

# Kafa Travması Sonrası Ortaya Çıkan Eozinofilik Granülom

## *Eosinophilic Granuloma Following Head Trauma*

İbrahim ALATAŞ<sup>2</sup>, Serhat BAYDIN<sup>1</sup>, Nida ÇELİK<sup>3</sup>, Meliha GÜNDAĞ<sup>4</sup>, Selvinaz EDİZER<sup>3</sup>, Akın ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Erhan EMEL<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroşirürji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Serhat BAYDIN / E-posta: drsserhatb@yahoo.com

### ÖZ

Langerhans Hücreli Histiositoz (LHH), Langerhans hücrelerinin klonal proliferasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Eozinofilik Granülom (EG) Langerhans hücreli histiositozun alt tipi olup kemikte soliter ya da multipl litik lezyon yapan benign bir hastalıktır. Hayatın ilk dekadında ve çoğunlukla erkeklerde 2-3 kat daha sıklıkla görülmektedir. Sebebi halen tam olarak bilinmemekle beraber immün defisit veya inflamatuvar ya da enfeksiyöz hastalıklara sekonder reaksiyonla oluşabileceği düşünülmekte ve viral enfeksiyonlar suçlanmaktadır. Kafa travmasının EG gelişimine etkisi hâlâ bilinmemektedir. LHH'un başlıca tanı koydurucu görüntüleme yöntemi Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'dir. Tedavide cerrahi küretaj, radyoterapi, kemoterapi ve lokal steroid tedavisi yöntemleri uygulanabilir. Altı hafta önce kafa travması sonrasında kafatasında ilerleyici şişliği olan ve cerrahi eksizyon sonrasında EG tanısı alan 2 yaşındaki olgumuzda, travma ve EG ilişkisi, EG tanı ve tedavi yöntemleri değerlendirilmiştir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Eozinofilik granülom, Langerhans hücreli histiositoz, Kafa travması

### ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is rare and a clonal proliferative disease of langerhans cell. Eosinophilic granuloma is a subtype of Langerhans cell histiocytosis and a benign disease appearing with single or multiple lytic bone lesion It is most commonly seen in men in their first decade of life, 2-3 times more common than women. Although the main reason is not certain yet, it is thought to be developed with secondary reaction to immune deficit or inflammation or infection diseases and viral infections might trigger. It is not clear whether trauma has a role in the development of eosinophilic granuloma. CT and MRI are the most useful diagnostic tools for LCH. Surgical removal, radiotherapy, chemotherapy and local steroid injections may be used in the management of the EG. We experienced here a case of eosinophilic granuloma in a two years old person who presented with a rapidly growing large scalp mass on the frontal area after a head injury which had happened 6 weeks ago and relationship between trauma and eosinophilic granuloma and diagnosis and treatment methods of eosinophilic granuloma are studied.

**KEYWORDS:** Eosinophilic granuloma, Langerhans cell histiocytosis, Head trauma

### GİRİŞ

Langerhans Hücre Histiositozu (LHH) Langerhans hücrelerinin ya da onun öncü formlarının çoğalması ile karakterize, etiyojisi bilinmeyen atipik immünolojik reaksiyon ile ortaya çıkan bir hastalıktır (40,8). İlk kez 1940 yılında Otani, Ehrlich, Lichtenstein ve Jaffe tarafından tanımlanmıştır (32). Histiositozis X ya da LHH, Eozinofilik Granülom (EG), Hand-Schuller-Christian hastalığı (HSC) ve Letterer-Siwe (LS) hastalığı olarak isimlendirilen 3 farklı hastalıktan oluşmaktadır (22,18). En sık rastlanılanı (%60-80), en benign formu ve en iyi prognoza sahip lokalize form olan EG'dur (1). Olguların %15-40'ını oluşturan Hand-Schuller Christian hastalığında ise (multifokal Langerhans hücreli histiositoz) diabetes insipidus, exoftalmus ve litik lezyonlar görülmektedir. Olguların %10'undan azında

ise Letterer Siwe (akut yaygın Langerhans hücreli histiositoz) hastalığı meydana gelir ve kemik iliği, lenf nodülleri, santral sinir sistemi, deri ve akciğerde yaygın tutulum görülür (33). Bu çeşidi genelde infant ve çocuklarda görülür, oldukça hızlı ve kötü prognoz gösterir (27).

Yıllık insidansı yaklaşık 54/100.000'dir (31). Erkeklerde 2 kat daha fazla gözlenir (24). Çocukluk döneminde gözlenip %50 hastada 1-15 yaş arasında tanı konulur. En sık 1-4 yaş arasında karşılaşılr. 20 yaşından sonra nadiren gözlenir (20).

Hastalık lokalize ve kendine sınırlayabilen EG'dan, daha mortal seyreden sistemik formlara kadar geniş bir klinik ile karşımıza çıkabilir (14). Genellikle soliter olmakla beraber %10 oranında multipl yerleşim göstermektedir. Nadiren Hand-schüller-

Christian Hastalığına transformasyon bildirilmiştir (14). Kemik, akciğer, hipofiz, hipotalamus, deri, gingiva, müköz membran, karaciğer, dalak, lenf bezleri ve yumuşak dokuyu tutabilmektedir (34).

Sebebi tam olarak bilinmemekle beraber immün defisit veya inflamatuvar ya da enfeksiyöz hastalıklara sekonder olabileceği düşünülmekte ve viral enfeksiyonlar suçlanmaktadır (21).

Travmadan 6 hafta sonra skalpte giderek büyüyen şişlik şikayeti üzerine tarafımıza başvurulan ve hızlı progresyon göstermesi üzerine opere edilen ve histopatolojik olarak EG tanısı alan bir olgu literatür eşliğinde tartışılmıştır.

### OLGU SUNUMU

2 yaşında kız hasta, 6 hafta önce geçirilen kafa travması sonrasında kafatasında ele gelen ve giderek büyüyen şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. 6 hafta önce başvurduğu hastanede yapılan radyolojik tetkiklerinde özellik olmadığı belirtilmiş. Hastanın başvurduğundaki fizik muayenesinde sağ frontal bölgede yaklaşık 2 cm çapında cilt altı kitlesi saptandı. Lokal ısı artışı yoktu, palpasyonda ağrı vardı. Nörolojik muayenede özellik saptanmadı. Kranial X-ray'de sağ frontal bölgede düzensiz sınırlı, litik kemik lezyonu gözlemlendi. Bunun üzerine Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) istendi. Aksiyel kesitlerinde ve 3 boyutlu rekonstrüksiyonlarda sağ frontal bölgede, her iki tabulada da destrüksiyona yol açan 2x2 cm çaplı litik lezyon izlendi. Parankimal herhangi bir lezyona rastlanılmadı (Şekil 1, 2).

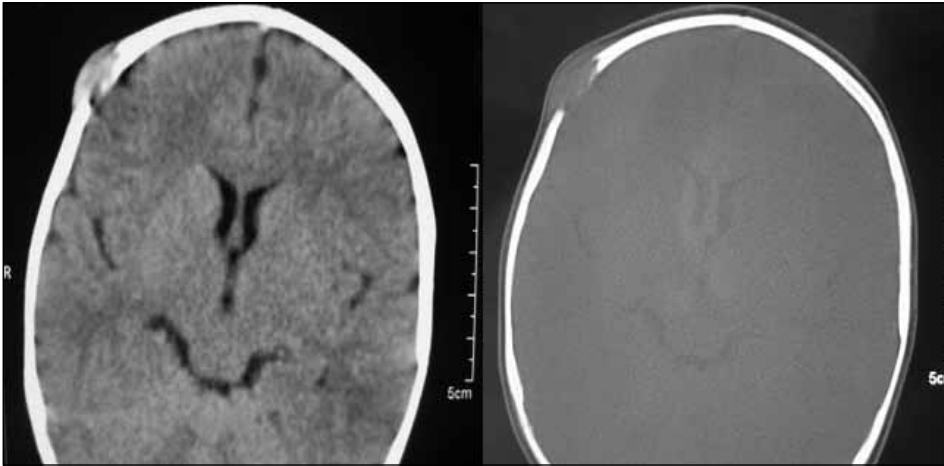
6 haftalık hızlı bir giderek artan büyüme olması ve ön planda EG düşünülerek cerrahi eksizyon planlandı. Operasyonda her iki tabulanın erode olduğu, lezyonun duraya yer yer kolaylıkla ayrılan yapışıklıklar gösterdiği görülüyor. Destükte kemik, sağlam doku görülene kadar eksize edildi. Ardından lezyon duradan sıyrılarak total eksize edildi. Dura bipolar ile koterize edildi (Şekil 3).

Histopatolojik inceleme sonucunda LHH olarak bildirilen hastanın immünohistokimyasal incelenmesi sonucunda neoplastik proliferasyonu oluşturan histiositlerin S100 Protein ve CD1a antikorları pozitif boyandığı saptandı ve patoloji EG olarak sonuçlandı (Şekil 4).

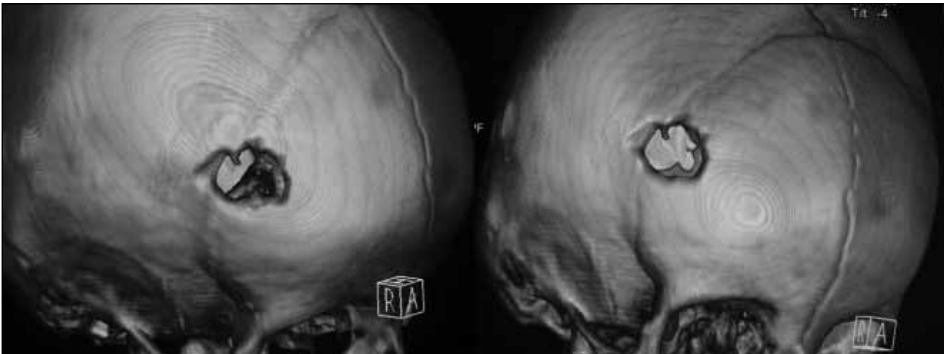
Hastanın tüm vücut kemik sintigrafisinde sağ frontal tutulum dışında bir lezyon saptanmadı. Diğer tetkiklerinde de özellik saptanmayan hasta EG tanısı konuldu ve şifayla taburcu edildi.

### TARTIŞMA

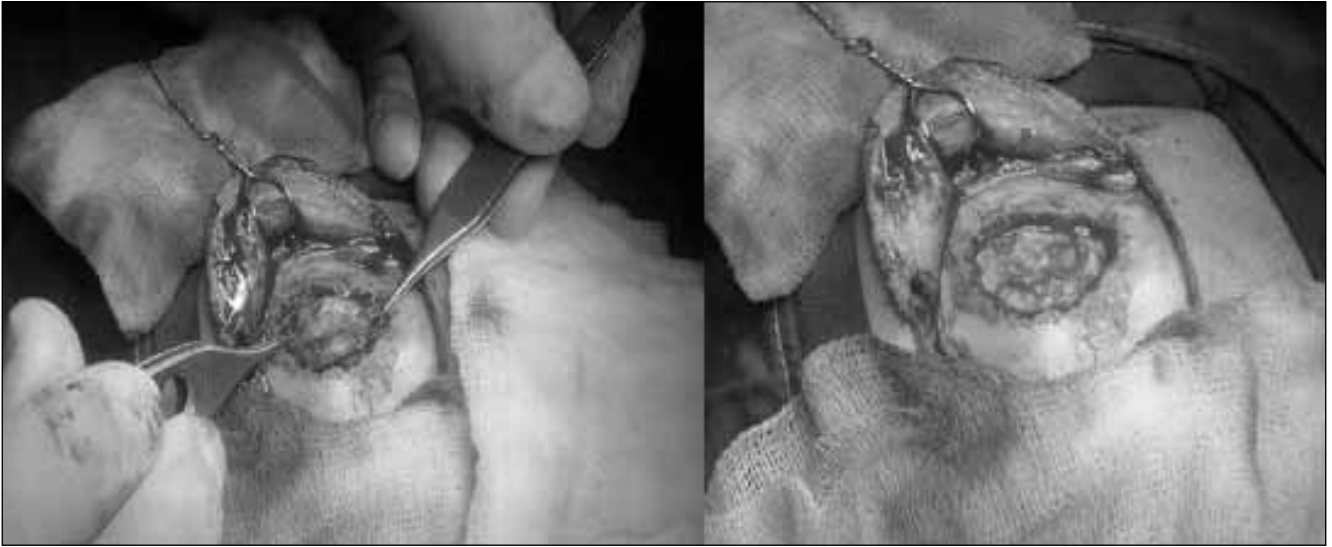
Histiositozis X, kemik, akciğer, santral sinir sistemi, cilt ve lenf nodları gibi retikulo-endotelial sistemin bir parçası olan organlarda histiositlerin anormal proliferasyonu ile kaynaklı bir hastalıktır (26). Üç farklı kliniği tarif edilmiştir. En sık rastlanılanı (%60-80) ve benign formu EG'dur (1). Olguların %15-40'ını oluşturan Hand-Schuller Christian hastalığında ise (multifokal Langerhans hücreli histiositoz) diabetes insipidus, exoftalmus ve litik lezyonlar görülmektedir. 1-5 yaş arası çocuklarda görülür. Olguların % 10'undan azında da ise



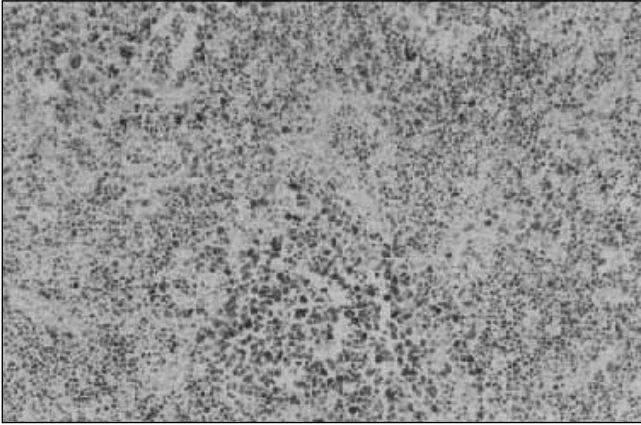
**Şekil 1:** BBT'de her iki tabulada da kemikte destrüksiyona yol açan, düzensiz sınırlı lezyon görülmekte. Lezyona komşu alanda parankimal lezyon gözlenmiyor.



**Şekil 2:** Boyutlu Rekonstrüksiyonlu BBT'de, sağ frontalde, koronal sutürün hemen önünde, kenarları düzensiz sınırlı lezyon görülmekte.



**Şekil 3:** Cerrahi esnasında her iki tabulayı da destrükte etmiş lezyon gözlenmekte. Lezyonun durayı invaze etmediği görülmüyor.



**Şekil 4:** Patoloji preparatı (x200). İmmünohistokimyasal olarak, S100 pozitifliği, sitoplazmik mononükleer hücrelerde immünreaktivite görülmekte.

Letterer Siwe (akut yaygın Langerhans hücreli histiositoz) hastalığı meydana gelir ve kemik iliği, lenf nodülleri, santral sinir sistemi, deri ve akciğerde yaygın tutulum görülür (33).

2 yaşın altında hızlı ve şiddetli bir klinik gösterir (23). EG hayatın ilk dekatında ve çoğunlukla erkeklerde 2-3 kat daha sıklıkla görülür. Sıklıkla soliter yerleşim göstermekle birlikte çoklu yerleşim gösterebilmektedir (9). Çocuk ve erişkinlerde en sık lokalizasyon kafatası, kaburga ve pelvistir (25).

Ambrosio ve ark. 100 LHH olgusunu incelediğinde %96'sında kemik tutulumun olup, bunların %52 sinin kafatasında yer aldığını ve %58'inin soliter olduğunu gözlemlemiştir ve tutulum yerine göre de kliniğin değişim gösterdiğini görmüştür. Hatta hipotalamo-hipofizer sistem tutulumunda ADH salınımının etkilenecek diabetes insipitusa neden olduğu görülmüştür.

Kliniğin sıklıkla yüz ve kafatasında şişlik, nöbet geçirme, duyma kaybı, tekrarlayan otit, dişeti kanaması, proptozis, kranial sinir felçleri ile beraber olduğunu saptamıştır (3).

Ayrıca ateş, sedimentasyon yüksekliği ve periferik eozinofili sıklıkla saptanan bulgulardır.

LHH etiolojisi ve patogenezi devam eden çalışmalara rağmen hâlâ netlik kazanmamıştır. Çevresel faktörler, enfeksiyonlar, immünolojik ve genetik nedenler şeklinde çeşitli teoriler öne sürülmüştür (21).

Langerhans hücreli histiositlerin klonal anormal çoğalmalarından kaynaklandığı için neoplazik olabileceğini hakkında görüşler bile bildirilmiştir (6).

Bir çalışmada, Human Herpes Virus Tip 6 (HHV-6)'nın patogenezi de rol alabileceği düşünülmüştür. LHH'lı 30 hastanın 14 'ünde PCR yöntemiyle HHV-6 pozitifliği saptanmıştır (30). Elektron mikroskopisi ile yapılan bir çalışmada da, 50 pediatrik LHH hastası izlenmiş ve lokal ve sistemik olarak interferon artışı saptanmış olup, viral etioloji açısından da dolaylı bir kanıt olarak kabul edilmiştir (36).

Bir teori de LHH hastalarında immün bir anormalliğin olduğu yönündeydi. Timik bir anormallik sonucu supresör hücre eksikliği olduğu bildirilmiştir (15). Travmanın eosinofilik granülom ile ilişkisi netlik kazanmasa da, Bhaskar and Lilly' nin fare dilinin üzerinde yaptığı deneysel bir araştırmaya göre travmanın insan dilindeki EG etiolojisinde rol alabileceğini gösterilmiştir (10).

Bölükbaşı ve ark. tarafından da 4 hafta önce kafa travması öyküsü olan ve sonrasında skalpte şişlik fark edilip hastaneye başvuran, biyopsi sonucunda da eosinofilik granülom tanısı alan bir olgu bildirilmiştir (12).

Çelik ve ark. kafatasında lokalize olan EG ile ilgili araştırmasında da 6 olgudan 1 tanesinde kafa travması öyküsü olduğu saptanmıştır (16).

Aw ve ark. bir çalışmasında da spor yaralanması sonrasında ağrı ile başvuran ve analjezik tedavisine yanıt vermeyip şişlik şikayeti ile tekrar başvuran hastanın Servikal bölgesinde LHH saptamıştır (5).

3 seri çalışmada da EG hastalarında lokal travma oranları %33,%40 ve %50 olarak saptanmıştır (37,4,7,28).

Epidural hematoma ve kist ile birlikte olan EG olguları değerlendirildiğinde 6 hastanın 4'ünde kafa travması öyküsü olduğu gözlemlenmiştir. Bu araştırmacılar tarafından epidural hematomun gelişim mekanizması; epidural ven ve sinüs perikranii ile ilişkili tümör kistinin rüptürüne bağlı olduğu şeklinde açıklanmaktadır. Bazı araştırmacılar da kafa travması ile EG oluşumu arasında net bir ilişkisinin olmadığını, tümör içinde kanamayı başlattığını ve semptomların aşikar hale getirmeye yardımcı olduğunu, farkında olunmayan lezyona dikkat çekmeye yaradığını belirtmişlerdir (31,29).

Hastamızda kafa travmasının hemen sonrasında, kafatasında lezyon saptanmayıp 6 hafta geçtikten sonra şişlik ile beraber tanının konması, asemptomatik lezyonun tesadüfen saptanması değil travmanın etiyopatogenez de yer alabileceğini göstermektedir.

Eozinofilik granülomun radyolojik özelliği zımba ile delinmiş şekilde olan litik kemik lezyonları ile karakterizedir (6).

1-4 cm çaplı osteo-destrüktif, yuvarlak lezyonlar şeklinde görülür. Lezyonlar büyüyebilir ve sayısı artabilir veya birleşebilir. Bu durumda coğrafik kafatasından söz edilir. Sütür hattını geçtiğinde boğa gözü adını alır (17). Olgumuzda da 2x2 cm'lik, her iki tabulada da destrüksiyona neden olan, sağ frontal, koronal sutürün hemen önünde tekli lezyon olarak saptanmıştır.

Sintigrafi hastalığın lokalize ya da yaygın olup olmadığını göstermede radyografiden daha sensitiftir. Çünkü pelvik, omurga, kaburga kemik tutulumları radyografi ile gözden kaçabilir (6). Hastamızın kemik sintigrafisinde izole olarak frontal bölgede lezyon dışında diğer kemiklerde tutulum gözlenmemiştir.

LHH'ün başlıca tanı koydurucu görüntüleme yöntemi BBT VE MRG'dir. Kranial BBT'de gri maddeden daha düşük dansitede görülür. Kemik pencerede litik lezyon saptanır (19). Hastamızın BBT'de 2x2 cm'lik litik lezyon olduğu gözlenip intrakranial invazyon olmadığı saptanmıştır.

MRG ise yumuşak dokunun ve kemikteki inflamasyonun gösterilmesine, lezyonun beyin dokusuna ve duraya invazyonunu gösterir. T1 sekansta LHH gri maddeye göre hiperintens veya izointens T2 incelemede hiperintensdir (6). İmmünohistokimyasal olarak Langerhans hücrelerinde S-100 ve CD1 ekspresyonu karakteristiktir. Hastamızın yapılan immünohistokimyasal incelemesinde S-100 ve CD1 pozitifliği saptanmıştır (11,13,35).

Histositozların tedavisi hâlâ netlik kazanmamış olmakla beraber cerrahi küretaj, radyoterapi, kemoterapi ve lokal steroid tedavi seçeneklerindedir. Tek ve uygun lokalizasyonlu olan hastalarda cerrahi tedavi yöntemleri uygun olmaktadır. Nüks olan ve cerrahi ile kitlesi total eksize edilemeyecek olan hastalara radyoterapi veya kemoterapi önerilmektedir (29). Spontan iyileşmenin gözlemlendiği hastalar da bildirilmişse de hızla progresyon gösteren hastalar opere edilmiştir (38). Alexiou ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tümörün

çıkarılması kozmetik defekte neden olabilecek hastalara trimetoprim - sulfamethoxazol tedavisinin de etkin olduğunu gözlemlenmiştir (2).

Hastamızda kafatasında soliter olup hızlı progresyon göstermesi nedeniyle cerrahi tedavi uygulandı.

## SONUÇ

Sonuç olarak, kafa travması geçirip kafatasında ağrı ve şişlik ile gelen olgularda tetkiklerinde litik lezyon gözlemlendiğinde EG tanısı akla gelmelidir. Hastanın lezyonuna ve kliniğine göre tedavi protokolu uygulanmalıdır. Travmanın da etiyolojide rol alacağı unutulmayıp kafa travması sorgulanmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Albright AL, Pollack IF, Adelson PD: Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. 1st ed. New York-Stuttgart: Thieme, 1999:453
2. Alexiou G, Mpairamidis E, Sfakionos G, Prodromou N: Cranial unifocal Langerhans cell histiocytosis in children. Journal of Pediatric Surgery 44:571-574, 2009
3. Ambrosio N, Soohoo S, Warshall C, Johnson A, Karimi S: Craniofacial and intracranial manifestations of Langerhans Cell histiocytosis: Report of findings in 100 patients. AJR Am J Roentgenol 191:589-597, 2008
4. Arseni C, Danaila L, Constantinescu A: Cranial eosinophilic granuloma. Neurochirurgia (Stuttg) 20:189-199, 1977
5. Aw J, Wheeler K, Hudson T, Jones A: Langerhans cell histiocytosis of the cervical spine: A post traumatic presentation. Scott Med J 53:60-66, 2008
6. Azouz M, Saigal G, Rodriguez M, Podda A: Langerhans Cell histiocytosis: Pathology, imaging and treatment of skeletal involvement. Pediatr Radiol 35:103-115, 2005
7. Baker GS, Fisher RG: Eosinophilic granuloma of the skull: report of four cases, with five-year follow-up. Surg Clin North Am 28:1057-1070, 1948
8. Bayazit Y, Sirikci A, Bayram M, Kanlikama M, Demir A, Bakir K: Eosinophilic granuloma of the temporal bone. Auris Nasus Larynx 28:99-109, 2001
9. Beltran J, Aparisi F, Bonmati LM, Rosenberg ZS: Eosinophilic granuloma: MRI manifestations. Skeletal Radiol 22:157-161, 1993
10. Bhaskar SN, Lilly GE: Traumatic granuloma of the tongue (human and experimental). Oral Surg Oral Pathol 18:206-218, 1964
11. Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM: Russell and Rubinstein's Pathology of Tumors of the Nervous System, Sixth ed. Vol. 2 New York: Arnold, 1996:221-222, 658-659
12. Bölükbaşı F, Kakşi M, Ayan E, Zemheri E, Çerçi A, Elmacı İ: Kafa travması öyküsü olan çocuk hastada Eozinofilik Granülom. Göztepe Tıp Dergisi 25(4):196-200, 2010
13. Burger PC, Scheithauer BW: Tumors of The Central Nervous System. In Atlas of Tumor Pathology, Third Series (Fascicle 10). Washington D.C: Armed Forces Institute of Pathology, 1994: 402-404

14. Camponacci MD: Eosinophilic granuloma of bone. *Bone Ann Soft Tissue Tumors* 857-869, 1999
15. Consolini R, Cini P, Cei B: Thymic dysfunction in histiocytosis-X. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 9(2):146-148, 1987
16. Çelik F, Kandemir B, Şahin C, Şenel A: Eozinofilik Granülom. *Ondokuzmayıs Üni Tıp Fak Derg* 5(4):525-532, 1988
17. Davies AM, Griffith J, Pikoulas C: MRI of eosinophilic granuloma. *Eur J Radiol* 18: 205-209, 1994
18. De Marino DP, Dutcher PO, Parkins CW: Histiocytosis X: Otologic presentations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 10: 91-100, 1985
19. De Schepper AM, Ramon F, Van Marck E: MR imaging of eosinophilic granuloma: Report of 11cases. *Skeletal Radiol* 22:163-166, 1993
20. Egeler RM, D'Angio GJ: Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr* 127:1-11, 1995
21. Glotzbecker M, Carpentieri D, Dormans J: Langerhans Cell Histiocytosis: Clinical presentations, pathogenesis and treatment from the LCH Etiology Research Group at The Children's Hospital of Philadelphia. *University of Pennsylvania Orthopaedic Journal* 15:67-73, 2002
22. Hadjigeorgi C, Parpounas C, Zarmakoupis P: Eosinophilic granuloma of the temporal bone: Radiological approach in the pediatric patient. *Pediatr Radiol* 20:546-549, 1990
23. Hoover KB, Rosenthal DI, Mankin H: Langerhans cell histiocytosis. *Skeletal Radiol* 36:95-104, 2007
24. Huang F, Arceci R: The histiocytoses of infancy. *Semin Perinatol* 23(4):319-331, 1999
25. Islinger RB, Kuklo TR, Owens BD: Langerhans' cell histiocytosis in patients older than 21 years. *Clin Orthop* 379:231-235, 2000
26. Karakaş A, Arıkan M, Güngör Ş, Karakoç Y, Toğral G, Atalay B: Short term results of treatment of eosinophilic Granuloma of Bone. *Acta Oncologica Turcica* 38:29-33, 2005
27. Kimura T, Ota K, Shoji M: Hand-Schuller-Christian disease with occult diabetes insipidus, cardiac failure and renal dysfunction. *Jpn J Med* 29:405-410, 1990
28. Knighton RS, Fox JD: Diagnosis and treatment of eosinophilic granuloma of skull. *JAMA* 162:1294-1297, 1956
29. Lage J, Bermudez M, Barba E, Fuster J, Poza M: Epidural hematoma from A cranial eosinophilic granuloma. *Child's Nerv Syst* 18:74-76, 2002
30. Leahy MA, Krejci SM, Friednash M: Human Herpes virus 6 is present in lesions of Langerhans cell histiocytosis. *J Invest Dermatol* 101:642-645, 1993
31. Lee YS, Kwon JT, Park YS: Epidural hematoma presenting as an epidural hematoma and cyst. *J Korean Neurosurg Soc* 43: 304-306, 2008
32. Lichtenstein L, Jaffe HL: Eosinophilic granuloma of bone. With report of a case. *Am J Pathol* 16:595-604, 1940
33. Lipton JM, Hoffman R, Benz EJB, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE: In *Hematology Basic Principles and Practice*. 3th edition, Churchill Livingstone, 2000:783-796
34. Malpas JS, Norton AC: Langerhans cell histiocytosis in the adult. *Med Pediatr Oncol* 27:540-546, 1996
35. Midi A, Bozkurt S, Yapıcıer Ö, Sav A: Langerans hücre hstiositozisi ve intrakranial germinoma: İmmünohistolojik teknikler ayırt etmede yardımcı mı: *Journal of Neurological Sciences* 23(3):209-214, 2006
36. Mierau GW, Wills EJ, Steele PO: Ultrastructural studies in Langerhans cell histiocytosis: A search for evidence of viral etiology. *Pediatr Pathol* 14:895-904, 1994
37. Mut M, Çataltepe O, Bakar B, Cila A, Akalan N: Eosinophilicgranuloma of the skull associated with epidural haematoma: A case report and review of the literature. *Childs Nerv Syst* 20(10):765-769, 2004
38. Oliveira M, Steinbok P, Wu J: Spontaneous resolution of calvarial eosinophilic granuloma in children. *Pediatr Neurosurg* 38(5):247-251, 2003
39. Otani S, Erlich JC: Solitary granuloma of bone. *Am J Pathol* 16:479-490, 1940
40. Tun K, Türkoğlu ÖF, Okutan Ö, Yeşilkılıç Ş, Beşkonaklı E, Özen Ö: Eosinophilic Granuloma in the young adult patient: A Case Report. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)* 22: 421-424, 2005