

Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoizisli İki Olgu ve Literatür Derlemesi

Esra Yazar, Selim Kahraman, Akif Özgül, Nur Büyükpınarbaşı, Veysel Yılmaz

Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Pulmoner langerhans hücreli histiyoizis (PLHH) etiyolojisi ve sıklığı tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir akciğer parankim hastalığıdır. Biz de kliniğimizde tanı koyduğumuz biri 19 (1. olgu) diğeri 22 (2. olgu) yaşlarında iki erkek hastayı literatürler eşliğinde inceledik. Etiyolojide suçlanan sigara içiciliği her iki hastada da mevcuttu (sırasıyla; 8 ve 30 paket/yıl). Birinci olguda nefes darlığı ön planda iken diğeri olguda konstitüsyonel semptomlar ve hemoptizi ön plandaydı. Her iki olguda da DLCO düşüktü, ilk hastada restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu varken diğeriinde obstrüktif tipteydi ve akciğer volümlerinde belirgin artışla birlikteydi. Her iki hastanın da toraks bilgisayarlı tomografisi PLHH radyolojisi ile uyumluydu. İlk hastaya transbronşiyal biyopsi örneklerinin immünhistokimyasal boyaması ile tanı konulurken diğeri hastada bronko-alveolar lavajda CD-1a pozitif langerhans hücre oranının %5'in üzerinde olması ile tanı konuldu. Her iki hastada da yaşları ve radyolojilerinin tipik olması nedeniyle daha az invaziv işlemler tercih edilerek tanı konuldu. Sonuç olarak PLHH'nin tipik klinik ve radyolojik bulguları olan hastalarda tanı için açık akciğer biyopsisine gerek duyulmamaktadır.

Ahaktar sözcükler: pulmoner langerhans hücreli histiyoizis, radyolojik görünüm, tanı

TWO CASES WITH PULMONARY LANGERHANS' CELL HISTIOCYTOSIS AND REVIEW OF THE LITERATURE

ABSTRACT

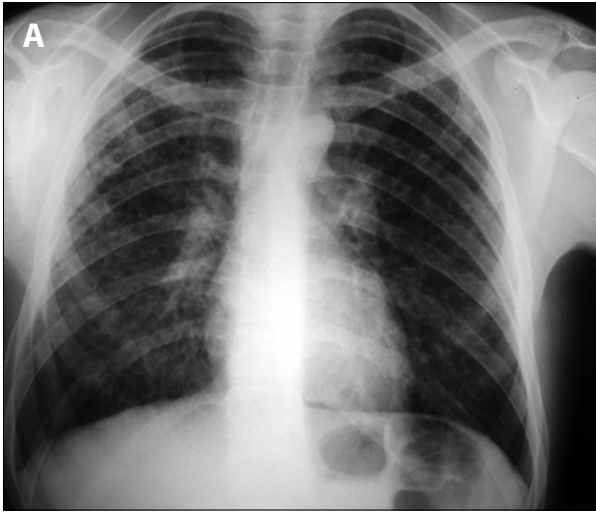
The etiology and frequency of pulmonary langerhans'cell histiocytosis (PLCH) is not exactly known and it is a rare pulmonary parenchymal disease. We investigated two cases (first case aged 19 yr male, second case aged 22 yr male) which we have diagnosed in our clinic. Both of the patients were smoker as evidence implicating tobacco smoke in the etiology (8p/year and 30p/year, respectively). The presentation symptom in the first case was dyspnea and in the other case was constitutional symptoms and hemoptysis. The DLCO was low in both cases. Whereas in the first case a restrictive pattern of pulmonary function disorder was observed in the second case there was an obstructive pattern with increased lung volumes. Appearance of the thorax computed tomography of both patients was consistent with PLCH. The diagnosis was made by immunohistochemical staining of transbronchial biopsy and by high CD-1a positive langerhans' cell ratio (5%) in bronchoalveolar lavage in the first and second case, respectively. The diagnosis of both patients was made with less invasive procedure due to the typically radiologic findings and age. An open lung biopsy is not necessary in patients with typically clinic and radiologic findings.

Key words: pulmonary langerhans'cell histiocytosis, radiologic manifestation, diagnosis

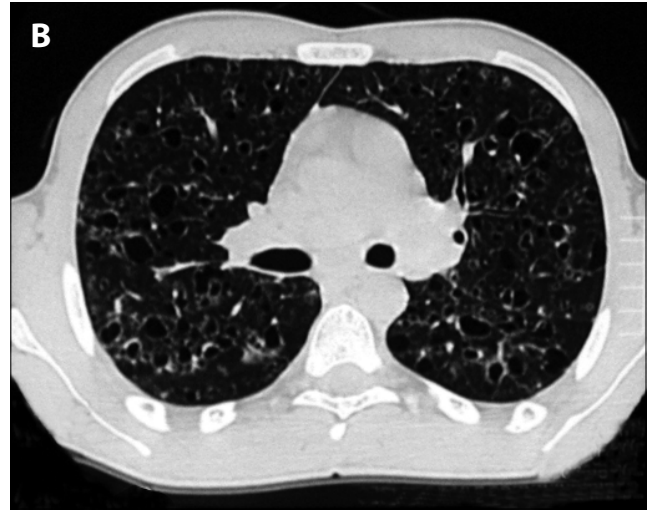
Pulmoner Langerhans hücreli histiyoizis (PLHH) etiyolojisi ve sıklığı tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir akciğer parankim hastalığıdır. Sigara kullanımının ve viral enfeksiyonların potansiyel etiyolojik ajanlar olabileceği düşünülmektedir. Patolojik olarak Langerhans hücrelerine benzer histiyoitlerin proliferasyonu ile karakterizedir. Üç varyantı tanımlanmış olmakla birlikte (Letterer-Siwe,

Hand-Schüller-Christian ve eozinofilik granüloma) hastalar her zaman spesifik bir kategoriye uymayabilirler. Hastalık sadece akciğer veya kemiğe sınırlı olabileceği gibi çoklu organ tutulumuyla da seyredebilir (1). Literatürde PLHH'nin lenfoma, lösemi ve başta akciğer kanseri olmak üzere solid tümörlerle birlikteliğinin normal popülasyondan daha sık olduğunu bildiren çok sayıda yayın mevcuttur (2-4).

Biz de kliniğimizde PLHH tanısı koyduğumuz iki olguyu nadir görülmesi nedeniyle literatür eşliğinde inceledik.



Şekil 1a. Birinci olgunun PA akciğer grafisi.



Şekil 1b. Birinci olgunun toraks bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

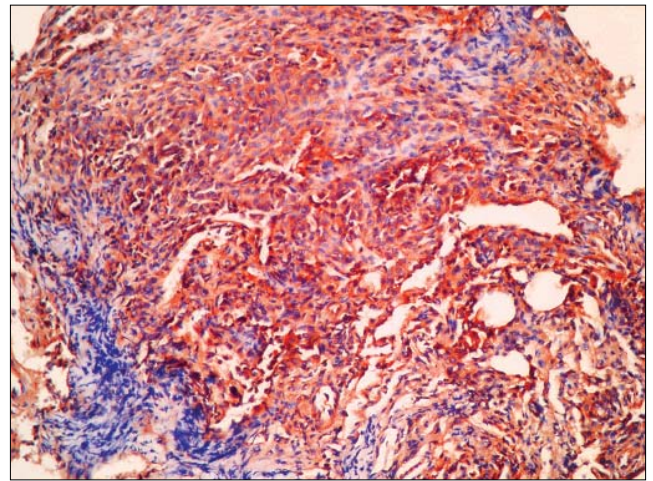
1. Olgu

19 yaşında erkek hasta, nefes darlığı, öksürük ve göğsünde batma hissi şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın bir yıldır eforla gelen nefes darlığının mevcut olduğu bildirildi. Yaklaşık üç aydır da öksürük ve ara sıra göğsünde batma tarzında ağrı şikayetinin olduğu bildirildi. Hastanın öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. Sekiz paket/yıl sigara kullanımı olan hasta vardı. Bir tekstil atölyesinde kumaş boyama bölümünde işçi olarak çalışıyordu. Fizik muayenesinde TA: 100/70mmHg, nabız: 72/dakika, ateş:36.9°C idi. Solunum sistemi ve diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı.

Laboratuvar incelemelerinde sedimantasyon: 41mm/saat, hematokrit: %42.4, lökosit: 12800/mm³ ve biyokimyasal değerleri normaldi. Balgam direkt ve teksif incelemede aside dirençli basil (ARB) görülmedi

Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde bilateral özellikle üst ve orta zonlarda kistik nodüler imaj (Şekil 1a). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde, akciğer parankim alanlarında üst ve orta zonlarda hakim, yaygın, düzensiz şekilli, ince cidarlı hava kistleri ve milimetrik boyutta keskin konturlu pulmoner nodüller izlendi. Kostafrenik sinüslerde parankim intaktı (Şekil 1b).

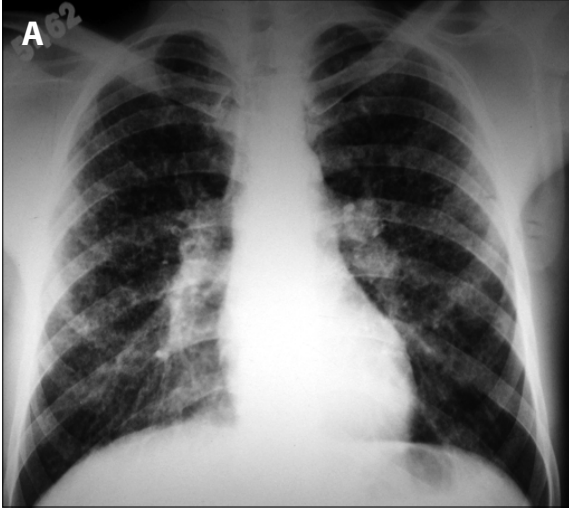
Solunum fonksiyon testleri (SFT)'nde, FVC: 3.52L %73, FEV₁: 2.93L %71, FEV₁/FVC: %101 bulundu. Arter kan gazı (AKG) incelemesinde, PO₂: 89mmHg, PCO₂: 40.4mmHg, pH:7.42, O₂ sat: %97 idi ve eforlu (altı dakika yürüme) AKG'da anlamlı bir düşüş olmadı. Karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO): %68 idi.



Şekil 2. Langerhans hücrelerinde CD 1a (+) değeri (CD 1a x400).

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) incelemesinde her iki bronş sistemi açık ve normaldi. Hastanın işlem sırasında öksürüğü nedeniyle efektif bronko-alveoler lavaj (BAL) yapılamadı. Alınan transbronşiyal biyopsi örneklerinin immünohistokimyasal boyama ile birlikte yapılan patolojik inceleme- sinde, morfolojik olarak kıvrıntılı çekirdekli, veziküler kromatinli ve eozinofilik stoplazmalı hücreler CD1a ve S-100 ile pozitif immünreaktivite göstermiş olup Langerhans hücresi olarak adlandırıldı. İmmünohistokimyasal bulgular PLHH ile uyumlu olarak raporlandı (Şekil 2).

Yapılan incelemelerde akciğer dışı diğer sistemlere ait belirti ve bulguya rastlanmadı. Hasta yattığı günden itibaren sigarayı bıraktı. Tekrar sigara kullanmaması konusunda gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra tedavisiz takibe alındı.



Şekil 3a. İkinci olgunun PA akciğer grafisi.



Şekil 3b. İkinci olgunun toraks bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

2. Olgu

22 yaşında erkek hasta, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, gece terlemesi, öksürük ve kan tükürme şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Şikayetleri dokuz ay önce başlayan hasta bu süre içinde beş kilo kaybetmiş olduğunu, iki ay önce de yaklaşık 100cc hemoptizi olduğunu belirtmiş. Sigara kullanımı 30p/y idi. Öz ve soy geçmişinde bir özellik yoktu. 30 paket/yıl sigara anamnezi vardı. Fizik muayenesi normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde sedimantasyon: 15mm/saat, tam kan sayımı normal, glukoz:143 mg/dl olup, bunun dışında dışarıda biyokimyasal değerleri normaldi. Direkt ve teksif olarak balgam ARB'si negatifti.

PA akciğer grafisinde bilateral özellikle üst ve orta zonlarda kistik, nodüler imaj izlendi (Şekil 3a). Toraks BT'sinde, bilateral apikal subplevral bül formasyonları, üst ve orta zonlarda yaygın, değişik büyüklükte, düzensiz konturlu, ince cidarlı kist formasyonları, milimetrik boyutta santrali nekrotik pulmoner nodüller ve retikülasyon tespit edildi (Şekil 3b).

SFT'de FVC: 4.4L %82, FEV₁: 3.16L %73, FEV₁/FVC: %86 idi. DLCO düşük (%47), akciğer volümleri vital kapasite dışında belirgin olarak artmıştı (TAK: 13.94 %201, FRK: 11.53 %355, RV: 10.04 %622). AKG incelemesinde, PO₂: 92.5mmHg, PCO₂: 45.6mmHg, pH:7.41, O₂ sat: %97 idi.

FOB incelemesinde her iki bronş sistemi açık ve normaldi. BAL'de lenfosit: %35, nötrofil: %25, makrofaj: %40, CD4/CD8: 0.98, CD1a: %5.06 idi. Bu bulgular, TBB iltihaplı fibroz doku gelişmesi şeklinde yorumlandı. Hastaya tipik

radyolojik bulgular ve BAL'da CD1a'nın %5'in üzerinde olması ile PLHH tanısı kondu. Sigara kullanmaması konusunda gerekli bilgilendirme yapıldıktan sonra tedavisz takibe alındı.

Tartışma

PLHH etiyolojisi ve sıklığı tam olarak bilinmeyen nadir görülen bir akciğer parankim hastalığıdır. Önceki bir çalışmada sigara içiciliği ile PLHH arasında çok güçlü bir ilişki olduğu ve hastalarının tamamında sigara kullanma öyküsünün olduğu bildirilmiştir (5). Bizim de her iki olgumuz sigara kullanmaktaydı. Hastalık genellikle genç erişkinlerde görülmektedir. Hastaların %20-25'i asemptomatik olabilmektedir. Semptomatik olanların sadece 1/3'ünde konstitüsyonel semptomlar ön planda iken, 2/3'ünde pulmoner semptomlar ön plandadır (1). Bizim de her iki olgumuz genç erişkindi ve birinde konstitüsyonel semptomlar ön planda iken diğerinde pulmoner semptomlar ön plandaydı. Hemoptizi nadir rastlanan bir bulgu olup hastaların sadece %6'sında saptanmıştır (6). Bizim de ikinci olgumuzun hemoptizi şikayeti olmuştu. PLHH' de fizik muayene bulguları genellikle normal olup, tanıya yardımcı azdır. Her iki olgumuzda da fizik muayene bulguları normaldi. Erişkinde hastalık genellikle akciğer ve/veya kemik tutulumu ile sınırlı iken nadir olgularda göz, deri, kolon, hipofiz, mediastinal lenf nodları, kalp ve beyin tutulumu bildirilmiştir (1). Her iki olgumuzda da hastalık akciğer tutulumu ile sınırlıydı.

PLHH'de solunum fonksiyon testleri normal olabileceği gibi obstrüktif, restriktif veya miiks paternde izlenebilmektedir. En erken değişiklik DLCO'daki azalmadır (1). Her iki olgumuzda da başvuru sırasında DLCO değerleri düşüktü.

Birinci olguda restriktif patern gözlenirken, ikinci olguda obstrüktif patern mevcuttu ve akciğer volümlerinde artış eşlik etmekteydi.

PLHH'de radyolojik olarak özellikle üst ve orta zonların bilateral simetrik, diffüz tutulumu ve kostodiafragmatik sinüslerin korunmuş olması karakteristiktir. Hastalığın evresine göre radyolojik patern değişmekle birlikte toraks BT' de en yaygın patoloji kistler (yaklaşık %80) ve nodüllerdir (%60-80) (7). Her iki olgumuzda da radyolojik bulgular PLHH ile uyumluydu.

Olgularımızda olduğu gibi PLHH için karakteristik radyolojik bulguları olan hastalarda açık akciğer biyopsisine gerek

olmadığı ve daha az invaziv tekniklerle tanının doğrulanmasının yeterli olacağı belirtilmektedir (1). FOB ile alınan BAL ve TBB örnekleri bu hastalarda tanıyı doğrulayıcı olabilir. BAL'da Langerhans hücreleri diğer nedenlere bağlı pulmoner fibrozisde gözükmeyle birlikte, oranın %3 (8) veya %5'in (9) üzerinde olması PLHH için tanısaldır. TBB örnekleri küçük olmaları nedeniyle tanı için yetersiz kalabilir. Yapılan çalışmalarda hastaların yaklaşık dörtte birinde TBB ile kesin tanı elde edilmiştir (5,10). Biz de birinci olguda TBB, diğer olguda BAL ile tanıyı doğruladık.

Sonuç olarak PLHH' de açık akciğer biyopsisine non invaziv tetkiklerle tanıya ulaşılamayan atipik radyolojik bulguları olan olgularda başvurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. R. S. Fraser, N. Colman, Nestor L. Müller Langerhans' cell histiocytosis. in:; Diagnosis of disease of the chest. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders 1999, pp.1627-44.
2. Feuillet S, Louis L, Bergeron A, Berezne A, Dubreuil M-L, Polivka, M, Oksenhendler E and Tazi A. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis associated with Hodgkin's lymphoma. Eur Respir Rav 2010;19:86-8.
3. Tomashefski JF, Khyami A, Kleinerman J: Neoplasms associated with pulmonary eosinophilic granuloma. Arch Pathol Lab Med 1991;115:499-506.
4. Adu-Poku K, Thomas DW, Khan MK: Langerhans cell histiocytosis in sequential discordant lymphoma. J Clin Pathol 2005;58:104-6.
5. Vassallo R, Ryu J, Schroeder DR, Decker PA, Limper AH: Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. N Engl J Med 2002;346:484-90.
6. Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J: Eosinophilic granuloma of lung: Clinical aspects of primary pulmonary histiocytosis in the adult. Medicine 1981;60:385-96.
7. Harpreet SS, Eunhee SY, Gregorz SN and Robert V: Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012; 7:16-28.
8. Xaubet A, Agusti C, Picado C, Guéréquiz S, Martos JA, Carrión M, Agusti-Vidal A: Bronchoalveolar lavage analysis anti-T6 monoclonal antibody in the evaluation of diffuse lung diseases. Respiration 1989;56:161-6.
9. Auerswald U, Barth J, Magnussen H: Value of CD-1-positive cells in bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of pulmonary histiocytosis X. Lung 199; 169:305-9.
10. Harari S, Torre O, Cassandro R, Taveira-DaSilva AM, Moss J: Bronchoscopic diagnosis of Langerhans cell histiocytosis and lymphangioliomyomatosis. Respir Med 2012;106:1286-92.