



# Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitoz: Olgu Sunumu

## Pulmonary Langerhans' Cell Histiocytosis: A Case Report

Osman Hacıömeroğlu,<sup>1</sup> Gülbanu Horzum Ekinci,<sup>1</sup> Murat Kavas,<sup>1</sup> Dilem Anıl Mavigök,<sup>1</sup> Ayçim Şen,<sup>2</sup> Adnan Yılmaz<sup>1</sup>

### Özet

Kırk üç yaşında kadın hasta nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Arka-ön akciğer grafisinde sol sinüs kapalı olup her iki akciğer parankiminde retikülonodüler dansite artışları görüldü. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi incelemesinde her iki akciğerde, tüm akciğer alanlarını tutan değişik büyüklükte kistik lezyonlar ile yer yer nodüller ve konsolidasyonlar saptandı. Mini torakotomi ile wedge rezeksiyon yapıldı. Patolojik tanı Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitoz olarak rapor edildi.

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer, langerhans hücreli, histiyoitoz, erişkin.

### Abstract

A 43-year-old female was admitted with dyspnea. The postero-anterior chest x-ray revealed blunting of the left sinus and increased reticulonodular density in the bilateral lung parenchyma. High-resolution computed tomography demonstrated various diameters of cystic lesions throughout both lung fields with consolidations and scattered nodules. A wedge resection was performed by mini-thoracotomy. The histopathological diagnosis was pulmonary Langerhans' cell histiocytosis.

**Key words:** Pulmonary, langerhans cell, histiocytosis, adult.

<sup>1</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
<sup>2</sup>Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İstanbul

<sup>1</sup>Clinic of Chest Diseases, Süreyyapaşa Center for Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Investigation Hospital, İstanbul, Turkey  
<sup>2</sup>Laboratory of Pathology, Süreyyapaşa Center for Chest Diseases and Thoracic Surgery Training and Investigation Hospital, İstanbul, Turkey

Submitted (Başvuru tarihi): 24.11.2013 Accepted (Kabul tarihi): 30.01.2014

**Correspondence (İletişim):** Gülbanu Horzum Ekinci, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
**e-mail:** gulbanuh@hotmail.com

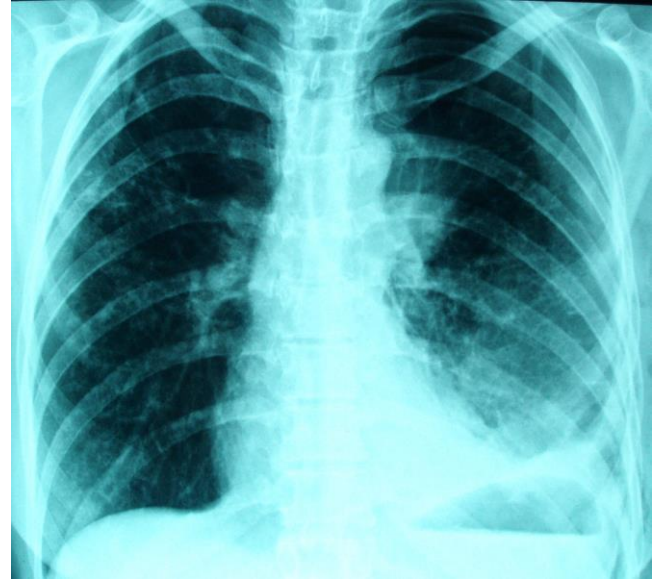


Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), etiolojisi ve patogenezi bilinmeyen, Langerhans hücrelerinin çeşitli organ ve dokularda proliferasyonu ve birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır (1). Kemik, deri, lenf bezleri, kemik iliği, akciğer, hipotalamus, dalak ve karaciğer en sık tutulan organlardır (2). Çocuklarda hastalığın yıllık insidansı 1 milyonda 3–5 olup erişkinlerde insidansı ve prevalansı hakkında kesin bir veri yoktur (3). Akciğer tutulumu olduğunda olgular Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositoz (PLHH) olarak tanımlanır. PLHH tanılı olgular, diffüz interstisyel akciğer hastalığı nedeniyle yapılan cerrahi biyopsilerin % 5'inden azını oluşturur (3). Akciğer tutulumu, izole bir hastalık veya multisistem hastalığın bir parçası olarak meydana gelebilir (4). Bu makalede izole akciğer tutulumu olan bir PLHH olgusunu sunuyoruz.

## OLGU

Kırk üç yaşında kadın hasta yaklaşık 45 gündür devam eden nefes darlığı yakınması ile merkezimize başvurdu. Öz geçmişinde 15 paket-yıl sigara içme ve 5 yıldır hipertansiyon nedeniyle ilaç kullanım öyküsü vardı. Soy geçmişinde bir özellik yoktu. Akciğer ve diğer organların fizik bakışında patolojik bir bulgu saptanmadı. SpO<sub>2</sub> değeri %98 olarak ölçüldü. Arka-ön akciğer grafisinde sol sinüs kapalı olup her iki akciğer parankiminde retikülonodüler yoğunluk artışları görüldü (Şekil 1). Hemogram ve rutin biyokimyasal incelemeleri normal sınırlarda bulundu. Periferik yayma incelemesinde bir özellik yoktu. Bir haftalık oral ampicilin + sulbaktam 750 mg/gün tablet 2X1 tedavisine rağmen klinik ve radyolojik düzelme görülmedi. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT) incelemesinde, her iki akciğerde, tüm akciğer alanlarını tutan değişik büyüklükte kistik lezyonlar ile yer yer nodüller ve konsolidasyonlar görüldü (Şekil 2a-d). Solunum fonksiyon testinde FEV<sub>1</sub>: 1,15 L (%57), FVC: 2,41L (%78) ve FEV<sub>1</sub>/FVC: %52, DLCO: %53 olarak ölçüldü. Bir balgam örneğinin yayma incelemesi aside dirençli basil açısından negatif bulundu. Fiberoptik bronkoskopi incelemesinde endobronşiyal sistem normal olarak değerlendirildi ve bronşiyal yıkama yapıldı. Bronşiyal yıkama örneğinin yayma incelemesi aside dirençli basil açısından negatif idi. Lavaj patolojisi tanısız değildi. Hastaya VATS ile akciğer biyopsisi yapılması planlandı, ancak yapışıklıklar nedeniyle mini torakotomi aracılığı ile wedge rezeksiyon uygulandı. Cerrahi biyopsi materyali S100 ile pozitif, CD68 ile negatif boyandı. Cerrahi materyalin patolojik incelemesi Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositoz olarak rapor edildi. Yapılan batın USG ve kemik sintigrafisi incelemelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Olgu

PLHH olarak kabul edildi. Hastaya inhale kortikosteroid tedavi başlandı ve sigara bırakma programına alındı. Tanıdan 3 ay sonra yapılan kontrolünde hastanın nefes darlığı yakınması azalmış olup solunum fonksiyon testi, DLCO ve akciğer grafisi tetkiklerinde belirgin bir değişiklik saptanmadı.



Şekil 1: PA akciğer grafisinde sol sinüs kapalı olup her iki akciğer parankiminde retikülonodüler dansite artışı.

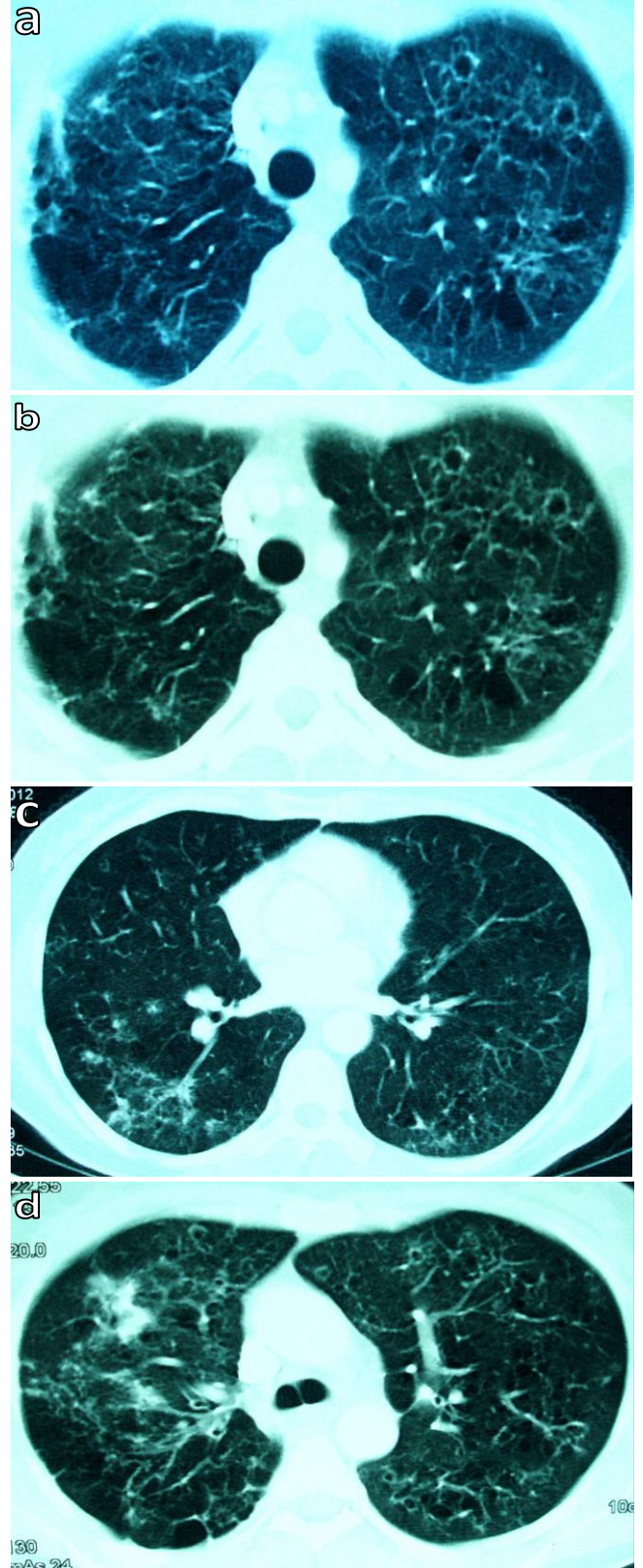
## TARTIŞMA

LHH, histiyositik hastalıklardan biri olup çeşitli organ ve dokularda Langerhans hücrelerinin toplanması ile karakterizedir. Histiyositik bozukluklar 3 grupta sınıflandırılmış olup grup I Langerhans hücre proliferasyonu ile karakterize hastalıkları (LHH), grup II non-Langerhans histiyositik hücre proliferasyonu ile seyreden patolojileri (Erdheim-Chester ve Rosai-Dorfman Hastalıkları) ve grup III malign histiyositik bozuklukları içerir. Grup I bozukluk yani LHH, başvuru sırasında tutulan organ sayısına göre 3 farklı hastalık tablosu göstermektedir. Tek organ tutulumu olan (izole) grup, sıklıkla genç erişkinlerde görülen, çoğunlukla kemik, beyin ve akciğerin tek başına tutulduğu, spontan olarak gerileyebilen ve iyi prognoza sahip hastalık tablosunu tanımlar. Akut yaygın LHH (Letterer-Siwe Hastalığı), sıklıkla küçük çocukları etkileyen, ileri yaş gruplarında daha az sıklıkta görülen, çok sayıda organ sisteminin tutulumu ve kötü prognoz gösteren hastalık grubudur. Multifokal LHH (Hand-Schüller-Christian Sendromu), iki grup arasında yer alır. Sıklıkla daha ileri yaştaki çocukları ve adolesanları etkileyen bu grup, akut yaygın LHH'ye göre daha iyi bir prognoza sahiptir (3,5). LHH, başta kemik dokusu olmak üzere çeşitli organ ve dokuları tutabilen bir hastalık olup akciğer tutulumu sap-

tanan olgularda hastalık PLHH olarak adlandırılmaktadır (2,3). PLHH olgularının %85'inde izole akciğer tutulumu söz konusu olup kalan olgularda akciğer yaygın hastalığın bir parçası olarak tutulmuştur (4). PLHH, sıklıkla 20–40 yaş arası genç yetişkinlerde görülmektedir. Kadın hastaların, erkeklere göre daha ileri yaşa sahip oldukları bildirilmektedir. İlk yayınlarda hastalığın erkeklerde daha sık görüldüğü rapor edilmiş olup bir çalışmada hastalık prevalansı erkeklerde 0,27/100.000, kadınlarda 0,07/100.000 olarak bildirilmiştir. Yakın tarihli araştırmalarda, kadınların sigara kullanımındaki artışa bağlı olarak hastalığın kadın ve erkeklerde eşit oranda görüldüğü rapor edilmiştir (4,5). Bizim olgumuz 43 yaşında kadın hasta olup sigara içiyordu.

PLHH olguları, başvuru yakınmaları açısından farklı klinik tablolar gösterebilir. Yaygın akciğer tutulumu olduğunda bile hastalar yakınmasız olabilir veya hafif şiddette yakınmalar tanımlayabilir. Ayrıca, birçok hasta mevcut yakınmalarını sigara kullanımına bağlayabilmektedir. Yakınmaların başlaması ile tanı arasında geçen ortalama süre yaklaşık 6 ay olarak bildirilmiştir (5). Hastaların yaklaşık %25'i başvuru sırasında yakınmasız olup patolojik akciğer grafisine sahip oldukları için hastalıktan şüphe edilir. Yaklaşık 2/3 oranında olguda ise kuru öksürük ve nefes darlığı başta olmak üzere solunum sistemi yakınmaları bulunur. Olguların yaklaşık %10-20'si spontan pnömotoraks ve bunun yol açtığı yakınmalarla başvurmuşlardır (3-6). Sunulan olgu başvuru sırasında nefes darlığı yakınmasına sahip olup yakınmasının başlangıcı ile hastaneye başvurusu arasında geçen süre 45 gündü. Yakınmanın başlangıcı ile tanı arasında geçen süre ise yaklaşık 70 gündü. PLHH olgularının yaklaşık %15'inde akciğer dışı organlara ait yakınmalar ve bulgular görülmekte olup kemik, deri ve hipofiz en sık tutulan bölgelerdir (3,4). Sezgi ve ark. (4) 6 olguyu içeren serilerinde iki olguda hipofiz tutulumuna bağlı Diabetes insipidus, bir olguda cilt tutulumu bulunduğunu rapor etmişlerdir. Bizim olgumuzda akciğer dışı tutulumuna ait bir yakınma veya bulgu yoktu. Radyolojik bulgular, hastalığın evresine göre değişkenlik gösterebilir. Olguların sadece %10'dan azı normal akciğer grafisine sahip olup ileri evre olgularda büller ve bal peteği görünümü saptanabilir (4,5,7). Tipik radyolojik bulgu iki taraflı, yaygın, üst ve orta akciğer alanlarında daha belirgin olan retükulonodüler infiltrasyonlardır. İnfiltrasyon alanları içinde kistler görülebilir (5,6). YÇBT, hastalığın tanısında önemli bir yöntemdir. Akciğer grafisinde saptanamayan lezyonların görülmesini sağladığı gibi kavitasyon gibi lezyonlar konusunda daha detaylı bilgi sağlar (5,7,8). Olgumuzun akciğer grafi bulgusu retikü-

lonodüler infiltrasyon olup YÇBT incelemesinde bu bulguya ek olarak nodüller ve kistik lezyonlar görüldü. Olgumuzda hastalık alt akciğer alanlarını da tutmuştu.



**Şekil 2a-d:** YRBT'de her iki akciğerde, tüm akciğer alanlarını tutan değişik büyüklükte kistik lezyonlar ile yer yer nodüller ve konsolidasyonlar.



PLHH olgularında solunum fonksiyon test sonuçları değişiklik gösterir. Solunum fonksiyon testleri %20'den az olguda normal olup olguların yaklaşık %70'i düşük DLCO değerine sahiptir. PLHH olgularında restriktif, obstrüktif veya mikst tipte ventilasyon bozukluğu saptanabilir (3,8,9). Bizim olgumuzda DLCO değeri düşük olup mikst tipte ventilasyon bozukluğu mevcuttu.

PLHH tanısı sıklıkla akciğer biyopsisi ile konulur. Bronkoskopi, bu amaçla kullanılan bir yöntem olup tanı değeri düşüktür (3,4,8). BAL ve transbronşiyal biyopsi hastalık tanısını sağlayabilen bronkoskopik işlemlerdir. Suri ve ark. (8), transbronşiyal biyopsinin tanı değerini %15-40 olarak bildirmişlerdir. Sezgi ve ark. (4) ise BAL ve transbronşiyal biyopsinin yapıldığı olguların hiçbirinde bu işlemlerin tanıyı sağlamadığını bildirmişlerdir. VATS ve torakotomi ile yapılan akciğer biyopsisi tanı için kullanılan diğer biyopsi yöntemleridir (8). Olgumuzda tanı torakotomi ile elde edilmiştir.

Hastalığın tedavisinde ilk adım sigara kullanımının sonlandırılmasıdır. Kortikosteroidler ve sitostatikler hastalığın tedavisinde kullanılan başlıca ilaçlardır. Transplantasyon bu hastalar için diğer bir tedavi seçeneğidir (3,7,8,10). Kortikosteroidlerin multiorgan tutulumu varlığında ve nodüler-infiltratif lezyona sahip yakınmalı olgularda kullanımı önerilmektedir (3,4-7). Kortikosteroidlerin 0,5-1 mg/kg/gün dozda 6-12 ay süre ile kullanımı önerilen yaklaşımdır (3,8). Kortikosteroid tedavi ile klinik ve radyolojik bulguların düzelebildiği, buna karşın solunum fonksiyon testlerinde belirgin bir düzelme olmadığı bildirilmiştir (7). Bizim olgumuz sigara bırakma programına alınmış olup inhale kortikosteroid tedavisi başlanmıştır. Hastaların prognozu çeşitli faktörlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Bu hastaların yaşam süresi genel popülasyondan daha kısa olup ortanca yaşam süresi 12,5 yıl olarak bildirilmiştir (3). İleri yaş, uzun süreli konstitüsyonel yakınmaların varlığı, fazla sayıda organ tutulumu, radyolojik olarak aşırı kistik değişiklikler ve bal peteği görünümünün varlığı, düşük DLCO değeri, obstrüktif ventilasyon bozukluğu ve pulmoner hipertansiyon varlığı PLHH olgularında kötü prognoz belirtileri olarak tanımlanmıştır (3,8).

Sonuç olarak, PLHH nadir görülen bir hastalık olup tipik radyolojik bulguların olduğu hastalarda özellikle de sigara içen genç erişkinlerde ayırıcı tanıda PLHH düşünülmelidir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - A.Y., O.H., G.H.E., M.K., D.A.M., A.Ş.; Tasarım ve Dizayn - A.Y., O.H., G.H.E., M.K., D.A.M., A.Ş.; Denetleme - A.Y., O.H., G.H.E., M.K., D.A.M., A.Ş.; Kaynaklar - A.Y., O.H., G.H.E., M.K., A.Ş.; Malzemeler - O.H., G.H.E., A.Y.; Veri Toplama ve/veya İşleme - O.H., G.H.E., A.Y.; Analiz ve/veya Yorum - A.Y., G.H.E., O.H.; Literatür Taraması - A.Y., G.H.E., O.H., D.A.M., M.K.; Yazıyı Yazan - A.Y., O.H., G.H.E.; Eleştirel İnceleme - O.H., G.H.E., A.Y.

## KAYNAKLAR

1. Yağcı B, Varan A, Çağlar M, Söylemezoğlu F, Sungur A, Orhan D, et al. Langerhans cell histiocytosis: retrospective analysis of 217 cases in a single center. *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25:399-408. [\[CrossRef\]](#)
2. Singh T, Satheesh CT, Appaji L, Kumari BSA, Mamatha HS, Giri GV, et al. Langerhan's cell histiocytosis: A single instutional experience. *Indian J Med Paediatr Oncol* 2010; 31:51-3. [\[CrossRef\]](#)
3. Juvet SC, Hwang D, Downey GP. Rare lung diseases III: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Can Respir J* 2010; 17:e55-62.
4. Sezgi C, Abakay A, Dallı A, Eren Ş. Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyositozis: Altı olgunun incelenmesi. *Fırat Tıp Dergisi* 2013; 18:57-60.
5. Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J* 2006; 27:1272-85. [\[CrossRef\]](#)
6. Ayan E, Cinel L, Köksel O, Apaydın D, İlvan A, Demir M, et al. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis presented with pneumothorax: case report. *Anatol J Clin Investing* 2008; 2:127-9.
7. Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Thorax* 2000; 55:405-16.
8. Suri HS, Yi ES, Nowakowski GS, Vassallo R. Pulmonary langerhans cell histiocytosis. *Orphanet J Rare Dis* 2012; 7:16. [\[CrossRef\]](#)
9. Çetinkaya E, Turna A, Gençoğlu A, Ürer N, Altın S, Bedirhan MA ve ark. Pulmoner langerhans hücreli histiositozis. *Toraks Dergisi* 2003; 4:186-90.
10. Gülhan PY, Ekici A, Bulcun E, Ekici MS. Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis X: Dört olgunun analizi. *Respir Case Rep* 2013; 2:106-11. [\[CrossRef\]](#)