

## LETTERER-SİWE HASTALIĞININ SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Cemil Ekinci\*

Nimet Kuyucu\*\*

Bülent Mızrak\*\*\*

Letterer-Siwe hastalığı (LSH), histositozis X grubu içinde yer alan, malign biolojik davranışa sahip, nonneoplastik ender bir hastalıktır. Bu hastalık lenforetiküler sistemin «Langerhans hücresi» olarak da isimlendirilen spesifik bir hücrenin aşırı proliferasyonu ile karakterlidir. Genellikle yaşamın ilk üç yılında, özellikle bir yaşın altındaki çocuklarda görülür. Deri, kemik, organ ve lenf bezi tutulumu mevcuttur (3,4).

Klinik ve radyolojik olarak, benign ve malign bazı lezyonlarla karışabilir (7,8,9,10). Erken dönemde tanınmasının hastalık seyrindeki rolü ve seri biopsilerde bile morfolojik olarak bazı lezyonlara yakın benzerlik taşıması nedeniyle; kesin tanınabilmesi için, hücre strüktürlerinin tüm ayrıntısı ile görülebildiği ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) özellikle bazı merkezlerde yaygın biçimde kullanılmaktadır (1,7,8,9).

Bu makalede İİAB ile LSH tanısı konan 3 vaka nedeniyle lezyonun sitolojik özellikleri anlatıldı ve literatür gözden geçirildi.

### MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi çocuk hastahkları hematoloji-onkoloji kliniğinde boyun lenf bezinden biyopsi ve imprint yapılan bir vaka ile boyun ve koltukaltı lenf bezlerinden İİAB ile tanı konulan üç vaka bulunmaktadır. Vakalar sırasıyla 3 yaşında ve 5 aylık kız, diğeri ise 20 aylık erkek çocuktur. İİAB ile tanı konulan iki vakada daha sonra doku örnekleri de incelendi. İmprint materyali ve İİAB'

\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Doçenti

\*\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi

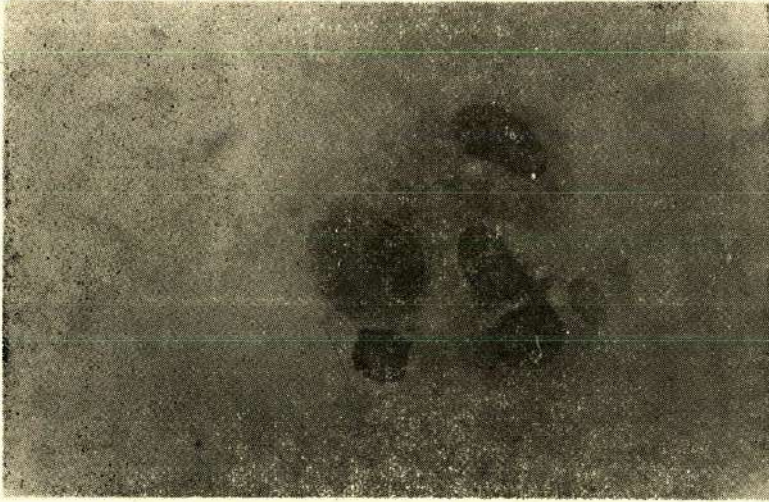
\*\*\* AÜTF Patoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi



den hazırlanan yaymalar havada kurutulup May-Grünwald-Giemsa boyası ile boyandı. Vakaların doku örnekleri rutin takipten sonra parafin bloklar hazırlanıp hematoksilen-eozin ile boyandı.

### SONUÇLAR

Sitolojik inceleme için hazırlanan preparatlar oldukça sellüler bir görünüme sahipti. Her üç vakada da sitolojik tabloya monosit özelliğinde, ancak monositten daha büyük, geniş sitoplazmalı hücreler hakimdi (Resim I). Sitoplazma açık bazofil ve homojen karakterde olup sitoplazmik sınırlar belirgindi. Bazı genç hücrelerin sitoplazma-



Resim 1 : Geniş sitoplazmalı ve eksantrik nukleuslu hücre hümeleri (400 X)

larında turuncu-kırmızı renkli granüller dikkati çekmekteydi. Nukleuslar genellikle reniform yapıda, bir kısmı ise serebriform görünümdeydi (Resim II). Nukleuslar genellikle granüler kromatine sahip olup bazı hücrelerde küçük, belirgin nukleol görüldü. Arada çift nukleuslu hücreler izlenmekteydi. Az sayıda mitoz mevcuttu. Bu genç histiosit-monosit özelliğindeki hücreler yanısıra, her vakada farklı miktarda bulunan bazofil ve eozinofil lökositler ile plazma hücreleri görülmekteydi. Ayrıca büyük oranda, rezidüel lenfoid dokuya ait lenfositler de mevcuttu.

Bu hücre özellikleri ile verilen tanımlar doku kesitlerinden hazırlanan histolojik preparatlar ile de doğrulandı.





Resim 2 : Reniform nukleuslu, geniş sitoplazmalı bir hücre (630 X)

### TARTIŞMA

LSH ilk olarak 1933'te Siwe tarafından tanımlanmış, histiositozis X grubu hastalıklar içinde yer alan, kemik, lenf bezleri, karaciğer ve dalakta lipid damlacıkları içermeyen retiküloendotelial hücrelerin diffüz proliferasyonu ile karakterli nonfamilial bir hastalıktır (2,10). Nonneoplastik karakterde, doku ve organlarda aşırı proliferasyon ve invazyon gösteren, kemik iliğinin mezanşimal hücreleri olduğu kabul edilen bu hücreleri aynı zamanda Langerhans hücresi olarak da adlandırılmaktadır (1,3,10). Hastalar genellikle üç yaşın altındaki çocuklardır (3,4,10). Bizim vakalarımız da üç yaşın altındaydı.

Klinik ve radyolojik olarak LSH bazı hastalıklarla karışabileceği gibi, morfolojik olarak da yakın benzerlikler gösterebilir (7,8,9,10). Kesin tanı için lezyonun morfolojik olarak tanınması gerekir. Ancak bu, bazen seri biyopsilerde bile mümkün olmayabilir (8,9). Yapılan çalışmalar, hücre strüktürünün açıkça görülebildiği İİAB ile hazırlanan yaymalarla LSH'nin küçük hücreli malign tümörler, malign histiositozis, spondilitis ve tüberkülozdan kolayca ayrılabilmesini ortaya koymuştur (5,6,7,8,9). Ayrıca aspirasyon tekniği basit, hızlı ve ucuz oluşu nedeniyle açık biyopsiye oranla avantajlıdır. Son zamanlarda Langerhans hücrelerinin immünohistokimyasal yöntemlerle saptanmasıyla sitolojik olarak histiositozis X tanısı konabildiğini gösteren çalışmalar da yapılmıştır (1,10).



LSH'da İAİB ile hazırlanan yaymalar oldukça sellülerdir. Bol, açık bazofil sitoplazmalı, girintili, polilobüle nukleusa sahip hücreler tabloya hakimdir (9). Sitoplazmik vakuolizasyon ve fagositik aktivitenin çok nadir olduğu belirtilmektedir (3,9,10). Bizim vakalarımızda da fagositik aktivite ya da sitoplazmik vakuol mevcut değildi. Bazı hücrelerin sitoplazması granüler olabilir, arada iki veya daha çok nukleuslu hücreler bulunabilir. Multinükleer hücrelerin Langerhans hücrelerinin birleşmesi ile meydana geldiği düşünülmektedir (3,8). Vakalarımızda ender olarak böyle iki nukleuslu hücreler bulunmaktaydı, gene literatür verilerine uygun olarak seyrek mitotik figür tesbit edilmekteydi.

Çift nukleuslu ve multinükleer hücreler gözardı edildiğinde sitolojik yapı oldukça monotondur. Hücreler bir miktar büyüklük farkı gösterebilir. Nukleus kromatini normal monositlere oranla bir miktar fazladır, ancak herhangi bir atipi söz konusu değildir (3,10). Bizim vakalarımızda da hücreler oldukça monoton yapıda olup hafif granüler, bol, ancak normal görünümde kromatine sahipti.

Bu hücreler arasında vakadan vakaya değişen miktarda eozinofil ve nötrofil lökositler, lenfosit, plazma hücreleri ve fibroblastların bulunabileceği belirtilmektedir (3,9,10). Vakalarımızda hakim hücreler yanısıra eozinofil, bazofil ve nötrofil lökositler, plazma hücreleri ve lenfositler mevcuttu.

Bazı yazarlara göre reaktif ve neoplastik histiositik değişiklikler arasındaki ilişki hala tam aydınlanmış değildir (10). Vakaların birikim ve analizi ile birçok tanı metodu yanısıra sitolojik araştırmalar da bu karanlık noktaya ışık tutacaktır.

## ÖZET

Letterer-Siwe hastalığı olan üç vakadan elde edilen ince iğne aspirasyon biyopsi ve imprint preparatları incelendi. İki hasta kız, bir tanesi erkek olup hepsi üç yaşının altında bulunmaktadır. Yaymalarında esas olarak monositoid özelliğe sahip hücrelerin sitolojik tabloya egemen olduğu gözlenmiştir. Vakaların doku kesitlerinde de sitolojik tanıyla uyumlu görünümler saptanmıştır. Böylece bu hastalığın tanısında sitolojik incelemenin yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.



## SUMMARY

### The cytologic features of Letterer-Siwe's disease

The authors examined fine-needle aspiration biopsy and imprint preparations taken from three cases having Letterer-Siwe's disease. Two out of three cases were female, one being male. All of the cases were under three years' old. It was observed that cells having monocytoïd features predominated the cytologic picture. It was also demonstrated that the histological slides were in accordance with the cytological preparations. Therefore the authors conclude that cytological examination is useful in diagnosing that disease.

## LİTERATÜR

1. Chollet S, Soler P, Dournova P et al. : Diagnosis of pulmonary histiocytosis X by immunodetection of Langerhans cells in bronchoalveolar fluid : *Am J Clin Pathol*, 115 : 225-232, 1984.
2. Franzen S, Stenkvist B : Cytologic diagnosis of eosinophilic granulomareticulo-endotheliosis : *Acta Path Microbiol Scandinav*, 72 : 385-390, 1968.
3. Lanzkowsky P : Letterer Siwe's disease, In *pediatric oncology*, pp 125-127, Mc Graw-Hill Book Company, New York, 1983.
4. Mathe G, Rappaport H et al : Histological and cytological typing of neoplastic diseases of haematopoietic and lymphoid tissues, *International histological classification of tumours No : 14*, World Health Organization, Geneva, 1976.
5. Ottolenghi CE : Diagnosis of orthopaedic lesions by aspiration biopsy, *J Bone and Joint Surg*, 37 : 443-464, 1955.
6. Schajowicz F, Derqui JC : Puncture biopsy in lesions of the locomotor system, *Cancer*, 21 : 531-548, 1968.
7. Thommesen P, Bartholdy N et al. : Histiocytosis X. Histiocytosis X simulating tuberculosis, *Acta Radiol Oncol*, 22 : 295-297, 1983.

8. Thommesen P, Bartholdy N et al. : Histiocytosis X. Fine needle aspiration biopsy for differentiation between histiocytosis X and spondylitis. *Acta Radiol Oncol*, 22 : 349-351, 1983.
9. Thommesen P, Frederiksen P et al. : Needle aspiration biopsy in the diagnosis of lytic bone lesions in histiocytosis X, Ewing's sarcoma and neuroblastoma, *Acta Radiol Oncol*, 17 : 145-149, 1978.
10. Watanabe S, Nakajima T et al. : Malignant histiocytosis and Letterer-Siwe disease, *Cancer*, 51 : 1412-1424, 1983.