



# Sigara İçmesine Rağmen Oniki Yılda Progresyon Göstermeyen Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositoz Olgusu

## Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis Case that not Shows any Progress although Smoking

Fatih ÜZER<sup>1</sup>, Ömer ÖZBUDAK<sup>1</sup>, Ahmet Gökhan ARSLAN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>2</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

### Yazışma Adresi

Correspondence Address

### Fatih ÜZER

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Antalya, Türkiye

E-posta: uzerfatih@gmail.com

### ÖZ

Pulmoner langerhans hücreli histiositoz (PLHH) X; langerhans hücreli histiositozisin alt grubu olup akciğerlerde langerhans hücre infiltrasyonunun görüldüğü, nedeni bilinmeyen nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. PLHH prevalansı ile ilgili kesin bir veri yoktur. Bazı çalışmalarda prevalansı erkekler ve kadınlar için sırasıyla 0,27/100 000 ve 0,07/100 000 olarak tespit edilmiştir. Olguların büyük bir kısmının sigara içicisi olması patogenezinde sigaranın önemli bir yer tuttuğunu düşündürmektedir. Sigara içmesine rağmen 12 yılda progresyon göstermeyen nadir bir olguyu literatür eşliğinde sunuyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** Erişkin, Histiositoz, Pulmoner langerhans hücreli, Radyoloji

### ABSTRACT

Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis (PLCH) X, which is a subgroup of Langerhans Cell Histiocytosis, is an idiopathic interstitial lung disease in which Langerhans cell infiltration is seen in the lung. There is no certain data on the prevalence of PLHH. In some studies, the estimated prevalence was calculated as 0.27 and 0.07 per 100000 population in males and females respectively. Due to the large number of cases that are smokers, it is considered that the pathogenesis is related to smoking. We are presenting a rare case that has not progressed for 12 years despite smoking.

**Key Words:** Adult, Histiocytosis, Pulmonary Langerhans cell, Radiology

Geliş tarihi \ Received : 28.04.2015

Kabul tarihi \ Accepted : 09.09.2015

### GİRİŞ

Pulmoner langerhans hücreli histiositoz (PLHH) X; langerhans hücreli histiositozisin alt grubu olup akciğerlerde langerhans hücre infiltrasyonunun görüldüğü, nedeni bilinmeyen nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır (1,3-5). En sık 20-40 yaşları arasında görülür. Olguların büyük bir kısmının sigara içicisi olması patogenezinde sigaranın önemli bir yer tuttuğunu düşündürmektedir (1,2,4). Genç, sigara içen bir hastanın yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT)'sinde orta ve üst zonlarda yerleşmiş çok sayıda kist ve nodüllere eşlik eden interstisyel kalınlaşma görülmesi PLHH için tanı koydurucudur (3). Prognozda sigaranın bırakılması önemlidir. Sigara içmesine rağmen 12 yılda progresyon göstermeyen nadir bir olguyu literatür eşliğinde sunuyoruz.

### OLGU

Otuz yaşında erkek hasta, nefes darlığı ve balgam yakınmalarıyla göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 15 paket/yıl sigara öyküsü olup soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik bakıda ekspiriyum uzamış olarak saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde hemoglobin 13 mg/dL (12-14 mg/dL), lökosit 7800/

DOI: 10.17954/amj.2017.81

mm<sup>3</sup> (4800-10800/mm<sup>3</sup>), alfa 1 antitripsin 155 (90-200), sedimentasyon 24 mm/sa (0-20 mm/sa), c-reaktif protein 0,1 (0-0.5) olarak saptandı. Diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Akciğer grafisinde sağda belirgin olmak üzere her iki akciğerde orta ve alt zonlarda kistik değişiklikler izlendi. Solunum fonksiyon testinde FEV<sub>1</sub> (zorlu ekspiratuvar birinci saniye hacmi) %29 (2,15 lt), FVC (zorlu vital kapasite) %36 (1,76 lt), FEV<sub>1</sub>/FVC 0.62, helyum difüzyon testinde DLCO (Diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, Karbon monoksit için akciğerin difüzyon kapasitesi) %55 olarak saptandı. Altı dakika egzersiz testinde 480 metre yürümüş olup, altıncı dakikada parmak ucu saturasyonu %87 olarak saptandı.

Arteriyel kan gazında pH:7.41, PaCO<sub>2</sub>:40 mmHg, PaO<sub>2</sub>:88 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 25 mmol/L ve SO<sub>2</sub>:96,9 olarak ölçüldü.

Hastada yapılan sorgulamada hastanın 2002 yılında da aynı şikayetlerle doktora başvurduğu ancak önerilen biyopsi işlemini kabul etmediği ve herhangi bir patolojik tanı almadığı öğrenildi. Bilgisayarlı toraks tomografide (2002) her iki hemitoraksta alt loblarda daha belirgin olmak üzere multipl değişik büyüklükte hava kistleri saptandı. Olgunun 2014 toraks tomografisi ile 2002 tarihli toraks tomografileri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 1,2). Ayrıca hastamızda klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına göre ekstrapulmoner tutulum saptanmadı. Hastanın tanıya yönelik ileri tetkiki kabul etmemesi ve

medikal olarak inoperabl olması nedeniyle daha ileri tanı yöntemine başvurulmadı. Hasta radyolojik olarak pulmoner histiyositosiz x olarak kabul edildi.

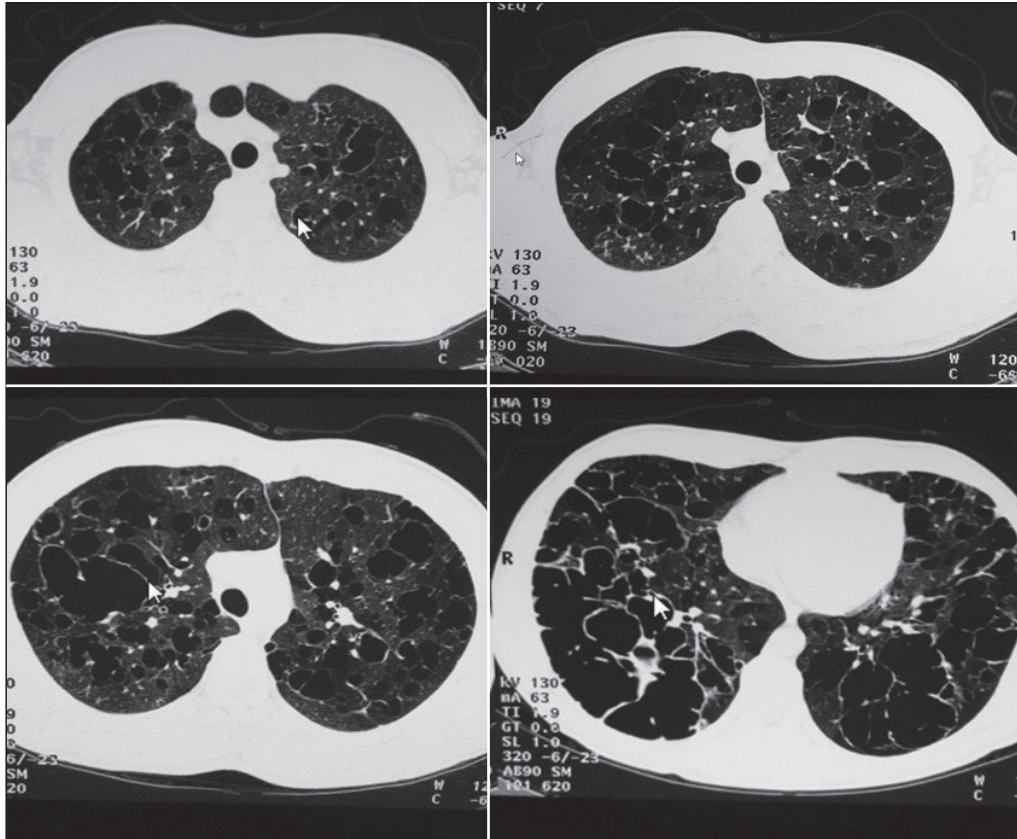
## TARTIŞMA

PLHH prevalansı ile ilgili kesin bir veri yoktur. Denver Araştırma Merkezinde izlenen 3000 intersitisyel akciğer hastasında insidansı %2 den az, akciğer biyopsilerinde ise %5'ten daha az bulunmuştur (5). Bazı çalışmalarda prevalansı erkekler ve kadınlar için sırasıyla 0,27/100 000 ve 0,07/100 000 olarak tespit edilmiştir (4).

Bizim olgumuzda da olduğu gibi PLHH daha çok genç yetişkinleri etkilemekte olup en sık 20-40 yaşlarında görülmektedir (2-3,6). On dokuz olguluk bir çalışmada ortalama yaş 37 (19-65) olarak saptanmıştır (7). Literatürde erkeklerde sık görüldüğü belirtilmekle beraber kadınlarda sigara içme sıklığının artmasıyla cinsiyet farkının olmadığını belirten yayımlar da vardır (2,4,8).

Hastaların %90-100 ü sigara içme öyküsü verir. Sigara içiminin PLH ile nedensel ilişkisi olduğu yönünde güçlü deliller saptanmış ama aynı ilişki ekstrapulmoner LH da bulunamamıştır (9). Bir hipoteze göre bombesin benzeri peptid üretimi patogeneizde temel rolü oynamaktadır (5,10,11).

LHH'de pulmoner tutulum izole olabileceği gibi multisistemik hastalığın bir parçası da olabilir. PLLH



Şekil 1: Olgunun 2002 tarihli Bilgisayarlı Toraks Tomografisi.

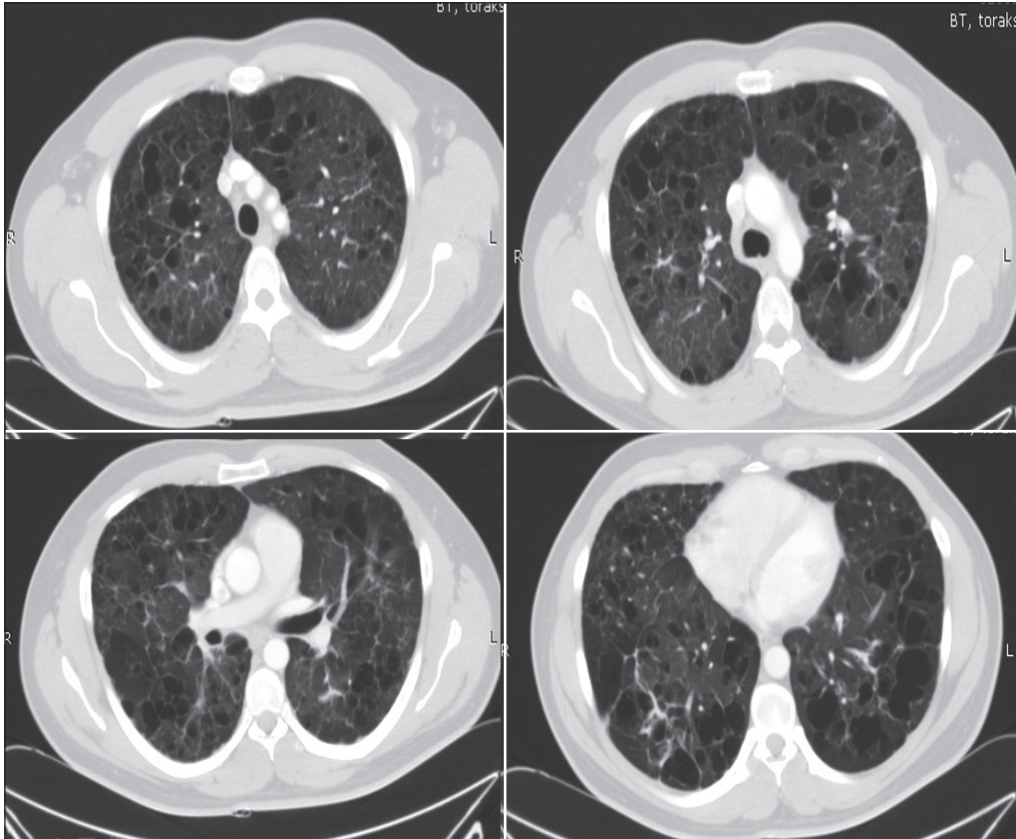
hastalarının %15 inde ekstrapulmoner tutulum saptanır. En sık tutulan organlar; kemik, deri, hipofiz bezi, karaciğer, lenf nodları ve tiroittir. Santral sinir sistemi tutulumu kötü prognozu gösterir. Diabetes insipidus (Dİ ) genellikle ilk karşılaşılan endokrin bozukluktur ve hastaların %5 inden azında görülür (1,7,12). Hastamızda klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularına göre ekstrapulmoner tutulum saptanmadı.

Hastalığın spesifik semptom, fizik muayene ya da laboratuvar bulgusu yoktur. Hastaların %25'i asemptomatiktir ve rastlantısal olarak çekilen akciğer grafisindeki anormallikten şüphelenilir (12). En sık rastlanan semptomlar eforla oluşan nefes darlığı ve kuru vasıflı öksürüktür. Bu semptomlar hastaların üçte ikisinde bulunur. Ani göğüs ağrısı, subplevral kistik bir lezyonun rüptürü sonucu ortaya çıkan pnömotoraksın bir bulgusu olarak değerlendirilmektedir. Ateş, iştahsızlık, zayıflama ve yorgunluk gibi sistemik bulgular hastaların üçte birinde bulunabilir (13). Akciğer dışı tutulum olduğunda ilgili organla ilgili semptomlar eşlik edebilir. Olgumuzda da literatüre uyumlu olarak nefes darlığı ve öksürük en sık semptomlardı. Fizik muayenede ekspiriyumda saptandı.

Solunum fonksiyonları %10-15 olguda normal olabilir. Solunum fonksiyon testinde obstrüksiyon, restriksiyon ve kombine tip solunum fonksiyon kaybı olabilir. Ancak en sık obstrüksiyon gözlenir (5). Bu durum hastaların çoğunun

sigara içme öyküsü olması ve predominant olarak bronşial PLHH lezyonları ile ilişkilidir. Diffüz pulmoner infiltratlar ile obstrüktif patern birlikteliği PLHH hastalığını düşündürmelidir. Çoğunlukla diffüzyon kapasitesinde düşme saptanır. Spirometrik ölçümlerle orantılı olmayan difüzyon kapasitesindeki azalma hastalığın pulmoner vasküler tutulumunu yansıtır (5,14). Olgumuzda solunum fonksiyon testinde obstrüktif patern saptandı.

PLHH'nin radyolojik bulguları hastalığın evresi ile değişkenlik gösterir. Pulmoner LHH'de akciğer grafisi; normal görünümünden, büllöz akciğer, amfizematöz değişiklikler ve plevral ve mediastinal anormalliklere kadar değişen bir spektrum gösterebilirler. Olguların %10 dan azında akciğer grafisi normal olabilir. Tipik bir akciğer grafisi üst ve orta lobların tutulduğu, kostofrenik açılardan korunduğu, bilateral ve simetrik retiküler, nodüler veya retikülonodüler infiltrasyonlar görülür. Hastalık ilerledikçe nodüller kaviteye, kaviteden kalın cidarlı kiste, daha sonra da yerini ince cidarlı kistlere bırakır. Olgumuzun akciğer grafisinde, kistik lezyonlar ve retikülo-nodüler infiltrasyonlar saptanmıştır (Şekil 3). YÇBT PLHH değerlendirilmesinde çok önemlidir. Sigara içen gençlerde üst zonlarda ağırlıklı yerleşim gösteren multipl kist ve nodül kombinasyonları ve interstiyel kalınlaşmalar PLHH tanısında karakteristik bulgulardır (6,11,15,16). PLHH tanısı YÇBT ile % 84-90 oranında doğru olarak konulmaktadır (17). Genellikle



**Şekil 2:** Olgunun 2014 tarihli Bilgisayarlı Toraks Tomografisi.





**Şekil 3:** Olgunun Akciğer Grafisi.

PLHH'de radyolojik tanı tek başına genellikle yeterli değildir. Histopatolojik tanı gerektirir. Hasta göğüs cerrahisi konsültasyonu ile değerlendirildi. Hastanın solunum rezervinin ileri derecede bozuk olması, eforla desatüre olması ve tanıya yönelik operasyonu kabul etmemesi nedeniyle göğüs cerrahisi tarafından cerrahi riski yüksek hasta olarak kabul edildi. Hastanın kliniği ve radyolojik görünümü ile PLHH olarak kabul edildi.

Bronkoalveoler lavaj hastalığın tanısında kullanılmaktadır. Bronkoalveoler lavaj (BAL)'da Langerhans hücrelerinin kantitatif sayımının %5'den yüksek olması PLHH tanısını destekler. Ancak sigara içenlerde, intersitisyel akciğer hastalıklarında ve bronkojenik kanserlerde de BAL'da Langerhans hücresi izlenir. Bu nedenle analizin

sensitivitesi %25 den az bulunmuştur (18). BAL ile alınan sıvının elektron mikroskopik incelemesinde histiositik hücrelerde Birbeck granüllerinin gösterilmesiyle de tanı konulabilmektedir(6).

Ayırıcı tanıda en sık lenfanjiyoleiyomyomatozis ile karışmaktadır, bu hastalık üretken dönemlerdeki bayanlarda sıktır ve YÇBT'de çok sayıda ince duvarlı 1 cm çapındaki kistler akciğer parankimine yaygın olarak dağılmıştır.

Hastanın alfa-1 antitripsin değerinin normal olması ve ulaşılabilen ilk toraks tomografisi tarihinde hastanın 18 yaşında olmasından dolayı büllöz amfizem düşünülmemiştir.

PLHH tedavi rejiminin odak noktası sigaranın kesilmesidir. Sigaranın bırakılması ile hastalık semptomatik, radyolojik ve fizyolojik olarak stabilleşir. Pulmoner infiltrasyonda ilerleme ve fibrosis sonucu progresif respiratuar yetmezlik nadiren görülmektedir. Bazı olgularda steroidlerin etkili olduğu raporlanmış olsa da bunu destekleyen uzun süreli kontrollü çalışmalar yoktur. Yalnızca nodüllerin baskın olduğu hastalarda steroid tedavisine cevap alınabildiğini öne süren çalışmalar mevcuttur (1,2,11). Hastamız herhangi bir tedavi almayıp, sigara içmiş olmasına rağmen tomografik karşılaştırmada hastalığın progresyonunu gösteren bir bulguya rastlanmadı. Hastaya 2014 yılında çekilen tomografisi ve mevcut kliniği ile PLHH tanısı kondu. Metilprednizolon tedavisi 1mg/kg dozunda verildi. Hasta bir ay düzenli sistemik steroid aldıktan sonra kendi isteğiyle tedavisi sonlandırıp takipten çıktı.

Sonuç olarak, PLHH nadir görülen bir hastalık olup genellikle genç yaşlarda ve sigara içenlerde görülür. Spontan pnömotoraks nedeniyle başvuran genç, sigara içen hastalarda uygun radyolojik bulguları olması halinde ön planda PLHH akla gelmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Vassallo R, Ryu JH. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Clin Chest Med 2004; 25: 561-71.
2. Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Thorax 2000; 55: 405-16.
3. Gülhan PY, Ekici A, Bulcun E, Ekici MS. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis X: An analysis of four cases. Respir Case Rep 2013;2(3):106-11.
4. Watanabe R, Tatsumi K, Hashimoto S, Kuriyama T. Clinicoepidemiological features of pulmonary histiocytosis X. Intern Med 2001; 40: 998-1003.
5. Rao RN, Goodman LR, Tomaszefski JF Jr. Smoking-related interstitial lung disease. Ann Diagn Pathol 2008; 12: 445-57.
6. Aguayo SM, Kane MA, King TE Jr, Schwarz MI, Grauer L, Miller YE. Increased levels of bombesin-like peptides in the lower respiratory tract of asymptomatic cigarette smokers. J Clin Invest 1989; 84: 1105-13.
7. Friedman PJ, Liebow AA, Sokoloff J. Eosinophilic granuloma of lung. Medicine 1981; 60: 385-96.
8. Baumgartner I, von Hochstetter A, Baumert B, Luetolf U, Follath F. Langerhans cell histiocytosis in adults. Med Pediatr Oncol 1997;28:9-14.
9. Sundar KM, Gosselin MV, Chung HL, Cahill BC. Pulmonary Langerhans cell histiocytosis: Emerging concepts in pathobiology, radiology, and clinical evolution of disease. Chest 2003; 123:1673-83.
10. Kulwicz EL, Lynch DA, Aguayo SM, Schwarz MI, King TE Jr. Imaging of pulmonary histiocytosis X. Radiographics 1992;12:515-26.

11. Demedts M, Wells AU, Anto JM, Costabel U, Hubbard R, Cullinan P, Slabbynck H, Rizzato G, Poletti V, Verbeke EK, Thomeer MJ, Kokkarinen J, Dalphin JC, Taylor AN. Interstitial lung diseases: An epidemiological overview. *Eur Respir J* 2001; 32:2-16.
12. Torre O, Harari S. The diagnosis of cystic lung diseases: A role for bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy? *Respir Med* 2010; 104: 81-5.
13. Tuncay E. Pulmoner Langerhans hücreli histiyoitoz. In: Tabak L, Kumbasar ÖÖ editörler. *Toraks Kitapları. Diffüz Parankimal Akciğer Hastalıkları. Sayı 2013; 17: 283-94.*
14. Crausman RS, Jennings CA, Tuder RM, Ackerson LM, Irvin CG, King TE Jr. Pulmonary Histiocytosis X: Pulmonary function and exercise pathophysiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 53: 426-35.
15. Vashisht D, Muralidharan CG, Sivasubramanian R, Gupta MDK, Bharadwaj R, Sengupta P. Histiocytosis. *Medical Journal Armed Forces India* 2015;71: 197-200.
16. Hagemeyer L, Randerath W. Smoking-related interstitial lung disease. *Deutsches Ärzteblatt International* 2015; 112: 43-50.
17. Ahuja J, Kanne JP, Meyer CA, Pipavath SNJ, Schmidt RA, Swanson JO, Gdwin JD. Histiocytic disorders of the chest: Imaging findings. *RadioGraphics* 2015; 35:357-70.
18. Routy B, Hoang J, Gruber J. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis with lytic bone involvement in an adult smoker: Regression following smoking cessation. *Case Reports in Hematology* 2015; 36-41.

