmektedir. Çalışmamızda eozinofilik granülom tanısı ile takip edilen 5 pediyatrik hastanın tedavi yaklaşımları ve klinik seyrinin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda, kliniğimizde 2015-2019 yılları arasında servikal omurga eozinofilik granülomu tanısı ile takip edilen 5 pediyatrik hasta retrospektif olarak incelendi. Her hastaya ayrıntılı bir nörolojik öykü ve muayene yapıldı. Hastaların hepsinde izole servikal omurga tutulumu mevcuttu ve histolojik olarak eozinofilik granülom tanısı kesinleştirilmişti.

Bulgular: Eozinofilik granümlü 5 çocuğun 3'ü erkek ve 2'si kızdı (yaş ortalaması: 8 yıl; dağılım 5-10 yıl). Hastalar ortalama 19 ay boyunca takip edildi (dağılımı 8-29 ay). Semptomların lezyonun servikal omurgadaki lokalizasyonuna göre değiştiği görüldü. Boyun ağrısı dışında semptomu olmayan 4 çocuğa biyopsi ile tanı konulması sonrasında metilprednizolon enjeksiyonu yapıldı, nörolojik defisiti olan 1 çocuğa ise dekompresyon ve füzyon ameliyatı yapıldı.

Sonuç: Servikal omurganın EG'ü olan pediyatrik hastaların yönetimi, özellikle nörolojik tutulum söz konusu olduğunda zordur. EG'ü hastaların tedavisi için tek başına gözlem, uzun süreli immobilizasyon, sistemik kemoterapi, küretaj, kortikosteroid enjeksiyonu ve düşük doz radyasyon tedavisi önerilmiştir, ancak nörolojik tutulum söz konusu olduğunda cerrahi tedavi gerekliliği aşikardır.

Anahtar kelimeler: eozinofilik granülom, langerhans-hücreli histiositoz, servikal vertebra

ABSTRACT

Objective: Langerhans cell histiocytosis is seen primarily in pediatric population. It is characterized by langerhans cell proliferation with organ infiltration. Eosinophilic granuloma (EG) is usually located in the thoracic spine and it rarely cause local destructive lesion in cervical spine in children. The aim of this study was to review the treatment approaches and clinical course of 5 pediatric patients with eosinophilic granuloma.

Method: In this study, five pediatric patients who were followed up in our clinic between 2015-2019 with the diagnosis of cervical spine eosinophilic granuloma were retrospectively analyzed. Each patient underwent a detailed neurological history and examination. All patients had isolated cervical spine involvement and histological diagnosis of eosinophilic granuloma was confirmed.

Results: There were 3 boys and 2 girls (mean age: 8 years; range 5-10 years). We followed-up patients for 19 months (range 8-29). Symptoms vary according to localization of the lesion in the cervical spine. Four children who had no symptoms other than neck pain were diagnosed by biopsy and methylprednisolone injection was performed, and one child with neurological deficit underwent decompression and fusion surgery.

Conclusion: The management of pediatric patients with EG of the cervical spine is difficult, especially in the case with neurological involvement. Observation alone, long-term immobilization, systemic chemotherapy, curettage, corticosteroid injection and low-dose radiation therapy have been recommended for the treatment of EG patients, but surgical treatment is evident when neurological involvement is present.

Keywords: eosinophilic granuloma, langerhans-cell histiocytosis, cervical spine

Alındığı tarih: 12.06.2019
Kabul tarihi: 19.09.2019
Ç. içi yayın tarihi: 25.10.2019

Melih Üçer

S.B.Ü. Kanuni Sultan Süleyman EAH
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği
İstanbul - Türkiye
✉ melihucur@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-2004-2991

Ş. S. Baydın 0000-0001-9041-7229
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
Samsun - Türkiye

A. L. Aydın 0000-0002-6646-4858
S.B.Ü. Kanuni Sultan Süleyman EAH
Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği
İstanbul - Türkiye

GİRİŞ

Langerhans hücreli histiositoz langerhans hücrelerinin proliferasyonu ve organları infiltrate etmesi ile karakterize bir hastalıktır. Daha önce histiositoz X olarak bilinen hastalık, 1985 yılında Langerhans hücrelerindeki anormal çoğalmanın saptanmasının ardından Langerhans hücreli histiositoz olarak yeniden adlandırılmıştır⁽¹⁻³⁾. Langerhans hücreli histiositozunun eozinofilik granüloma (EG), Letterer-Siwe ve Hand-Schuller-Christian hastalığı olarak 3 klinik varyantı mevcuttur. EG, Langerhans Hücreli Histiositozun üç klinik varyantının benign olan formudur⁽⁴⁾.

EG genellikle kafatası, kaburgalar ve uzun kemikleri tutan, tek taraflı veya çok odaklı seyredabilen Langerhans histiositlerinin iyi huylu bir proliferasyonudur. Eozinofilik granülomun vertebral tutulumu genellikle torasik segmentte yer alır. İyi huylu olmasına rağmen, servikal omurgaya yerleştiğinde komşu sinir yapılarına yaptığı bası nedeni ile lokal olarak kötü huylu bir lezyon gibi davranabilir. EG çocuklarda servikal omurgada çok nadir bulunan lokal yıkıcı bir lezyondur⁽⁴⁾.

EG'nin etiyolojisi bilinmemektedir ve literatürdeki farklılıklar da bu hastalığın yönetimindeki eksikliği yansıtmaktadır. Ne zaman biyopsi yapılacağı, takibinin nasıl yapılacağı, cerrahi rezeksiyonun zamanlaması, spinal immobilizasyonun gerekliliği/süresini ve adjuvan tedavinin rolünü ortaya koyan net bilgiler bulunmamaktadır⁽⁵⁾.

Çalışmamızda kliniğimizde 2015-2019 yılları arasında servikal omurga EG tanısı ile takip edilen 5 pediatrik hasta retrospektif incelenmiştir. Cerrahi olarak tedavi edilen hastaların klinik özellikleri, radyografik bulguları, yönetimi ve sonuçları incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Temmuz 2015 - Ocak 2019 tarihleri arasında servikal kitle nedeniyle pediatri polikliniğinden tarafımıza yönlendirilen ve patoloji sonucu eozinofilik granülom gelen 5 hasta dahil edilmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, tespit edildiği bölge, klinik ve tedavi şekline göre değerlendirildi. Çalışma protokolü SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi

Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (13/05/2019-42 etik onay numarası). Tüm hastaların yazılı onamı alındı.

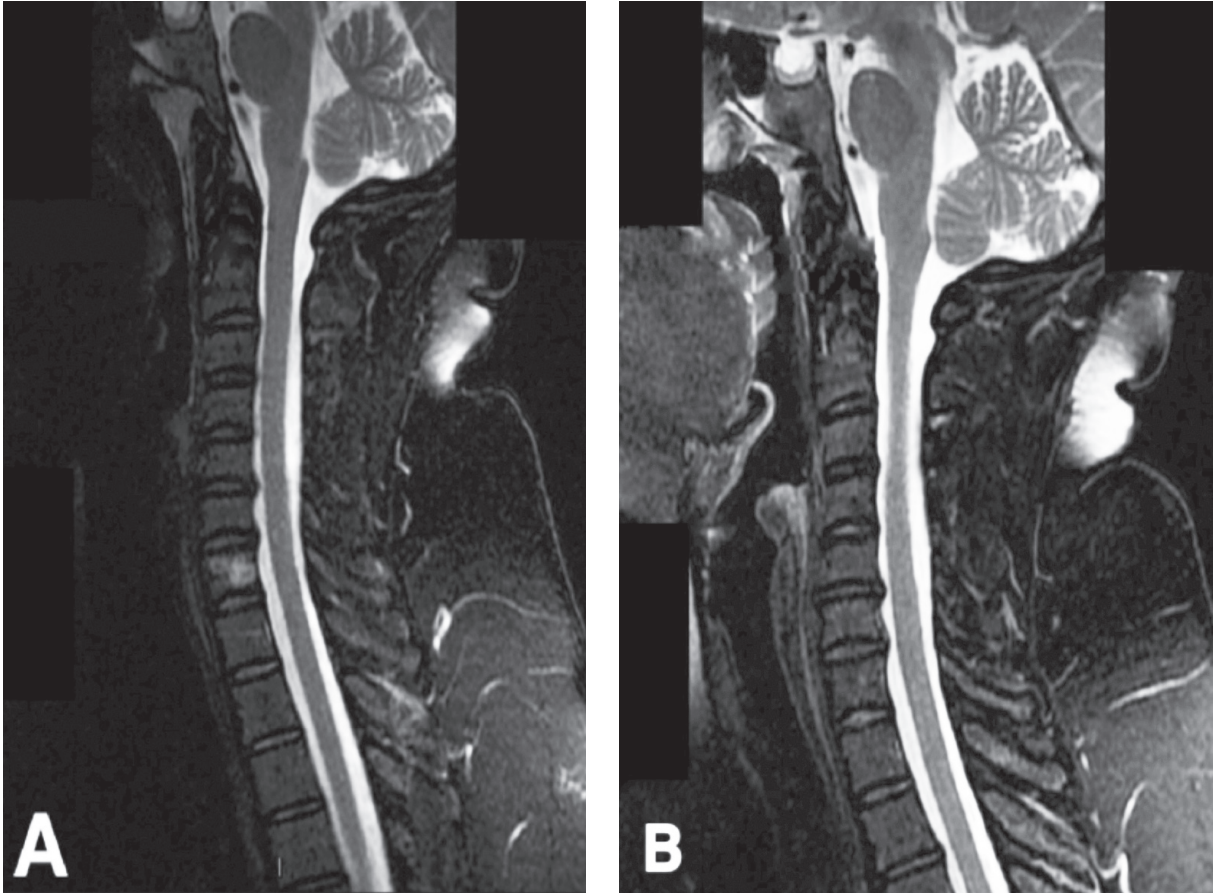
BULGULAR

Eozinofilik granülomlu 5 çocuğun 3'ü erkek ve 2'si kızdı (yaş ortalaması: 8 yıl; dağılım 5-10 yıl). Hastaları ortalama 19 ay boyunca takip ettik (dağılımı 8-29 ay). Semptomlar servikal omurgada lokalizasyonuna göre değişmiştir. En sık görülen semptom boyun ağrısıdır. Tüm çocuklarda histolojik EG tanısı vardı. EG 2 hastada C5 lokalizasyonunda, 1'er hastada ise C4, C6, C7 lokalizasyonundan tespit edildi (Tablo 1). Boyun ağrısı dışında semptomu olmayan 4 çocuğa perkütan biopsi ve lezyon içine metilprednizolon enjeksiyonu yapıldı (Şekil 1 ve 2), nörolojik defisiti olan 1 çocuğa ise dekompresyon ve otogreft ile füzyon ameliyatı yapıldı (Şekil 3).

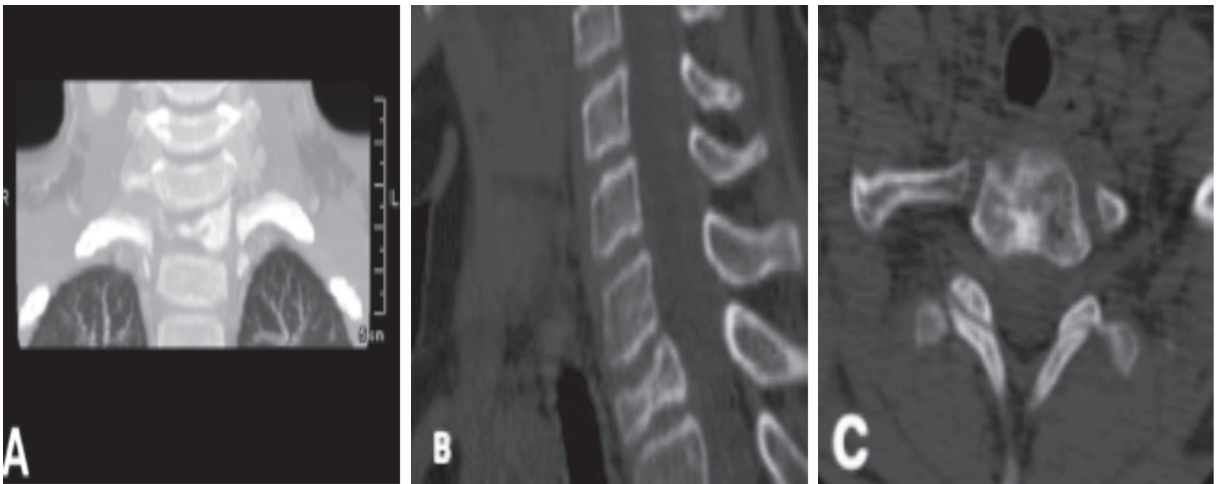
Tablo 1. Demografik özellikler.

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Lokalizasyon	Tedavi
1	5	E	C5	Cerrahi
2	8	E	C5	Biopsi + metilprednizolon enjeksiyonu
3	9	K	C4	Biopsi + metilprednizolon enjeksiyonu
4	10	E	C7	Biopsi + metilprednizolon enjeksiyonu
5	8	K	C6	Biopsi + metilprednizolon enjeksiyonu

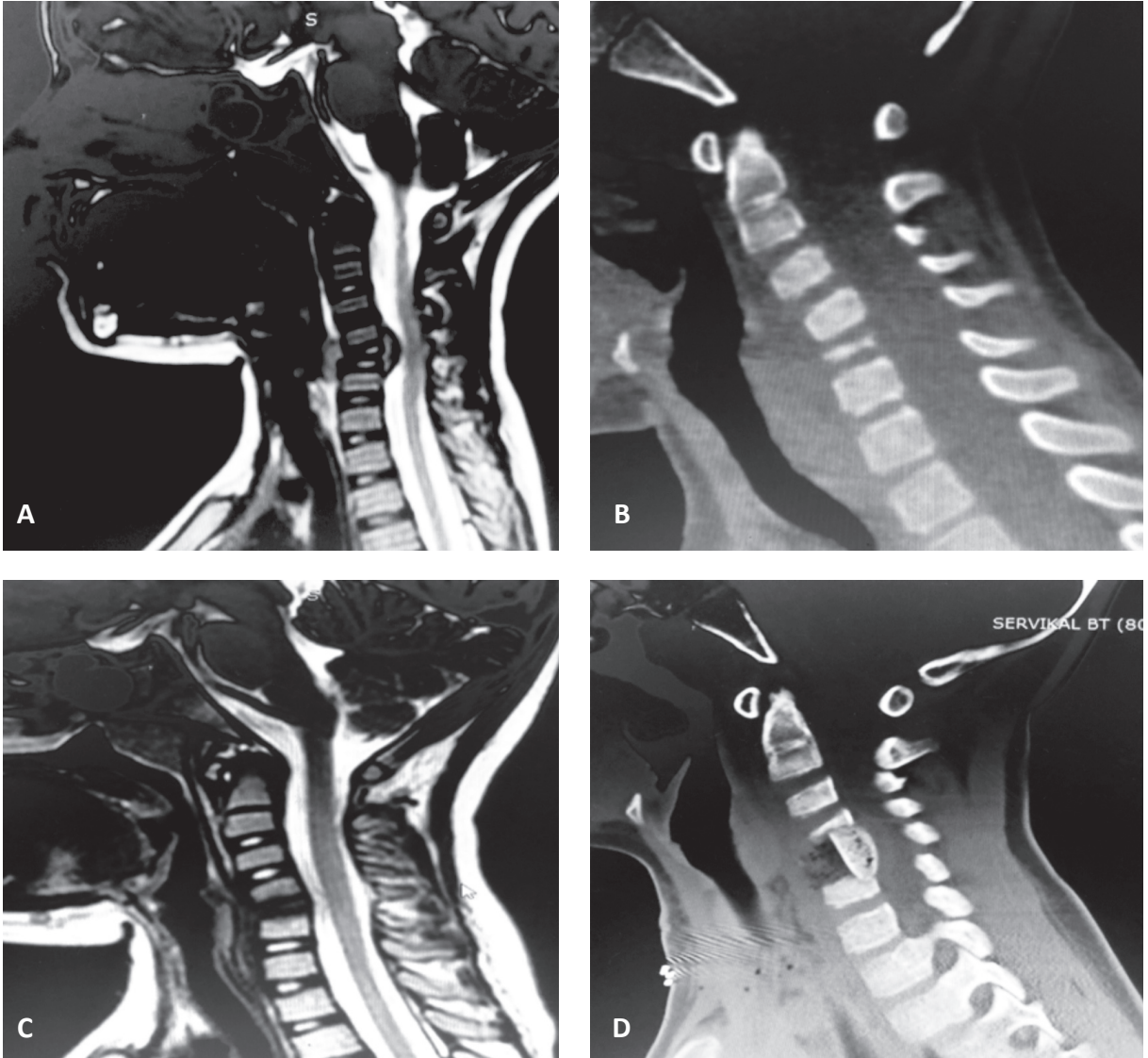
Biopsi ile tanıları konulan 4 hastaya düşük doz radyoterapi verildi. Hastaların 12. ay takiplerinde çekilen servikal MR'larında 4 hastanın da lezyonlarında regresyon görüldü. Boyun ağrısı, hareket kısıtlılığı, kolda güçsüzlük yakınması ile başvuran hastanın ise çekilen MR'da C5 lokalizasyonunda vertebra plana ile uyumlu lezyon ve kord basısı gözlemlendi. Preoperatif hazırlığın ardından hasta ameliyata alındı, hastaya C5 korpektomi ve kitle subtotal eksize edilerek dekompresyon sağlandı, ardından iliak kanattan otogreft alınarak mesafeye yerleştirildi. Hastanın ameliyat sonrası nörolojik defisiti hemen düzeldi. Hastaya ameliyat sonrası düşük doz radyoterapi verildi. Hastanın 1. yıl kontrol MR'ında korda bası yapan kitlenin tamamen regrese olduğu görüldü.



Şekil 1. Hasta No 4, A) 10 yaşında erkek hastaya C7 vertebraında eozinofilik granülom ile uyumlu osteolitik lezyon, BT eşliğinde biyopsi ve lezyon içine metilprednizolon enjeksiyonu yapıldı, B) Tedavi sonrası 1. yıl MRI görüntüsü.



Şekil 2. Hasta No 5, A) 8 yaşın kız çocuk C6 vertebraında osteolitik lezyon preoperatif koronal kesit BT, 12. ay takibinde hastanın sağital (B) ve aksiyel (C) BT görüntüsü.



Şekil 3. Hasta No 1, 5 yaşında erkek hasta A) preoperatif MRI, B) preoperatif BT vertebra plana görünümü, C) postoperatif 1. yıl MRI, D) postoperatif BT görüntüsü.

TARTIŞMA

Servikal omurganın EG'si olan pediatrik hastaların yönetimi, özellikle nörolojik tutulum söz konusu olduğunda zordur. EG'li hastaların tedavisi için tek başına gözlem, uzun süreli immobilizasyon, sistemik kemoterapi, dekompresyon, kortikosteroid enjeksiyonu ve düşük doz radyoterapi önerilmiştir. Klinik, randomize, prospektif çalışmalar olmadığından ve yapılması muhtemel olmadığından, bu durum için optimal tedavi konusunda bir fikir birliği yoktur ^(4,6-10). Hastalığın etiyojisi konusunda netlik yoktur ancak otoimmün hastalıklar ve inflamasyon ile langerhans hücrelerinin kontrolsüz çoğalmasının etiyojolojik faktörler arasında olabileceği düşünülmektedir ^(11,12).

Psöriyatik artrit, eozinofilik fasiit ve follikülit tetikleyici hastalıklar olarak düşünülmekte, IL-1 ve PGE2 salınımının doku hasarı yaparak inflamatuvar süreçte rol aldığı varsayılmaktadır. Ayrıca patogenezinde; Epstein-Barr ve insan herpes virüsü-6 gibi virüsler, bazı bakteriler ve genetik faktörler de suçlanmaktadır ^(13,14).

En yaygın belirti lezyonun bulunduğu yerde ağrıdır. Vertebra gövdesinde çökme ile nörolojik defisite neden olabilir. Cerrahi genellikle nöral elemanların dekompresyonu için veya spinal deformitelerin varlığında yapılır. Omurgada eozinofilik granülom tüm spinal kemik tümörlerinin %1,5 ila 2,5'ini oluşturur. En sık yerleşim yeri torasik omurgadır ⁽¹⁵⁾.

Laboratuvar bulguları genellikle eritrosit sedimantasyon hızındaki artış dışında spesifik değildir. Görüntüleme yöntemlerinden direkt grafi, BT ve MR incelemeleri tanıya ve cerrahi yönlendirmeye yardımcı eder. Boyutu ve sınırları, kemiğe invazyon derecesi detaylı görülebilir. Ayrıca sintigrafik inceleme ile de tanı konabilir ⁽¹⁶⁾.

Eozinofilik granülomunun tipik radyografik görünümü, reaktif sklerozu olmayan bir litik kemik lezyondur. Çoğu durumda, hipervaskülarize yumuşak doku kitlesi etkilenen kemiği çevreler ⁽¹⁷⁾. Radyografik ayırıcı tanı plazmasitom, multipl miyelom, osteokondrit, tüberküloz veya osteomyeliti içermelidir. Eozinofilik granülom vertebra plananın en sık nedeni olmasına rağmen, bu bulgu Ewing sarkoması, lenfoma ve diğer sarkomlarda, tüberküloz ve osteogenez gibi hastalıklarda da bulunabilir ⁽¹⁸⁾. Servikal omurgaya yerleşen eozinofilik granülom vertebra planadan ziyade osteolitik lezyonlara daha sık neden olur ⁽¹⁹⁾.

Tanı koymada klinik ve radyolojik bulguların yetersizliği, lezyonların semptomatik olması halinde histolojik tanı için doku biyopsisi gerektirir. Genel olarak, asemptomatik hastalarda tipik soliter lezyonların tedavisi konservatiftir ^(20,21).

Nörolojik defisit gözlenmeyen semptomatik hastalarında takip edilebileceği yönünde görüşler mevcuttur. Semptomatik lezyonları olan hastalarda eozinofilik granülom, iyi huylu bir lezyon olarak kabul edilmesine rağmen, tedavi olmadan, iyileşme için gereken süre önceden tahmin edilemediği ve sürekli ağrı, kısıtlı aktivite, büyüme bozukluğu veya patolojik kırılmaya bağlı ciddi morbidite ile ilişkili olabildiği için histopatolojik tanı önerilmektedir ⁽²²⁾.

Düşük doz radyoterapinin bazı yazarlar tarafından litik lezyonların iyileşmesinde ve hastalık ilerlemesinin sınırlandırılmasında etkili olduğu savunulmaktadır ⁽²³⁾; bunun dışında radyoterapinin endokondral büyüme plakalarına zarar verebileceğini ve kemik iyileşmesini sınırlayabileceği ya da radyasyon sonrası sarkomlar ve miyelit gibi ikincil radyasyona bağlı morbiditeye yol açabileceğini savunan yazarlarda bulunmaktadır ⁽²⁴⁾. Radyasyon tedavisi sonrası ikincil malignite 29 hastanın 1'inde (%4) bildirilmiştir ⁽⁵⁾. Kemoterapi soliter eozinofilik granülom için önerilmemekte, sadece sistemik tutulum için kullanılmaktadır ⁽²⁵⁾.

Spontan regresyon eğilimi nedeniyle bu yaş grubunda anterior servikal füzyon nadiren gerekmektedir. Mini plak ve vidalar seçilen pediatrik hastalarda ön servikal füzyonun fiksasyonu yapılabilir. Muhtemelen, büyüyen omurgaya olabildiğince saygı duymak amacıyla otogreft, allogreft veya kafeslere tercih edilir ^(24,25). Bununla birlikte, dekompresyon nörolojik defisiti olan hastalarda gerekli olabilmektedir. Dekompresyon yaptığımız hastamızın nörolojik defisiti cerrahi sonrası tamamen düzeldi.

Sonuç olarak, bu durumla ilgili makalelerin kanıt seviyesi seviye IV'de (kontrolsüz vaka serileri) kalmakla birlikte, hastaların histolojik tanısı için biyopsi yapmasını gerektiği kanısı oluşmaktadır. EG'un çocuklarda nörolojik tutulumu neden olması halinde cerrahi müdahalenin gerekli olduğu, spinal stabilitenin sağlanması, nörolojik fonksiyonların korunması ve ağrının giderilmesi terapötik hedefler olarak görülmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Etik Kurul Onayı: SBÜ Kanuni Sultan Süleyman Hastanesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından onaylandı (13/05/2019-42 etik onay numarası).

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Finansal destek yoktur.

Hasta Onamı: Tüm hastaların yazılı onamı alındı.

Ethics Committee Approval: Approved by SBU Kanuni Sultan Süleyman Hospital Clinical Research Ethics Committee (13/05/2019-42 ethical approval number).

Conflict of Interest: No conflict.

Funding: No funding.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from all patients.

KAYNAKLAR

1. Binning MJ, Brockmeyer DL. Novel multidisciplinary approach for treatment of langerhans cell histiocytosis of the skull base. *Skull Base* 2008;18:53-8. <https://doi.org/10.1055/s-2007-993048>
2. Haouimi AS, Al-Hawsawi ZM, Jameel AN. Unusual location of eosinophilic granuloma. *Saudi Med J* 2004;25:1489-91.
3. Martinez-Lage JF, Poza M, Cartagena J, Vicente JP, Biec F, de las Heras M. Solitary eosinophilic granuloma of the pediatric skull and spine. The role of surgery. *Childs Nerv Syst* 1991;7:448-51. <https://doi.org/10.1007/BF00263187>
4. Canbaz B, Ulu M, Kemerdere R, Tanrıverdi T. Alt servikal vertebraı tutan eozinofilik granülom. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2006;37(1):20-2.
5. Bertram C, Madert J, Eggers C. Eosinophilic granuloma of the cervical spine. *Spine* 2002;27:1408-13. <https://doi.org/10.1097/00007632-200207010-00007>
6. Azouz EM, Saigal G, Rodriguez MM, et al. Langerhans' cell

- histiocytosis: pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. *Pediatr Radiol.* 2005;35:103-15.
<https://doi.org/10.1007/s00247-004-1262-0>
7. Basmacı M, Hastürk AS. Eozinofilik granüloma: Radyolojik ve klinik değerlendirme. *Türk Nöroşirürji Dergisi* 2001;21:262-4.
 8. Davidson RI, Shillito J Jr. Eosinophilic granuloma of the cervical spine in children. *Pediatrics* 1970;45(5):746-52.
 9. Sweasey TA, Dauser RC. Eosinophilic granuloma of the cervicothoracic junction. Case report. *J Neurosurg* 1989;71:942-4.
<https://doi.org/10.3171/jns.1989.71.6.0942>
 10. Bilge T, Barut S, Yaymacı Y, Alatlı C. Solitary eosinophilic granuloma of the lumbar spine in an adult. Case report. *Paraplegia* 1995;33:485-7.
<https://doi.org/10.1038/sc.1995.107>
 11. Scarpinati M, Artico M, Artizzu S. Spinal cord compression by eosinophilic granuloma of the cervical spine. Case report and review of the literature. *Neurosurg Rev* 1995;18:209-12.
<https://doi.org/10.1007/BF00383729>
 12. Brown CW, Jarvis JG, Letts M, Carpenter B. Treatment and outcome of vertebral Langerhans cell histiocytosis at the Children's Hospital of Eastern Ontario. *Can J Surg.* 2005;48(3):230-6.
 13. Tanaka N, Fujimoto Y, Okuda T, Nakanishi K, Sumida T, Manabe H, Ochi M. Langerhans cell histiocytosis of the atlas. A report of three cases. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87(10):2313-7.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.D.03008>
 14. Cohen M, Zornoza J, Cangir A, Murray JA, Wallace S. Direct injection of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of solitary eosinophilic granuloma of bone: a report of 9 cases. *Radiology* 1980;136(2):289-93.
<https://doi.org/10.1148/radiology.136.2.7403498>
 15. Ruff S, Chapman GK, Taylor TK, Ryan MD. The evolution of eosinophilic granuloma of bone: a case report. *Skelet Radiol.* 1983;10(1):37-9.
<https://doi.org/10.1007/BF00355390>
 16. O'Donnell J, Brown L, Herkowitz H. Vertebra plana-like lesions in children: case report with special emphasis on the differential diagnosis and indications for biopsy. *J Spinal Disord.* 1991;4:480-5.
<https://doi.org/10.1097/00002517-199112000-00012>
 17. Denaro L, Longo UG, Papalia R, Di Martino A, Maffulli N, Denaro V. Eosinophilic granuloma of the pediatric cervical spine. *Spine* 2008;33(24):E936-41.
<https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181859aab>
 18. Ferguson L, Shapiro CM. Eosinophilic granuloma of the second cervical vertebra. *Surg Neurol.* 1979;11:435-7.
 19. Floman Y, Bar-On E, Mosheiff R, Mirovsky Y, Robin GC, Ramu N. Eosinophilic granuloma of the spine. *J Pediatr Orthop B* 1997;6(4):260-5.
<https://doi.org/10.1097/01202412-199710000-00008>
 20. Plasschaert F, Craig C, Bell R, Cole WG, Wunder JS, Alman BA. Eosinophilic granuloma. A different behaviour in children than in adults. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(6):870-82.
<https://doi.org/10.1302/0301-620X.84B6.0840870>
 21. Raab P, Hohmann F, Kuhl J, Krauspe R. Vertebral remodeling in eosinophilic granuloma of the spine: a long-term follow-up. *Spine* 1998;23:1351-4.
<https://doi.org/10.1097/00007632-199806150-00011>
 22. Yeom JS, Lee CK, Shin HY, Lee CS, Han CS, Chang H. Langerhans' cell histiocytosis of the spine. Analysis of twenty-three cases. *Spine* 1999;24:1740-9.
<https://doi.org/10.1097/00007632-199908150-00016>
 23. Osenbach RK, Youngblood LA, Menezes AH. Atlanto-axial instability secondary to solitary eosinophilic granuloma of C2 in a 12-year-old girl. *J Spinal Disord.* 1990;3:408-12.
 24. Corby RR, Stacy GS, Peabody TD, Dixon LB. Radiofrequency ablation of solitary eosinophilic granuloma of bone. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;190(6):1492-4.
<https://doi.org/10.2214/AJR.07.3415>
 25. Mavrogenis AF, Rimondi E, Ussia G, Rossi G, Ruggieri P. Successful treatment of a bifocal eosinophilic granuloma of the spine with CT-guided corticosteroid injection. *Orthopedics* 2011;34(3):230.
<https://doi.org/10.3928/01477447-20110124-29>