

PULMONER LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZ: SİGARANIN BIRAKTIRILMASI İLE AKCİĞER LEZYONLARI DÜZELEN BAYAN OLGU

**Arzu ERTÜRK¹, Ebru ÜNSAL¹, Meral GÜLHAN¹, Sema CANBAKAN¹, Müjgan GÜLER¹, Ebru ÇAKIR²,
Erkmen Şakir GÜLHAN³, Nermin ÇAPAN³**

¹ S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, ANKARA

² S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, ANKARA

³ S.B. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, ANKARA

ÖZET

Nadir görülmesi ve tedavisiz tamamen düzelme özelliği ile pulmoner langerhans hücreli histiyositoz olgumuzu sunduk. Kırkbir yaşında kadın hasta kuru öksürük ve halsizlik yakınmaları ile hastanemize kabul edildi. Yirmi yıldır günde bir paket sigara içmekteydi. Akciğer röntgenogramında üst ve orta loblarda daha belirgin olmak üzere difüz nodüler infiltratlar mevcuttu. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde multipl küçük nodüler lezyonlar görüldü. Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz tanısı açık akciğer biyopsisi ile konuldu. Hastalık akciğerlerle sınırlı idi, herhangi başka bir lokalizasyonda saptanmadı. Semptomlar ve radyolojik bulgular tedavisiz ve sigara bırakılarak 3 ay sonra belirgin düzeldi. YRBT'de pulmoner lezyonlar kayboldu.

Anahtar kelimeler: pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz, sigara bırakılması

SUMMARY

A Case of Pulmonary Langerhans' cell Histiocytosis: Improved Pulmonary Lesions After Smoking Cessation in a Female Patient

We presented a case of pulmonary langerhans cell histiocytosis with spontaneous remission. A 41-year old woman was admitted to our hospital with dry cough and fatigue. She had been smoking 20 cigarettes a day for 20 years. Chest X-ray film revealed diffuse nodular infiltrates in the predominantly middle and upper lung fields. HRCT showed multiple small nodular lesions. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis was diagnosed with open lung biopsy. The disease was limited to the lung, since further investigations did not show any other localization. The symptoms and radiographic findings improved markedly within 3 months after the onset of symptoms without treatment and upon cessation of smoking. The HRCT scan follow-up showed resolution of pulmonary lesions.

Key words: cessation of smoking, pulmonary Langerhans' cell histiocytosis

GİRİŞ

Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitoz (PLHH), diğer adıyla eozinofilik granüloma, histiyoitoz X grubunda yer alır ve erişkin yaşın bir hastalığıdır. Son yıllarda hastalığın çok nadir olduğu düşünülmemektedir. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi (YRBT)'nin kullanılması hastalığın tanı konulma oranlarını artırmış ve arttırmaya devam etmektedir. Spontan remisyonlu ya da ileri dönem bal peteği gelişmiş hastalarda tanı konulamamakta bu nedenle de olduğundan daha az tanı almaktadır. PLHH sigara ile ilişkili parankimal akciğer hastalıkları arasında geçmektedir. Günümüzde artan sigara bağımlılığı, tanı yöntemleri ve tedaviye yanıt bu hastalığın önemini arttırmıştır (1-5).

Biz de açık akciğer biyopsisi ile tanı koyduğumuz ve sigara bıraktırma dışında tedavi vermediğimiz takiplerinde tam yanıt aldığımız olgumuzu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

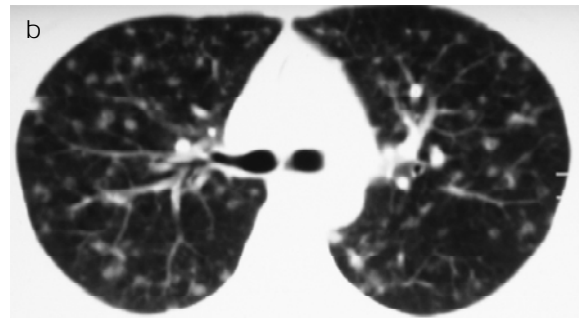
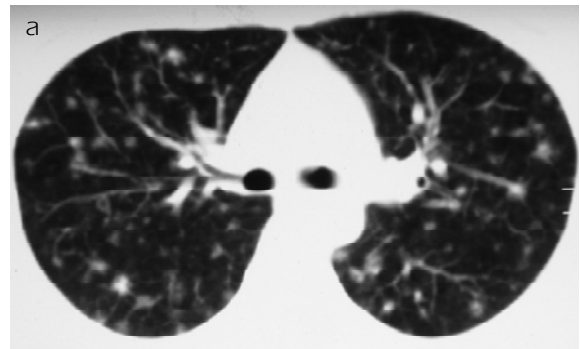
Kirkbir yaşında kadın hasta 3-4 aydır süren ve giderek artan öksürük, terleme, halsizlik, nefes darlığı yakınmaları ile servise kabul edildi. Özgeçmişinde 20 paket yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayenede vital bulguları stabil, sistem muayeneleri normaldi. Tam kan tahlilinde hemoglobin 12,1 g/dL, beyaz küre 8300/mm³, trombosit 325000/mm³, total eozinofil 200 /mm³, sedimentasyon 20 mm/saat bulundu. Rutin biyokimya incelemesi normal olarak saptandı. Posterio-anterior akciğer röntgenogramında bilateral sınırları düzensiz kaba mikronodüler infiltrasyonlar izlendi (Resim 1 a, b). Kadın doğum, gastroenteroloji konsültasyonlarında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Kollajen doku belirteçleri (ANA, antiDNA, RF), cANCA, pANCA, tümör belirteçleri negatif bulundu. ARB 3 kez menfi bulundu, daha sonra kültürlerinde de üreme olmadı. SFT bulguları FVC %73, FEV1 %62 idi. Hastanın YRBT kesitleri Resim 2'de izlenmektedir. Hastanın direk kafa grafisinde herhangi kistik bir lezyon izlenmedi. İki kez fiberoptik bronkoskopi (FOB) ve transbronşial akciğer biyopsisi (TBAB) yapıldı. İkisinde de akciğer dokusu olmasına rağmen fibrozis dışında bulguya rastlanmadı.



Resim 1a: PA-akciğer röntgenogramında yaygın, düzensiz, kaba nodüler dansiteler,



Resim 1b: Üst alanlarda izlenen kaba nodüler dansite artışları.

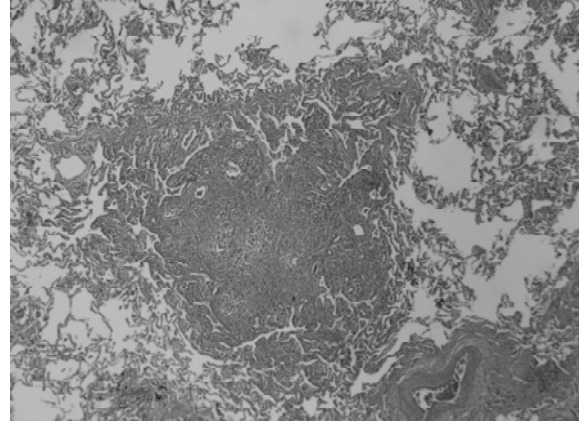


Resim 2a, b: Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografi kesitlerinde peribronşiyal yerleşmiş nodüller, peribronşiyal kalınlaşmalar.

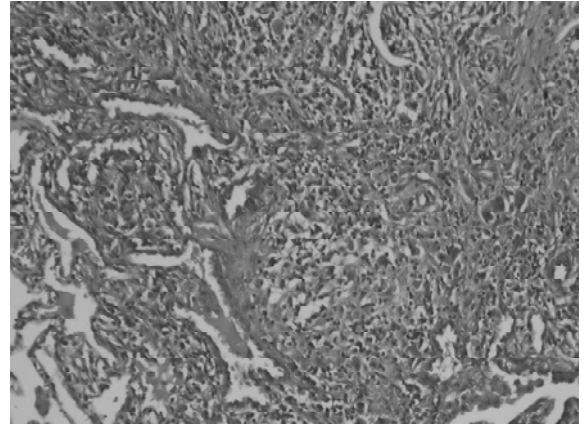
Hastaya bu bulgularla kesin tanı konulması amacıyla açık akciğer biyopsisi yapıldı. Alt lobdan ve üst lobdan örnekler alındı, materyallerinin makroskopik incelemesinde düzensiz sınırlı gri-beyaz renkte sert kıvamda nodül yapıları izlendi. Mikroskopik incelemede ise, her iki materyalde, parankimde, subplevral ve peribronşiyolar alanlarda, interstisyel sellüler nodüler infiltratlar görüldü (Resim 3a). Arada normal görünümü parankim alanları bırakarak, subplevral ve özellikle peribronşiyolar dağılım gösteren nodüler infiltrasyonlarda lenfositler, eozinofiller, nötrofiller, plazma hücreleri ve fibroblastlar yanısıra elonge, oval veya reniform nükleuslu, nükleer çentiklenmeler gösteren Langerhans hücreleri dikkati çekti. Nodüller içinde ve komşu alveollerde kahverengi pigment içeren makrofajlar (smoker's makrofaj) mevcuttu (Resim-3b) .Bazı nodüllerin santralinde asellüler skar alanları izlendi. Yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda Langerhans hücreleri CD1a ve S-100 ile pozitif boyanma gösterdi (Resim-3c). Mevcut histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgularla olguya Langerhans hücreli histiositoz tanısı konuldu. Hastanın direk kafa grafisi tekrar ve kemik grafileri çekildi, normal bulundu, abdomen ultrasonografisi normal izlendi. Herhangi bir ekstrapulmoner tutulum saptanmadı. Hastaya sigarayı bırakması önerilerek takibe alındı.

Hasta açık akciğer biyopsisi sonrası 1 ay sonra tekrar değerlendirildi. Semptomlarından dispne ve öksürükte azalma izlenirken sadece göğüs ağrısı yakınması mevcuttu. Solunum fonksiyon testi (SFT)'nde FVC %64, FEV1 %66, DLCO %80 idi. PA akciğer röntgenogramında belirgin düzelme izlenmesi üzerine tekrar YRBT çekildi. Olgunun bu YRBT'sinde belirgin düzelme izlendi (Resim 4a,b). Hastanın bu iki ay boyunca hastanede kaldığı ve operasyon sonrasında ve hastanede kaldığı süre içerisinde sigara içmediği öğrenildi. Hastaya sigarayı kesinlikle bırakması, hastalığının sigara içimi ile direk ilişkili olduğu anlatıldı. Sigara bırakması konusunda gerekli öneriler yapılarak ve bu konuda da desteklenerek takibe alındı. Olgunun bir ay sonraki kontrolünde semptomları tamamen gerilemişti, sigara içmiyordu. YRBT'si resim-5'de izlenmektedir. Solunum fonksiyon testleri FVC %77, FEV1 %80 ve DLCO %97 olarak saptandı. Olgumuzda

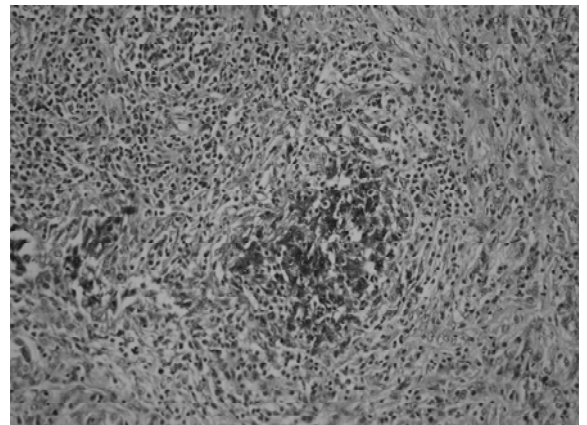
başvurusundan itibaren üçüncü ayda sigara bırakırılması ile tam radyolojik düzelme izlendi.



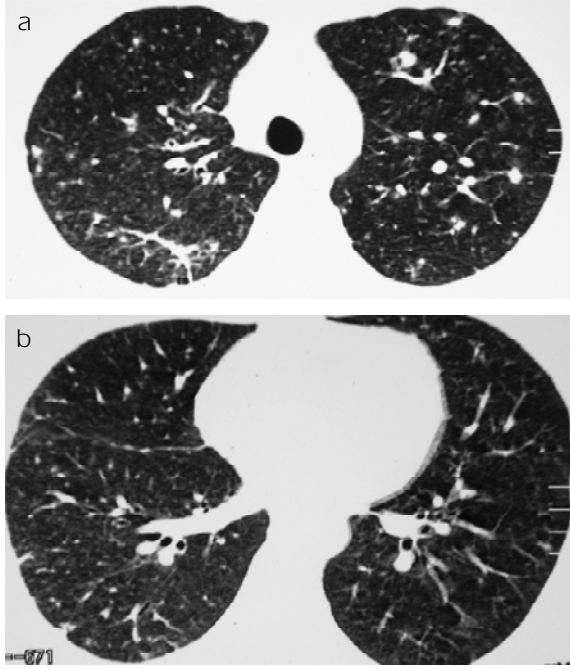
Resim 3a: İnterstisyel sellüler nodüler infiltrasyon (H&E X40).



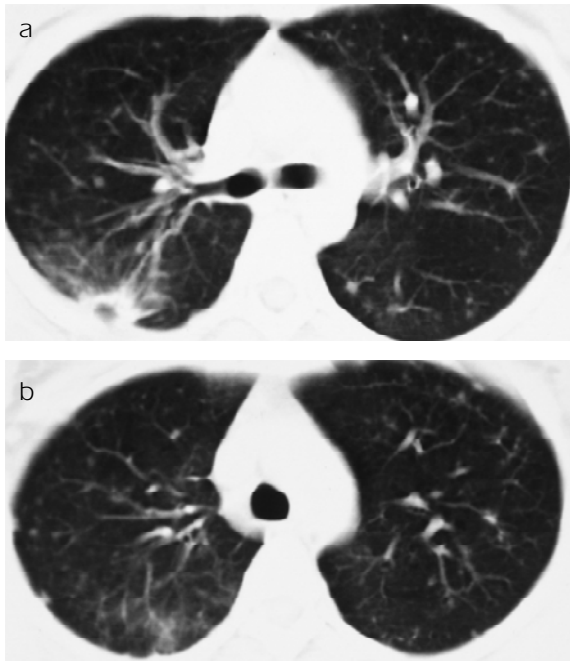
Resim 3b: Sellüler nodüler infiltrasyonlar, lenfosit, eozinofil lökosit, plazma hücresi, makrofaj ve Langerhans hücrelerinden oluşmaktaydı (H&E X200).



Resim 3c: CD1a immünohistokimyasal çalışmasında Langerhans hücrelerinde pozitif boyanma.



Resim 4: Açık akciğer biyopsisi sonrası yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde nodüllerde gerileme izlenmekte



Resim 5a, b: Sigara bıraktıktan sonraki üçüncü ayda YRBT kesitlerinde tama yakın düzelme, nodüller ve peribronşiyal kalınlaşmalarda kaybolma.

TARTIŞMA

PLHH nisbeten nadir görülen, sigara ile ilişkili, genç erişkinleri etkileyen parankimal akciğer hastalığıdır. Her yaşta görülebilmekle birlikte daha sık 20-40 yaş arasında pik yapar. Önceki yayınlarda erkeklerde daha

çok görüldüğü bildirilse de son yıllarda bu farklılık sigara içmenin kadınlarda da artması ile kaybolmuştur. Akciğer dışı tutulum daha az sıklıkla izlenir ve en sık kemik, deri, pituitar bez, lenf bezi ve diğer organlar tutulur⁽¹⁻⁵⁾. Bizim olgumuz 41 yaşında kadın hastaydı ve ekstrapulmoner tutulumu yoktu.

PLHH'nin YRBT bulgusu tipiktir, fakat ayırıcı tanıda lenfanjiyoleyomiyomatoz, sarkoidoz, tüberoskleroz, hipersensivite pnömonisi düşünülmelidir. Sigara içen genç erişkinlerde üst ve orta alanlarda interstisyel kalınlaşma ile birlikte, multipl nodüller ve kistik lezyonlar PLHH için tipiktir. Hastalık ilerledikçe nodüller kaviteye, kaviteden kalın cidarlı kiste, daha sonra da yerini ince cidarlı kistlere bırakır. Nodül ve kistlerin bir arada üst alanlarda görüldüğü patognomonik görünüm her hastada izlenmez^(6,7). Bizim olgumuzda sınırları belirsiz nodüller hakimdi, birkaç kesitte çok küçük içinde erime odağı olan nodül mevcuttu.

Klinik bulgular, SFT, YRBT bulguları ve TBAB ile tanı konulabilir. Bronkoalveoler lavaj (BAL)'da Langerhans hücrelerinin kantitatif sayımı %5'den yüksek olması tanıyı destekler. Sigara içenlerde, diğer parankimal akciğer hastalıklarında ve hatta normal kişilerde de Langerhans hücresi BAL'da izlenir^(1,2,7). Olgumuzda BAL'da Langerhans hücresinin kantitatif ölçümünü yapamadık. Bizim olgumuzda iki kez FOB ile transbronşiyal biyopsi yapıldı, akciğer dokusu yeterli olduğu halde tanı koydurucu olmadı. TBAB materyalinin mikroskopik incelemesinde alveol duvarlarında kalınlaşma yapan hafif şiddette fibröz bağ doku artımı, az sayıda mononükleer iltihabi hücre ve alveoler makrofajlar ile karakterize non-spesifik değişiklikler izlendi. Doku tanısı için bizim olgumuzda olduğu gibi TBAB'si yetersiz kalabilir. Mayo kliniğinin 102 olguluk serisinde 29 olguya TBAB'si yapılmış sadece 6 olguya tanı konulabilmiştir⁽⁸⁾. Olgumuza PLHH tanısı açık akciğer biyopsisi ile konuldu. John-Hopkins'ten yapılan bir çalışmada biyopsi olmadan radyolojik idiyopatik pulmoner fibrozis/ usual interstisyel (IPF/UIP) tanısının pulmonolojistler tarafından daha çok kabul gördüğü, fakat patognomonik olsa bile lenfanjiyoleyomiyomatoz ve PLHH'de radyolojik tanının kabul görmediği bildirilmiştir⁽⁹⁾.

Patolojik bulgular da hastalığın evresine göre değişir. Erken evrede küçük hava yollarına komşu 1-5 mm çapında nodüller lezyonlar, Langerhans hücre toplulukları izlenirken bu lezyonlar sellüler nodülden fibrotik nodül ve bal peteği akciğere

kadar değişim ve progresyon gösterir. Langerhans hücresi görülmeyen olgularda tanı koymak güçtür. Hematoksilen-eozin boyası ile artmış Langerhans hücreleri izlenerek tanı konulabilir.

İmmünohistokimyasal incelemeler, S-100 protein, CD1a ve HLA-DR boyaları Langerhans hücrelerini tanımada anlamlıdır^(8,9). Bizim olgumuzda da CD1a ve S-100 ile pozitif boyanma izlendi.

Olgumuzun YRBT kesitlerinde kist izlenmemesi, kaviter nodüllerin çok az olması, genellikle sınırları belirsiz nodüllerin hakimiyeti, aynı şekilde patolojik incelemesinde de sellüler nodüllerin hakimiyeti, bal peteği olmaması iyi prognozu göstermektedir. Olgumuza sigara bırakılması ile tama yakın radyolojik düzelme göstermesi de bunu desteklemektedir.

PLHH sigara ile ilişkili akciğer hastalıkları arasında yer alır^(4,5). PLHH'in tedavisinde en önemli adım sigaranın bırakılmasıdır^(1,10,11). Birkaç yayında sigara bırakıldıktan sonra objektif radyolojik ve fizyolojik düzelme bildirilmekle birlikte sigaranın uzun dönem etkisi ve mortaliteye etkisini gösteren bir çalışma yoktur. Bu yayınlarda genellikle sigara bıraktırma ile steroid tedavisi birlikte dir^(10,12). Tek başına sigaranın bırakılarak düzelme izlenen yayınlar ise daha az sayıda ve olgu sunumları şeklindedir^(13,14). Ekstrapulmoner tutulumlu olguda sadece sigara bıraktırma ile kemik (kot ve mandibula) tutulumları düzelmiştir⁽¹³⁾. Yine Japonya'dan bildirilen bir genç erkek olguda sigara bırakılması ile lezyonların tedavisiz 2 ay içinde gerilediği bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Olgumuzda sigara bırakılması dışında tedavi uygulanmadı. Tetkikleri süresince ve açık akciğer biyopsisi sonrası değerlendirilmesin' de genel durumu stabil idi, kortikosteroid tedavi uygulanmadı. Olgumuzun YRBT bulguları ve SFT değerleri sigara bıraktıktan sonra tamamen düzeldi.

PLHH tanısı sigara içen genç erişkinlerde mutlaka akılda tutulmalı, akciğer röntgenogramın' da kist, nodül ve retikülönodüler infiltrasyonları olanlarda YRBT bulguları dikkatle değerlendirilmelidir. Histopatolojik tanı konulmalı ve bu olguların semptomları ve solunum fonksiyonları dikkate alınarak tedavisiz takibe alınmalıdır. PLHH tanısı konulan bütün olgularda sigara bırakılması için özel efor sarfedilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Gülhan M. Pulmoner Langerhans hücreli histiyositoz. Difiüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Samurkaşoğlu B, Erdoğan Y, eds1.ed. Mesut matbaacılık; 2004: 339- 50.
2. Tazi A, Sole P, Hance AJ. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Thorax 2000; 55: 405- 16.
3. Watanable R, Tatsumi K, Hashimoto S, Tamakoshi A, Kuriyama T. Clinico-epidemiological features of pulmonary histiocytosis X. Intern Med 2001; 40: 998- 1003.
4. Aubry MC, Wright JL, Myers JL. The pathology of smoking-related lung diseases. Clin Chest Med 2000; 21: 11- 35.
5. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. Eur Respir J 2001; 17: 122- 32.
6. Sundar KM, GOsselin MV, Chung HL, Cahil BC. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Emerging concepts in pathobiology, radiology, and clinical evolution of disease. Chest 2003; 123: 1673- 83.
7. Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, Hartman T, Limper AH. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. N Eng J Med 2000; 342: 1969- 78.
8. Vassallo R, Ryu JH, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH. Clinical outcomes of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis in adults. N Eng J Med 2002; 346: 484- 90.
9. Diette GB, Scatarige JC, Haponik EF, Merriman B, Fishman EK. Do high-resolution CT findings of usual interstitial pneumonitis obviate lung biopsy? Views of pulmonologists. Respiration. 2005; 72: 127- 8.
10. Moğulkoç N, Veral A, Bishop PW, Bayındır U, Pickering CA, Egan JJ. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: radiologic resolution following smoking cessation. Chest 1999; 115: 1452- 5.
11. Miadonna A, Gibelli S, Tedeschi, Bonelli N, Ferrero S. Favourable outcome of a case of pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Monaldi Arch Chest Dis 2000; 55: 3- 5.
12. Ergün P, Aydoğdu M, Erdoğan Y, Biber Ç, Ağaçıran Y. Lenf bezi tutulumu ile birlikte olan multisistemik Langerhans hücreli histiyositozis olgusu. Solunum Hastalıkları 2003; 14: 216- 22.
13. Sudou A, Hashimoto T, Nakamura H, Hatao E, Ito M, Tsuchida F, et al. Improvement of extrapulmonary lesions of eosinophilic granuloma after cessation of smoking. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2002; 40: 326- 30 (abstract).
14. Morimoto T, Matsumura T, Kitaichi M. Rapid remission of pulmonary eosinophilic granuloma in young male patient after cessation of smoking. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 1999; 37: 140- 5 (abstract).