

Akciğer tutulumu semptomları ile başvuran bir Langerhans hücreli histiyositoz olgusu

Bahadır CEYLAN (*), Aydın MAZLUM (**), Kağan GÜNGÖR (***), Şule CEYLAN (****)

SUMMARY

Langerhans cell histiocytosis

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disorder in which lesions contain pathologic Langerhans cells (PLC). A quarter of patients with LCH has pulmonary lesions. Patients with pulmonary involvement are either asymptomatic or manifest dry unproductive cough with dyspnea and chest pain. The basic lesions of LCH is formed by collections of PLC. The presence of Birbeck granules by electron microscopy or the expression of the CD1a antigen on the cell surface are necessary for a definitive diagnosis of LCH. High resolution CT (HRCT) can show reticular, reticulonodular, nodular opacities and diffuse cysts and cavity. When the characteristic nodular, cavitary and cystic lesions are together they are highly suggestive of LCH, especially when they predominate in the upper to middle lung fields.

LCH must be considered in the differential diagnosis of interstitial lung disease associated with cavitary and cystic lesions.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, interstitial lung disease

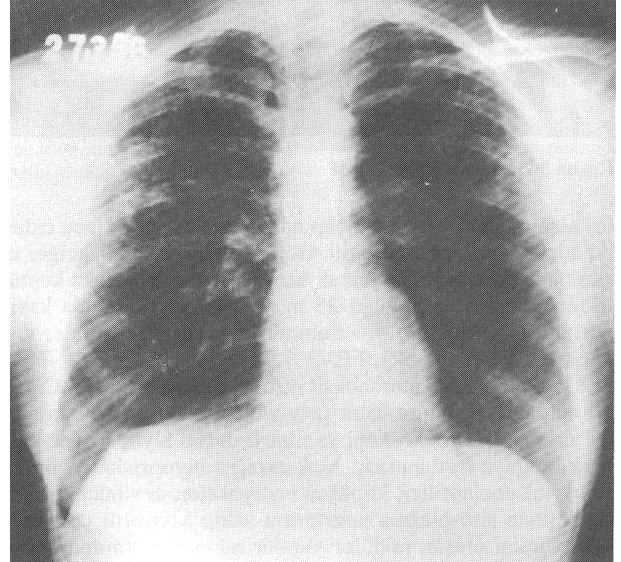
Anahtar kelimeler: Langerhans hücreli histiyositoz, interstiyel akciğer hastalığı

Langerhans hücreli histiyositoz (LCH), patolojik Langerhans hücrelerinin monoklonal çoğalmasına bağlı olarak oluşan bir hastalıktır (1). Hastalık, tek bir sistemi tabildiği gibi pek çok sistemi de ilgilendirebilir ve kendini kemik, cilt, retikuloendotelial sistem, santral sinir sistemi, solunum ve endokrin sistem bulguları ile gösterebilir (2). Akciğer tutulumu daha çok genç erişkinde hastalığın ortaya çıkış şekli olup kendini kuru öksürük ve eforda nefes darlığı olarak belli eder. Hastalık sigara içimi ile yakından ilişkilidir (3). Biz bu olgu sunumunda kuru öksürük ve eforda nefes darlığı semptomları ile başvuran ve açık akciğer biyopsisi ile tanı konan bir ol-

guyu inceledik.

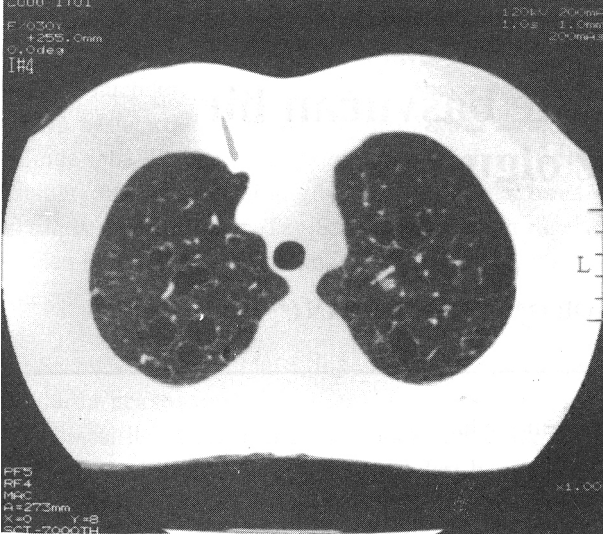
OLGU

24 yaşında bayan hasta kuru öksürük ve eforda nefes darlığı yakınmaları ile 3 yıl önce kliniğimize başvurdu. Başvurusundan önce iki kez 10 günlük özgül olmayan antibiyotik tedavisi alan hastanın yakınmalarında düzelme olmamıştı. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. KBB, Nöroloji ve Göz muayeneleri de normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; sedimentasyon 30 mm/saat, Hct % 38, Hgb 13 g/dl, lökosit 7000/mm³, trombosit 207.000/mm³ bulundu. Üre, kreatinin, Na, K, Ca, AST, ALT, total bilirubin, direkt bilirubin, alkalen fosfataz, total protein, albumin, globülin, T₃, T₄, TSH ve kortizol değerleri normal bulundu. Hastanın periferik kan yaymasında patolojik özellik saptanmadı. İdrar tetkikinde dansite 1030 olup idrar sedimentinde özellik yoktu. Balgamin özgül ve özgül olmayan kültüründe üreme olmadı ve direkt incelemede aside dirençli basil görülmedi. Çekilen akciğer grafisinde (Resim 1), her iki akciğerde akciğerlerin daha çok üst yarısında retikülönodüler ve bal peteği görünümü ve sağ akciğer

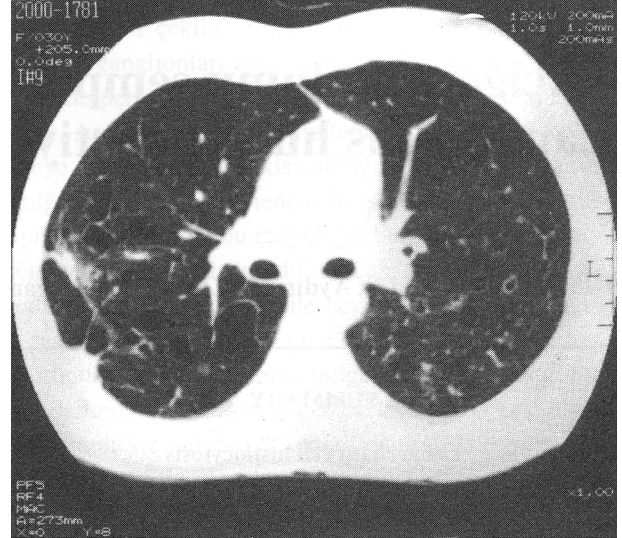


Resim 1. Hastanın akciğer grafisi

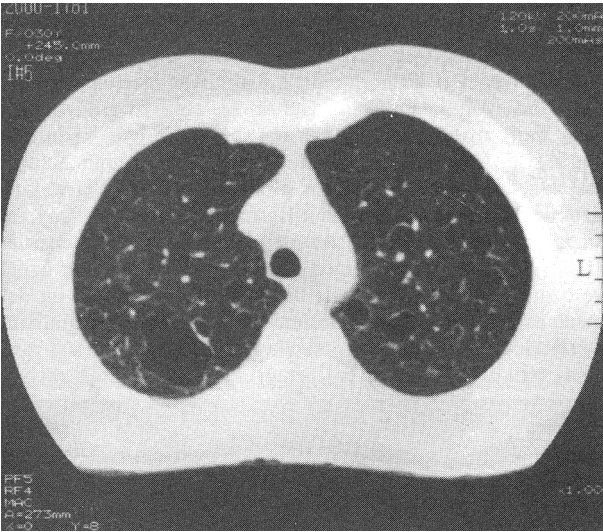
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Uz. Dr.*; Safa Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Uz. Dr.**; Selçuk Üniversitesi Endokrinoloji Anabilim Dalı, Uz. Dr.***; Marmara Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Dr.****



Resim 2. Hastanın göğüs BT'si



Resim 4. Hastanın göğüs BT'si



Resim 3. Hastanın göğüs BT'si

üst alanında 2.5 ve 1.5 cm çapında düzensiz sınırlı ince cidarlı iki adet kaviter imaj görüldü. Göğüs BT'de her iki akciğer üst yarısında daha belirgin olmak üzere fibrosis, düzensiz kontürlü ince duvarlı en büyüğü 25 mm çapında çok sayıda kavite görüldü (Resim 2, 3, 4.). Solunum fonksiyon testinde; vital kapasite 2.1 lt (% 57), FEV1 1.71 lt (% 54), FEV1 /FVC: % 81, akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) % 60 bulundu. Hastanın batın pelvis ultrasonografisi ve kranyal BT normaldi. Bronkoskopi ve transbronşial biyopsisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Açık akciğer biyopsisinde fibrozis, az sayıda eozinofiller, köpüksü histiyositler, dev hücreler, arada belirsiz sito-plazma sınırlarına sahip kıvrıntılı çekirdekli hücrelerden oluşan nodüler yapılar mevcuttu. İmmünohistokimyasal incelemede bu hücrelerde CD1a ve S100 antikorları ile immün reaktivite saptandı. Bu bulgularla hastaya LCH tanısı kondu ve 60 mg/gün dozda metilprednisolon başlandı. Tedavi öncesi DLCO değeri % 60 bulunan hastanın tedaviden iki hafta sonra DLCO değeri % 81'di. Ayrıca, hastada öksürük ve

eforda nefes darlığında kısmi düzelme gözlemlendi. Metilprednisolon tedavinin ikinci haftasından itibaren haftada 8 mg azaltılarak kesildi. İki yıl takipsiz kalan hastanın aynı yakınmaları devam etti ve iki yılın sonunda çekilen akciğer grafisi önceki ile aynı bulundu. Son başvurusunda DLCO % 79 bulundu.

TARTIŞMA

LCH'un erişkinlerde ilk tuttuğu sistemler sırasıyla cilt, akciğer, kemik ve hipofizdir. Erişkinde daha az sıklıkla olmak üzere karaciğer, dalak, lenf ganglionu, SSS, tiroid ve kemik iliği de tutulabilir (2). Hastamızda akciğer ve karaciğer dışında organ ya da sistem tutulumu saptanmadı. Akciğer tutulumlu LCH hastalarının yarısı asemptomatiktir (3). Semptomatik olanlar, genelde kuru öksürük ve eforla gelen nefes darlığı ve bazen de pnömotoraksa bağlı ani gelişen nefes darlığı ve yan ağrısı yakınmaları ile başvurur (3). LCH hastalığında solunum sistemi fizik muayenesinde pnömotoraks bulguları dışında patolojik bulgu yoktur (2). Karaciğer tutulumu olan hastalar genellikle asemptomatik olmakla beraber, kolestaz ya da portal hipertansiyon bulguları ile başvurabilirler.

LCH'de biyokimyasal incelemelerde karaciğer tutulumu olanlarda karaciğer fonksiyon testleri normal olabileceği gibi hafif bozukluklar da olabilir (4). Hipotalamus ve hipofizin tutulduğu hastalarda en sık görülen endokrin anormallik diabetes insipidus olup, bir yayında 47 olgunun 11'inde saptanmıştır (2). Seyrek olarak da ön hipofiz yetersizliği gelişebilir (5). Tiroid tutulumuna

bağlı guatr ve hipotiroidi de seyrekir (6).

LCH'da solunum fonksiyon testlerinde vital kapasite ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde azalma görülür (7). Olgumuzda da solunum fonksiyon testlerinde aynı bulguları saptadık. LCH'de akciğer tutulumu olan hastaların akciğer radyolojisinde artmış akciğer volümü, kostofrenik açılarda silinme daha çok akciğerin üst yarısını ilgilendirmek üzere nodüler, retiküler ve retikülonodüler opasiteler ve kistler görülür. Kaviteleşmeye seyrek olarak rastlanır. İleri evre olgularda bal peteği görünümünde akciğer de görülebilir (8). Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde henüz bulgu olmayan erken evrelerde yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı toraks tomografisinde interstisyel akciğer hastalığı bulguları saptanabilir.

LCH hastalığının tanısı tutulan organların biyopsisi ile konur. Transbronşial biyopside tanı koyulma olasılığı % 16-40 arasında değişir (9). Bu yüzden, tanıda açık akciğer biyopsisi tercih edilir (4).

Olgumuzda Langerhans hücrelerinde yüzeysel CD1a antijeni pozitifliği ve S100 nöroproteninin varlığına dayanılarak tanıya ulaşıldı. LCH interstisyel akciğer hastalıklarından biridir. İntertisyel akciğer hastalıkları grubundaki hastalıkların klinik radyolojik ve laboratuvar bulguları genellikle birbirine benzer olup, ayırıcı tanıda tek yol açık akciğer biyopsisidir (4). Hastamızda interstisyel akciğer hastalığının kavite ile birlikte olması ayırıcı tanıda tüberküloz, Wegener granülomatosisi ve LCH'yi akla getirir. Olgumuzun balgam ve BAL sıvısının mikrobiyolojik incelemesinde tüberküloz lehine bulgu saptanmadı. Ayrıca, serum p-ANCA ve c-ANCA değerlerinin negatif olması paranazal sinüs tomografilerinde pa-

toloji saptanmaması Wegener tanısından uzaklaştırdı.

Sadece akciğer tutulumu ile seyreden LCH'de son dönem akciğer fibrozu oluşmuşsa tedavi gerekmez. Henüz son dönem akciğer fibrozu oluşmamış hastalarda siklofosfamid, sistemik steroid veya inhale steroidin progresyonu azalttığı gösterilmiştir (10). Hastamızda 2 ay süre ile yapılan sistemik steroid tedavisi sonucunda CO difüzyon testinde % 60 dan % 81'e yükselme ve semptomlarda azalma gözlemlendi.

İntertisyel akciğer hastalığı tanısı konan hastalarda radyografide özellikle üst akciğer zonlarının tutulumu ve kistik ve kaviter lezyonlarının görülmesi mutlaka LCH'yi de akla getirmelidir.

KAYNAKLAR

1. Wilman CL, Busque L, Griffith BB, et al: Langerhans-cell histiocytosis (histiocytosis X)-a clonal proliferative disease. N Engl J Med 331:154-160, 1994.
2. Schmitz L, Favara BE: Nosology and pathology of Langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 12:260-261, 1998.
3. Malpas JS: Langerhans cell histiocytosis in adults. Hematol Oncol Clin North Am 12:263, 1998.
4. Schmitz L, Favara BE: Nosology and pathology of Langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 12:232, 1998.
5. Malpas JS: Langerhans cell histiocytosis in adults. Hematol Oncol Clin North Am 12:264, 1998.
6. Gaines P, Chan JCN, Cockram CS: Histiocytosis X involving the thyroid and hypothalamus. Postgrad Med J 67:680-682, 1991.
7. Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J: Eosinophilic granuloma of lung- clinical aspects of primary pulmonary histiocytosis in the adult. Medicine 60:385-396, 1981.
8. Kulwicz EL, Lynch DA, Aguayo SM, et al: Imaging of pulmonary histiocytosis X. Radiographics 12:515, 1992.
9. Travis WD, Borok Z, Roum JH, et al: Pulmonary Langerhans cell granulomatosis (histiocytosis X). A clinicopathologic study of 48 cases. Am J Surg Pathol 17:971-986, 1993.
10. Akesson A, Scheja A, Lundin A, et al: Improved pulmonary function in systemic sclerosis after treatment with cyclophosphamide. Arthritis Rheum 37:729-735, 1994.