

# Pulmoner Langerhans Hücreli Histiositozis (4 Olgu Nedeniyle)

PULMONARY LANGERHANS' CELL HISTIOCYTOSIS (REPORT OF 4 CASES)

Dr. Nilgün KALAÇ,<sup>a</sup> Dr. Ayşe GÖZÜ,<sup>a</sup> Dr. Ebru TANSEL,<sup>a</sup> Dr. Tülay BAKIRCI,<sup>a</sup> Dr. Funda DEMİRAGÇ,<sup>b</sup>  
Dr. Berna GEBEŞOĞLU,<sup>a</sup> Dr. Leyla AYDIN,<sup>a</sup> Dr. H. Canan HASANOĞLU<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği, <sup>b</sup>Patoloji Bölümü, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
<sup>c</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

## Özet

Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis, akciğerlerde Langerhans histiositlerinin proliferasyonu ile karakterize bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Histopatolojik inceleme ile tanı konulan 4 olguyu, nadir görüldüğü için literatür bilgileri ile değerlendirerek sunmaktayız.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner Langerhans hücreli histiositozis, eozinofilik granülom, histiositozis X

## Abstract

Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis is an interstitial disorder which is characterised with the proliferation of pulmonary Langerhans histiocytes. Four cases diagnosed by histopathological examination are presented in the light of literature as it is an uncommon entity.

**Key Words:** Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, eosinophylic granuloma, histiocytosis X

Turkish Medical Journal 2007, 1:163-167

İlk kez 1940 yılında, Lichtenstein ve Jaffe ile Otani ve Erlich tarafından, kemikte osteolitik lezyonlar ve dokularda yoğun eozinofilik infiltrasyon ile kendini gösteren hastalık için eozinofilik granüloma terimi kullanılmıştır. Daha sonra Farber, Eozinofilik Granülomun, küçük çocuklarda görülen Letterer-Siwe hastalığı ve Hand-Schüller-Christian sendromuyla benzerliklerini ortaya koymuştur. 1953'te Lichtenstein, bu grup hastalıkların Histiositozis X adı altında bir arada incelenmesini önermiştir. Son çalışmalarda ise Langerhans hücrelerinin klonal proliferasyonunun gösterilmesiyle Langerhans hücreli histiositozis adının, hastalığı daha iyi yansıttığı sonucuna varılmıştır. Bugün, akciğerlerde sınırlı hastalık için eozinofilik granülom veya pulmoner Langerhans hücreli histiositozis (LHH) terimi kullanılmaktadır.<sup>1</sup>

Histiositozis X'in diğer formlarının agresif seyirli ve multiorgan tutulumu ile seyretmesine karşın pulmoner LHH'da, spontan regresyonları da içeren daha benign bir seyir söz konusudur. Akciğer tutulumu yanı sıra deri tutulumu, kemiklerde kistik lezyonlar ve diabetes insipidusla seyreden merkezi sinir sistemi tutulumu sık olmamakla birlikte görülebilir. Pulmoner LHH, sıklıkla 3-4. dekattaki genç erişkinlerde ve sigara içenlerde görülür. Son yayınlarda her iki cinsi eşit oranda etkilediği bildirilmiştir. Kesin insidansı ve prevalansı bilinmemektedir.<sup>2</sup> Nadir görülmesi nedeniyle, histopatolojik inceleme ile tanı konulan 4 olgu sunmaktayız.

## Olgu Sunumu

**1. Olgu:** Kırk yaşında kadın hasta, başvurudan bir yıl önce başlayan öksürük, göğüs ağrısı, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Son zamanlarda nefes darlığı gelişen hastanın 30 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Fizik muayenede solunum sesleri azalmıştı. Rutin laboratuvar tetkikleri normaldi. Solunum fonksiyon testlerinde FVC: %97, FEV<sub>1</sub>: %82,

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Nilgün KALAÇ  
Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi  
Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
nilgunkalac@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türk Tıp Dergisi

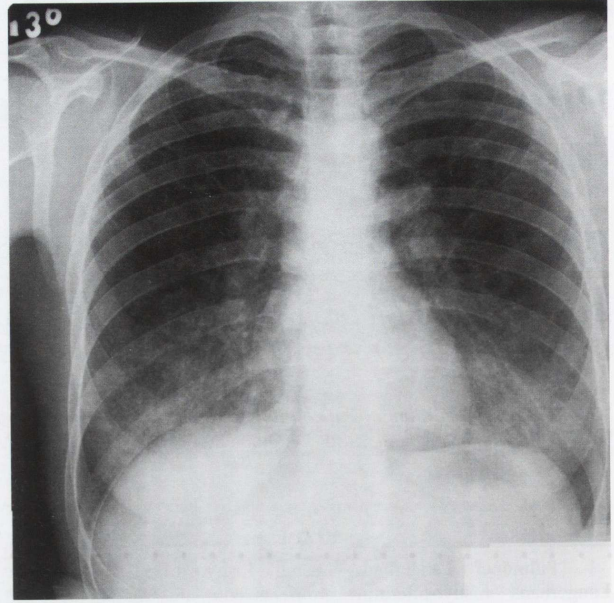
Turkish Medical Journal 2007, 1



FEV<sub>1</sub>/FVC: %72 DLCO: %45 bulundu. PA akciğer grafide bilateral retikülonodüler görünüm ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) üst loblarda daha belirgin olmak üzere kistik lezyonlar ve milimetrik nodüller izlendi. Fiberoptik bronkoskopi yapıldı ve transbronşiyal biyopsi iltihapla uyumlu bulundu. Açık akciğer biyopsisi ile LHH tanısı konan hastada ekstrapulmoner tutulum saptanmadı. Sigarayı bırakan hasta ilaçsız takibe alındı. Ancak hasta iki kontrolden sonra takipten çıktı.

**2. Olgu:** Yirmi iki yaşında kadın hasta, başvurudan 4 ay önce başlayan öksürük, az miktarda balgam, eforla nefes darlığı, sol yan ağrısı yakınmaları ile başvurdu. 8 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayenesi normaldi. Sedimentasyon hızı 60 mm/saat olup diğer tetkikleri normaldi. SFT'de FVC: %63, FEV<sub>1</sub>: %59, FEV<sub>1</sub>/FVC: %81 DLCO: %59 bulundu. Akciğer grafisinde apeksten bazale kadar retikülonodüler dansite artışı, YRBT'de bilateral, üst loblarda yaygın alveoler, alt loblarda nodüler infiltrasyon alanları saptandı. Transbronşiyal biyopsi ile tanı konulan hastanın kemik sintigrafisinde sol 11. kot yan yüzde osteoplastik aktivite artışı saptandı. Sigarayı bırakan hastaya 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlandı. Hasta kontrole gelmedi.

**3. Olgu:** Yirmi iki yaşında kadın hasta, başvurudan 4 ay önce başlayan öksürük, sarı renkli ve az miktarda balgam, nefes darlığı, halsizlik, terleme, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Bir Verem Savaş Dispanseri'nde klinik ve radyolojik olarak akciğer tüberkülozu düşünülerek toplam 4 ay anti-tb tedavi verilen ve düzelme olmayan hastanın 9 paket/yıl sigara kullanma öyküsü vardı. Fizik muayenede taşikardi ve bazallerde nadir inspiratuvar raller saptandı. Balgam ARB teksif ve kültürleri negatifti. Sedimentasyon hızı 40 mm/saat bulundu. Bunun dışındaki rutin tetkikleri normaldi. SFT'de FEV<sub>1</sub>: %58, FVC: %65, FEV<sub>1</sub>/FVC: %78, DLCO: %54 idi. Akciğer grafisinde bilateral retikülonodüler, yer yer kistik görünümler (Resim 1), YRBT'de bilateral üst ve orta zonlarda yaygın, ince duvar yapısı gösteren kistik lezyonlar ve buzlu cam görünümleri izlendi. Transbronşiyal biyopsisi iltihapla uyumlu olan hastaya açık akciğer biyopsisi ve lingula ile alt lobdan wedge rezeksiyon yapılarak LHH tanısı konuldu. Diğer sistem bulguları normal olan hastaya sigarayı bırakması telkin edildi. 1 mg/kg/gün prednizolon tedavisi başlanan hasta kontrole gelmedi.



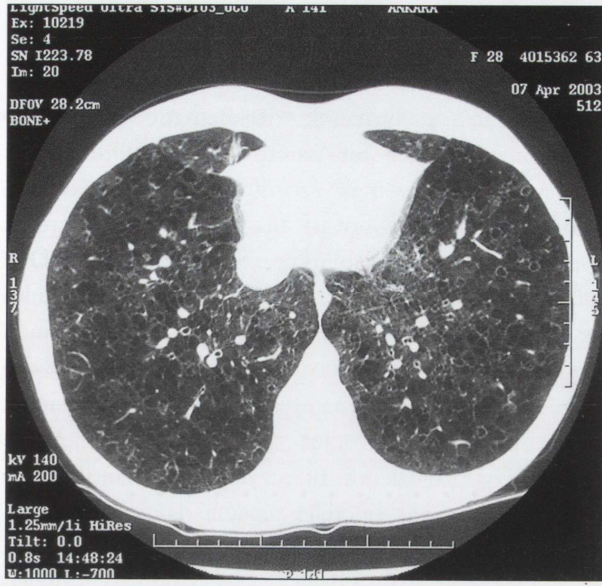
**Resim 1.** Olgu 3'ün PA grafisinde bilateral retikülonodüler dansite artışı ve kistik lezyonlar.

**4. Olgu:** Otuz yaşında kadın hasta efor dispnesi, çarpıntı yakınmaları ile başvurdu. Altı yıl önce miliyer tüberküloz tanısı ile 1 yıl tedavi görmüş. O dönemde balgam ARB teksif ve kültürleri negatif bulunan hastanın 10 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları normaldi. SFT'de FVC: %55, FEV<sub>1</sub>: %65, FEV<sub>1</sub>/FVC: %78, DLCO: %52 idi. 6 yıl önceki YRBT'sinde bilateral yaygın milimetrik nodüller mevcutken yeni başvurusundaki YRBT'de bilateral yaygın kistik görünümler izlendi (Resim 2). Transbronşiyal biyopsinin sonuçsuz olması üzerine yapılan açık akciğer biyopsisi ile tanı konan hastaya medikal tedavi başlanmadı; sigara bırakıldı. Daha sonra başka bir merkezin takibine girdiği ve yurtdışında akciğer transplantasyonu yapıldığı öğrenildi.

### Tartışma

Langerhans hücreli histiyositozis'in etiyolojisi kesin olmamakla birlikte sigara içimiyle yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sigaraya bağlı bombesin benzeri peptit düzeyinde artmanın, adezyon moleküllerinde değişikliğe yol açarak; bronkoalveoler lavajda (BAL) Ig G artışı, T hücre anormallikleri ve dokuya spesifik immün-komplekslerde artış gibi immün sistem patolojilerine yol açtığı ve etiyolojide rol aldığı düşünülmektedir.<sup>2</sup> Ayrıca LHH'de sigarada bulunan bir immün stimülatör olan tobako-glikoproteinine yanı-





**Resim 2.** Olgu 4'ün YRBT'sinde bilateral kistik lezyonlar.

tın normal bireylere göre belirgin şekilde değiştiği gösterilmiştir. Langerhans hücreli histiyositozis'in %58-97 oranında sigara içenlerde görülmesi ve bazı olgularda sigaranın bırakılmasından sonra spontan remisyon olması bu teoriyi desteklemektedir. Ancak nadir bir hastalık olmasından dolayı sigara içimiyle ilişkisini ve prognozdaki rolünü araştıran kontrollü çalışmalar yoktur.<sup>3</sup> Sunduğumuz 4 hastanın da sigara içme öyküleri vardı. Tanı konduktan sonra hepsi de sigarayı bıraktılar. Ancak, uzun dönemli takipleri olmadığından sigarayı bırakmaları ile hastalığın seyri arasındaki ilişki hakkında yorum yapılamamaktadır.

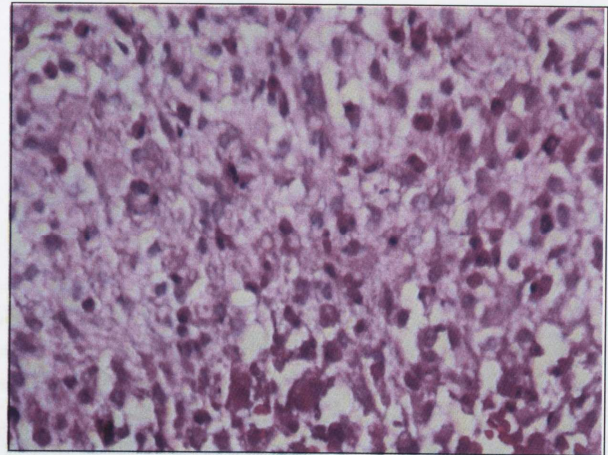
Kronik aktif Ebstein-Barr virüs enfeksiyonunun da; EBV ile enfekte B hücreler ile Langerhans hücrelerin etkileşimi sonucu LHH'ye yol açabileceği öne sürülmüştür.<sup>4</sup> Bir genetik çalışma sonucunda ise, pulmoner LHH'de tümör supresör genlerde allelik kayıp olduğu saptanmış; 9p ve 22q kromozomlarda bulunan putatif tümör supresör genlerin, pulmoner LHH'lerin bir subgrubunun gelişmesine yol açabileceği düşünülmüştür.<sup>5</sup>

Pulmoner LHH lezyonlarındaki aktive Langerhans hücrelerin, anti-apoptotik Bcl-2 ile ilişkili proteinler eksprese ettikleri ve apoptoza duyarsız oldukları saptanarak bu hücrelerin, T hücrelerinin lokal stimülasyonu yoluyla patolojik olayı sürdürdükleri sonucuna varılmıştır.<sup>6,7</sup>

Langerhans hücreli histiyositozis olgularının 1/4'ü asemptomatiktir. Kuru öksürük, efor dispnesi, göğüs ağrısı, kilo kaybı ve ateş yüksekliği en sık rastlanan yakınmalardır. Olguların 1/3'ünde ateş, halsizlik, zayıflama görülebilir. Spontan pnömotoraks %14-50 olguda gelişir;<sup>2,3</sup> bazen bilateral olabilir<sup>8</sup> veya tekrarlayabilir.<sup>9</sup> Son dönem akciğer lezyonlarının oluşması ile pulmoner hipertansiyon, solunum yetmezliği gelişebilir.<sup>2</sup>

Hastalığın erken dönemindeki tipik radyolojik bulgular, üst ve orta zon hakimiyeti gösteren, simetrik olarak dağılmış retiküler, nodüler ve retikülonodüler infiltrasyonlardır. Kostofrenik sinüsler sıklıkla korunur. Nodüller genelde 1-5 mm çapında olup peribronşiyoller ve sentrilobüler dağılım gösterirler. Zamanla ince cidarlı, düzensiz şekilli kistik lezyonlara ve son dönemlerde bal peteği akciğere dönüşürler. Pnömotoraks da sık rastlanan radyolojik bulgulardandır.<sup>2</sup> Az sayıdaki olguda, mediastinal veya hiler lenf nodu büyümesi,<sup>10</sup> soliter nodül,<sup>11</sup> hava-sıvı seviyesi gösteren kistik lezyonlar ve bulguların asimetrik olması gibi atipik radyolojik bulgulara rastlanabilir.<sup>12</sup> Radyolojik ayırıcı tanıda lenfanjiyoleyomiyomatozis ve tuberoskleroz akılda tutulmalıdır.<sup>13</sup>

Sunduğumuz ilk iki olgunun PA akciğer grafilerinde bilateral retikülonodüler görünüm izlenirken 1. olgunun YRBT'sinde üst loblarda daha belirgin olmak üzere kistik lezyonlar ve milimetrik nodüller, 2. olgunun YRBT'sinde bilateral, üst loblarda alveoler, alt loblarda nodüler infiltrasyon alanları saptandı.



**Resim 3.** Dokudaki Langerhans hücreleri ve eozinofiller izlenmektedir. 400xHE.



Üçüncü olgunun hem akciğer grafisinde hem YRBT'sinde, üst ve orta zonlardaki retikülonodüler paterne kistik görünümle eşlik ediyordu. Dördüncü olgunun altı yıl önceki YRBT'sinde bilateral yaygın milimetrik nodüller izlenirken yeni başvurusundaki YRBT'de bilateral kistlerin oluştuğu görüldü. Olguların dördü de klinik ve radyolojik olarak tüberküloz düşünülerek hastanemize sevk edilmiş olup 3. ve 4. olgular bu tanıyla tedavi almışlardı.

Solunum fonksiyonları, parankimal lezyonun natürüne bağlı olarak oldukça değişkendir. %10 oranında normal olabildiği gibi obstrüktif, restriktif ya da mikst tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptanabilir. Difüzyon kapasitesi sıklıkla azalır. Bu patern hastalığın vasküler tutulumunu destekler.<sup>12</sup> Sunduğumuz olguların ilki dışındakilerde restriktif patern izlenirken hepsinde DLCO düşük bulundu.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi sınırlı tanı değerine sahiptir;<sup>14</sup> kesin tanı için çoğunlukla video rehberli torakoskopik biyopsi veya açık akciğer biyopsisi gerekir.<sup>2</sup> Tanıda BAL incelemesinden de yararlanılabilir. Bronkoalveoler lavaj sıvısında CD1a yüzey antijeni taşıyan Langerhans hücrelerinin diğer hücrelere oranının %5'den fazla olması anlamlıdır. Ancak, bu bulgunun hastalık için özgüllüğünün yüksek fakat duyarlılığının %25'in altında olduğu unutulmamalıdır.<sup>15</sup> Bir çalışmada da, LHH'li hastaların BAL sıvısındaki hücrelerde, yeni bir hücre markeri olan Langerin (CD207) düzeyinin yüksek olduğu saptanmış olup tanıda kullanılabilirliği düşünülmüştür.<sup>16</sup> Olgularımızdan sadece ikincisine transbronşiyal biyopsi ile tanı konulmuş olup diğerlerine açık akciğer biyopsisi yapılmaması gerekmiştir.

Histopatolojik bulgular hastalığın evresine göre değişir. Erken evrede, küçük hava yollarına komşu alanlarda Langerhans hücrelerinin akümüasyonu ve proliferasyonu görülür. Bu hücreler terminal ve respiratuvar bronşiyollere doğru ilerler ve bronşiyoler duvarı harap ederler. Selüler lezyonların çoğu 1-5 mm çapında, sınırları belirgin nodüler yapılardır. Nodüller değişik sayıda Langerhans hücresi, eozinofil, lenfosit, plazma hücresi, fibroblast ve pigmente alveoler makrofaj hücreleri içerirler. Bu lezyonların 1/3'ü nekroze olurken 1/2'si de bal peteği akciğere giderler. Hastalık ilerledikçe selüler infiltrasyonun yoğunluğu azalır; peribronşiyoler fibrozis ve skar dokusu oluşur, Langerhans hücreleri görülmeyebilir. Genellikle amfi-

zem ve respiratuvar bronşiyolit eşlik eder.<sup>17,18</sup> Bazen histiyositler, makrofajlar ve lenfositler lezyona komşu alveoller içinde birikerek deskuamatif intersitisyel pnömoneye benzer bir patern oluşturabilirler.<sup>19</sup> Bu olgulara tanı koymak zordur. Tipik lezyonlara, hematoksilin-eozin boyası ile Langerhans hücreleri görülerek tanı konulabilirken; S-100 protein, CD1a gibi immünohistokimyasal incelemelerle tanı kesinleşir. Elektron mikroskopisi ile hücre sitoplazmasında görülen Birbeck granülleri de tanıyı doğrular.<sup>18</sup> Bizim olgularımızın akciğer materyallerinin incelenmesinde; peribronşiyal ve alveoler duktusların merkezinde selüler lezyonlar izlendi. Bu lezyonların eozinofiller ve diğer inflamatuvar hücreler arasına dağılmış Langerhans hücrelerinden oluştuğu görüldü. Bazı alanlarda bu selüler lezyonların fibröz skarlara dönüştüğü dikkati çekmekteydi. Olgularımızın tümüne immünohistokimyasal inceleme yapıldı ve Langerhans hücrelerinde S-100 protein pozitifliği saptandı (Resim 3).

Langerhans hücreleri, usul interstisyel pnömone, hipersensitivite pnömone, ve bronşiyolit obliterans organize pnömone gibi birçok nonneoplastik pulmoner hastalıkta, kronik inflamatuvar hücreler ile beraber görülürler.<sup>20</sup> Pulmoner adenokarsinomlarda özellikle bronkoalveoler karsinomlarda da Langerhans hücreleri gösterilmiştir.<sup>21</sup> Hodgkin hastalığı, S-100 veya CD1 pozitifliğini gösteren yöntemler kullanılmadığı takdirde LHH ile karışabilir. Tüberkülozun LHH ile histopatolojik olarak karışması çok zordur, ancak çok nadiren kazeifikasyon oluşmadan sadece histiyositik granülasyonun hakim olduğu durumlarda iki hastalığın mikroskopik görünümü benzeyebilmektedir.<sup>22</sup>

Tedavide ilk basamak sigaranın bırakılmasıdır. Hasta semptomatik ise sistemik kortikosteroidler kullanılır. Prednisolon 0.5-1 mg/kg/gün dozda başlanır, daha sonra kademeli olarak düşülerek 6-12 ay devam edilir.<sup>23</sup> İleri evrede ve organ disfonksiyonu varlığında pulse steroid tedavisinin denenmesini öneren yayınlar mevcuttur.<sup>24</sup> İnhaler beklometazon dipropiyonat kullanımı ile düzelmeye gösteren olgular da yayınlanmıştır.<sup>18</sup> Vinblastin, metotreksat, siklofosfamid, etoposid gibi sitostatik ilaçlar sadece multiorgan tutulumu olan ya da steroide yanıtızsız, progresif hastalığı olan olgularda kullanılmalıdır. Semptomatik kemik lezyonlarında palyatif radyoterapiden yararlanılabilir.<sup>2</sup> Ciddi pulmoner hipertansiyonu olan son evredeki hastalar için akciğer transplantasyonu önerilmektedir. Transplantasyon



yapılan hastalarda 5 yıllık sürvi %57.2, 10 yıllık sürvi %53.7, rekürrens oranı %20.5 olarak bildirilmiştir.<sup>25</sup> Gen, monoklonal antikor, ve sitokin tedavileri gelecekteki potansiyel tedavi yaklaşımlardır.<sup>2</sup> Bizim hastalarımızdan ilkinde tedavi verilmedi. İkinci ve 3. olgulara steroid başlandı, ancak takipleri olmadığından tedaviye devam edip etmedikleri bilinmemektedir. Dördüncü olguya tarafımızdan medikal tedavi başlanmadı. Fakat başka bir merkezin takibine girdiği ve yurtdışında akciğer transplantasyonu yapıldığı öğrenildi.

Hastalığın seyri değişkendir; birçok olguda sigarının bırakılması ile<sup>26</sup> veya tedaviyle regresyon izlenirken hızla son dönem akciğer hastalığına ilerleyen olgular da bildirilmiştir.<sup>27</sup> Olguların yaşamlarının bir döneminde relaps izlenebilir. Relapsa kadar geçen süre ve sıklığı hakkında veri yoktur.<sup>28</sup> Çok genç ve ileri yaş, sistemik lezyonların varlığı, tekrarlayan pnömotoraks, DLCO'da azalma, YRBT'de yaygın kistik lezyonlar, kemik lezyonları dışında ekstratorasik tutulum kötü prognoz kriterleridir.<sup>29</sup> Bizim hastalarımızda DLCO düşüklüğü mevcuttu. Fakat hastaların takipleri olmadığından prognozları konusunda bilgimiz yoktur.

#### KAYNAKLAR

- Pietra GG, Salhany KE. Lymphoproliferative and hematologic diseases involving the lung. In: Fishman AP, ed. Pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1998. p.1875-6.
- King TE, Crausman RS. Pulmonary histiositosis X. In: Fishman AP, ed. Pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw Hill; 1998;76:1163-70.
- Youkles LH, Grizzanti JN, Liao, et al. Decreased tobacco-glycoprotein induced lymphocytes in vitro in pulmonary eosinophilic granuloma. Am J Res Crit Care Med 1995;151:145-50.
- Sakata N, Toguchi N, Kimura M, et al. Development of Langerhans cell histiocytosis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection. Pediatr Blood Cancer 2007 May; (Epub ahead of print).
- Dacic S, Trusky C, Bakker A, et al. Genotypic analysis of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Hum Pathol 2003;34:1345-9.
- Amir G, Weintraub M. Association of cell cycle-related gene products and NF-kappaB with clinical parameters in Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2008;50:304-7.
- Marchal J, Kambouchner M, Tazi A, et al. Expression of apoptosis-regulatory proteins in lesions of pulmonary Langerhans cell histiocytosis. Histopathology 2004;45:20-8.
- Çetinkaya E, Turna A, Gençoğlu A ve ark. Pulmoner histiositosis X. Toraks Dergisi 2003;4:186-90.
- Başay N, Ofluoğlu R, Berktaş B ve ark. Bir Langerhans hücreli granüloma olgusu. Solunum Hastalıkları 1996;7:237-42.
- Ergün P, Aydoğdu M, Erdoğan Y ve ark. Lenf bezi tutulumu ile birlikte olan multisistemik Langerhans hücreli histiositosis olgusu. Solunum Hastalıkları 2003;14:216-22.
- Hajiro T, Ishihara K, Fujii H, et al. Pulmonary eosinophilic granuloma presenting as a solitary pulmonary nodule. Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi 2005;43:37-40.
- Tazi A, Soler P, Hance AJ. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Thorax 2000;55:405-16.
- Scully RE, Mark EJ, McNeely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1992;326:44-54.
- Kalaç N, Hasanoğlu HC, Aydın LY, Demirağ F. Pulmoner Langerhans hücreli histiositosis (Olgu sunumu). Solunum Hastalıkları 2003;14:146-9.
- Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Eur Respir J 2006;27:1272-85.
- Smetana K Jr, Mericka O, Saeland S, et al. Diagnostic relevance of Langerin detection in cells from bronchoalveolar lavage of patients with pulmonary Langerhans cell histiocytosis, sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. Virchows Arch 2004;444:171-4.
- Demirağ F. Patolojik paternler. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002:21-38.
- Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM. Langerhans' cell (eosinophilic) granulomatosis, a clinicopathologic study encompassing 50 years. Am J Surg Pathol 1996;5:519-22.
- Biber Ç, Yılmaz Ü, Sönmez M ve ark. Pulmoner eozinofilik granülom (Olgu sunumu). Solunum Hastalıkları 1999;10:295-8.
- Hammar S, Bockus D, Remington F, Bartha M. The widespread distribution of Langerhans' cells in pathologic tissues: an ultrastructural and immunohistochemical study. Hum Pathol 1986;17:894.
- Basset F, Soler P, Wyllie L, et al. Langerhans cells in a bronchoalveolar tumor of lung. Virchows Arch 1974;362:315.
- Cerrahoğlu K, İlvan A, Çelenk MK ve ark. Langerhans hücreli granülomatosis (Hodgkin hastalığı ile karışan bir olgu nedeniyle). Tüberküloz ve toraks dergisi 1999;47:361-4.
- Alpar S, Pelit A. Tedavi. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002;187-203.
- Akçay Ş, Eyüboğlu F, Arıcan A, Demirhan B. Pulse steroid tedavisinin Langerhans hücreli histiositosis olgusundaki etkinliği. Solunum Hastalıkları 2000;11:419-25.
- Dauriat G, Mal H, Thabut G et al. Lung transplantation for Langerhans' cell histiocytosis: A multicenter analysis. Transplantation 2006;81:746-50.
- Kömürçüoğlu B, Yalınz E, Büyüksirin M ve ark. Spontan regresyon izlenen pulmoner eozinofilik granüloma (olgu sunumu). Solunum 2004;6:84-8.
- Erdoğan Y, Turay ÜY, Aydoğdu M Görüntüleme yöntemleri. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B, eds. İnterstisyel akciğer hastalıklarına genel yaklaşım. Ankara: Güneş Kitabevi; 2002. s.119-56.
- Tazi A, Montcelly L, Bergeron A, et al. Relapsing nodular lesions in the course of adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:2007-10.
- Delobbe A, Durieu J, Duhamel A, et al. Determinants of survival in pulmonary Langerhans' cell granulomatosis (histiocytosis X). Eur Respir J 1996;9:2002-6.