

İlginç Bir Olgu: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitozis ile Akciğer Tüberkülozu Birlikteliği

Oğuzhan Okutan³, Zafer Kartaloğlu¹, Ahmet İlvan¹, Ömer Deniz¹, Emir Şilit², Rauf Görür³

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul

²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Radyoloji Servisi, İstanbul

³GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Servisi, İstanbul

ÖZET

Yirmi bir yaşındaki bir erkek hasta nefes darlığı, seyrek öksürük ve gece terlemesi yakınmaları ile hastaneye yatırıldı. Sigara öyküsü vardı. Akciğer grafisinde her iki akciğerde retikülodüler infiltrasyon gözlemlendi. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) retiküler infiltrasyon ile beraber ince duvarlı kaviter lezyonlar vardı. Hastaya tanı amaçlı VATS uygulandı. Biyopside lezyonların S 100 protein pozitif histiyositler içerdiği görüldü. Laboratuvar işlemleri devam ederken hastanın balgamında BACTEC ortamında *M. tuberculosis* izole edildi ve hastaya antitüberküloz tedavisi uygulandı. Tedavinin başlangıcından 6 ay sonra yapılan YRBT incelemesinde nodüler lezyonlar ve ince duvarlı kistik lezyonlarda belirgin iyileşme saptandı.

Anahtar sözcükler: pulmoner Langerhans hücreli histiyositozis, histiyositozis X, tüberküloz

Toraks Dergisi, 2003;4(3):286-289

ABSTRACT

Pulmonary Langerhans' Cell Histiocytosis Together With Active Pulmonary Tuberculosis: An Interesting Case

A 21-year-old male patient was hospitalized due to complaints of dyspnea, and occasional cough and night sweats. He had smoking history. Chest X-ray revealed reticulonodular infiltration in both lung fields. Thorax high resolution computerized tomography (HRCT) revealed a reticulonodular infiltration and thin walled cavitary lesions. He underwent a video-assisted thoracic surgery for definite diagnosis. The biopsy specimen showed S-100 protein positive histiocytes in lesions. During laboratory evaluation *M. tuberculosis* was isolated on culture media (BACTEC) and antituberculosis treatment was started. HRCT examination after six months from the beginning of the treatment revealed marked improvement in nodular lesions and thin walled cystic lesions.

Key words: pulmonary Langerhans' cell histiocytosis, pulmonary tuberculosis, histiocytosis X

GİRİŞ

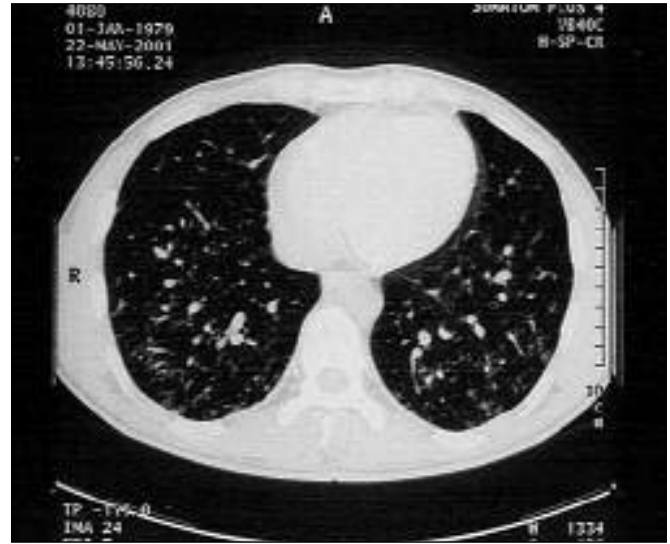
Langerhans hücreli histiyositozis (LHH) ya da pulmoner histiyositozis X etyolojisi bilinmeyen ve az rastlanan bir akciğer parenkim hastalığıdır. LHH'de lezyon, fenotip olarak dentritik Langerhans hücresine benzer histiyositlerin multifokal proliferasyonu şeklinde görü-

lür [1]. Hastalığın seyri kemikte soliter eozinofilik granulomdan multi organ tutulumu gösteren yaygın bir hastalık şekline kadar değişkenlik gösterebilir. Nadiren, LHH'nin bazı hastalıklar ile birlikte görüldüğü de bildirilmiştir [2-4]. Bu makalede LHH ile beraber aktif akciğer tüberkülozu saptanan 21 yaşındaki erkek hastayı literatür eşliğinde irdeleneceğiz.

OLGU

Altı aydır ilerleme gösteren nefes darlığı, seyrek öksürük ve gece terlemesi yakınmaları olan 21 yaşındaki erkek hasta kliniğimize yatırıldı. Turizm sektöründe ça-

Yazışma adresi: Dr. Oğuzhan Okutan
GATA Çamlıca Göğüs Hastalıkları Hastanesi
81020 Acıbadem, İstanbul
Tel: (0216) 325 72 50
Faks: (0216) 325 72 57
E-posta: oguzhanokutan@hotmail.com



Resim 1. a) Toraks YRBT incelemesinde üst loblarda daha fazla olmak üzere en büyüğü 10 mm çaplı ince duvarlı kaviter lezyonlar ve retikülomikronodüler infiltrasyonlar görülmektedir.
b) Altı aylık antitüberküloz tedavisi sonrası lezyonlarda çok belirgin iyileşme görülmektedir.

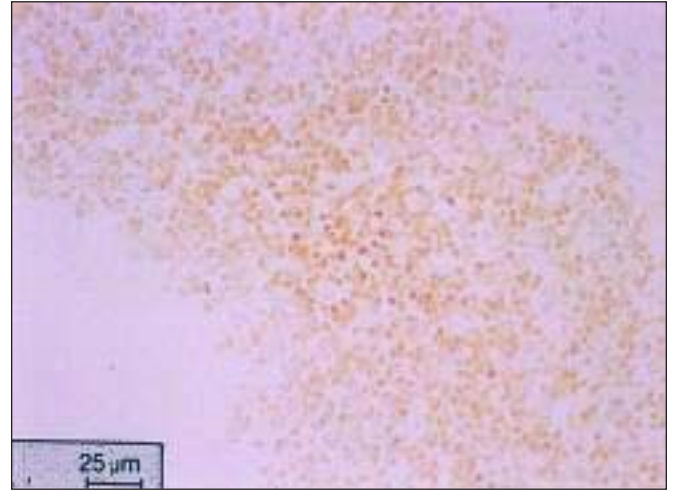
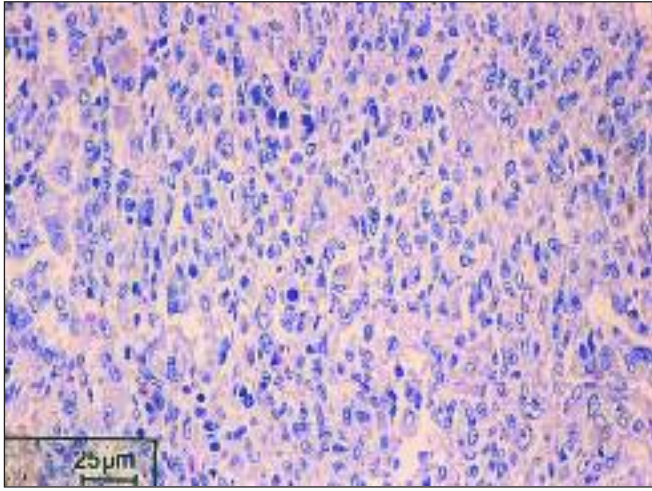
İşan hastanın hem kendi öyküsünde hem aile öyküsünde özellik yoktu. Dokuz paket/yıl sigara öyküsü vardı. Fizik muayenesinde, solunum sistemi ve diğer sistemlerde patoloji saptanmadı. Rutin kan sayımı normal (eozinofili yok) ve eritrosit sedimantasyon hızı 35 mm/saat idi. Diğer rutin biyokimyasal incelemeler normal sınırlardaydı. PA akciğer grafisinde bilateral retikülomikronodüler infiltrasyon görüldü. Toraks YRBT'de retikülomikronodüler infiltrasyonun dışında hemen tüm akciğer sahasında ince duvarlı, en büyüğünün çapı 10 mm'yi bulan kaviter lezyonlar gözlemlendi (Resim 1a). Özgül olmayan balgam kültürü normal oral flora olarak bulundu. Tüberkülin deri testi negatifti. Balgam direkt ve teksif incelemede aside dirençli basil (ARB) görülmedi. Fiberoptik bronkoskopik incelemede endobronşiyal patoloji görülmedi. Bronko-alveoler lavaj (BAL) incelemesi tanısal olmayıp hücre dağılımı normal sınırlardaydı. Transbronşiyal biyopsi normal mukoza ve parenkim dokusu olarak bildirildi. Solunum fonksiyon testlerinde VC: %62 (3.45 L), FVC: %56 (2.85 L), FEV₁: %78 (2.79 L) ve PEF: %71 (6.25 L/sn) bulundu. Difüzyon kapasite ölçümünde düşüş vardı (%62).

Hastaya kesin tanı için video yardımcı toraks cerrahisi (VATS) uygulandı. Biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde, sentrilobüller dağılım gösteren çok sayıda eozinofil, histiyosit ve lenfositler ile kronik inflamasyon ödem ve fibrozis görüldü. Müsküler hiperplazi ve vazodilatasyon da saptandı. S 100 proteini ile immünohistokimyasal inceleme pozitif olup granülomatöz lezyonlarda histiyositler S 100 (+) olarak görüldü. Ayrıca,

trikrom boyamada orta derecede interstisiyel fibrozis gözlemlendi. Histolojik bulgular LHH ile uyumlu olarak bildirildi (Resim 2a ve 2b). Klinik ve laboratuvar verilerinde diğer organlarda LHH tutulumu ile ilgili bulgular yoktu. Abdominal ultrasonografi normaldi. Hastanın laboratuvar incelemeleri devam ederken balgam BACTEC kültüründe *M. tuberculosis* izole edildi. Hastanın son tanısı LHH ve aktif akciğer tüberkülozu olarak konuldu. Standart antitüberküloz tedavisi verildi. Hiç bir şekilde kortikosteroid verilmedi. Tedaviden 6 ay sonra alınan toraks YRBT'de özellikle üst loblardaki nodüler ve ince duvarlı kaviter lezyonlarda çok belirgin iyileşme görüldü (Resim 1b). Balgam ARB kültürü negatif bulundu. Hasta halen LHH yönünden izlenmektedir.

TARTIŞMA

Hastamızda LHH ile birlikte kültür pozitif akciğer tüberkülozu saptadık. Antitüberküloz tedavi ile radyolojik düzelme ve ARB kültür negatifliği elde edildi. LHH ile nadiren Hodgkin hastalığı [2], pulmoner hipertansiyon [3] ve tekrarlayan akciğer tüberkülozu [4] birlikteliği bildirilmiştir. LHH'de klinik seyir spontan remisyondan kronik ölümcül hastalığa kadar değişebilmektedir [5]. LHH'nin etyolojisi tam olarak bilinmemekle beraber hastaların büyük çoğunluğu (%97) sigara kullanmaktadır ya da önceden kullanmıştır. Bu hastalarda spontan remiyon bildirilmesine karşın, sigarayı bırakmanın hastalığın seyirindeki rolü tartışmalıdır [6-8]. Olgumuz tanı sonrası sigarayı bırakmıştır.



Resim 2. Akciğer biyopsilerinin incelemesinde,

- a) Eozinofil, histiyosit ve lenfositlerin baskın olduğu LHH ile uyumlu nodüller görülmektedir (hematoksin-eozin X 400 büyütme).
b) İmmünohistokimyasal incelemede, granümatöz lezyonlardaki S 100 pozitif histiyositler görülmektedir.

LHH'de akciğer grafisinde 2-5 mm çaplı mikronodüler ve difüz retikülodüler infiltrasyon, özellikle üst loblarda kistik yapılarla beraber bulunmaktadır [9,10]. Ancak bazı olgularda grafi normal olabilir [11] ve tomografide lokal ya da difüz anormallikler saptanabilir [12].

LHH olgularında, akciğerde saptanan nodüler, kalın kistik yapılar ve buzlu cam görünümünün iyileşebileceği, ancak ince duvarlı kistlerin, lineer opasitelerin ve amfizematöz lezyonların kalıcı ya da ilerleyici olduğu bildirilmiştir [13]. Öte yandan aktif akciğer tüberkülozunda YRBT'de sentrilobüler nodüller, lineer kalınlaşmalar ve bronşiyal duvar kalınlaşmaları görülebilir [14]. Bu olgumuzda, YRBT'de tüm akciğer alanlarında retikülodüler infiltrasyon ve üst loblarda daha fazla olmak üzere ince duvarlı kistik-kaviter yapılar görüldü.

LHH olgularında spontan remisyona olabildiği için bu hastaların tedavisinde immünosupresif ilaçların kullanılması kesinleşmemiştir [9]. Kortikosteroidlerin yararlı olduğunu bildiren bazı çalışmalar olmuştur [11,15]. LHH olgularında tanı sırasında solunum fonksiyon testlerindeki bozulmanın kötü prognozu gösterdiği bildirilmiştir [16]. Olgumuzda kortikosteroid verilmeden, sigaranın bırakılması ve antitüberküloz tedavisinden sonra anlamlı derecede klinik ve radyolojik iyileşme görüldü. Gözlediğimiz bu iyileşmenin antitüberküloz tedavisine mi yoksa sigaranın bırakılmasına mı bağlı olduğunu kesin bilmiyoruz. Literatürü gözden geçirdiğimizde, akciğer tüberkülozu ve LHH birlikteliğinin yalnızca bir olguda bildirildiğini saptadık [4].

Sonuç olarak, akciğer tüberkülozunun sık rastlandığı ülkemizde LHH'li olgularda da aktif akciğer tüberkülo-

zunun görülebileceği unutulmamalı ve bu nedenle hastaların rutin incelemelerinde ARB tetkikleri ihmal edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Willman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X). A clonal proliferative disease. *N Engl J Med* 1994;331:154-60.
2. Soler N, Barbera JA, Ramirez J, Batlle M, Rozman C, Rodriguez-Roisin R. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis following autologous haemopoietic progenitor cell transplantation. *Respir Med* 1998;92:1252-5.
3. Benyounes B, Crestani B, Couveland A, Vissuzaine C, Aubier M. Steroid-responsive pulmonary hypertension in a patient with Langerhans' cell granulomatosis (Histiocytosis X). *Chest* 1996;110:284-6.
4. Zolotarev VP, Krylov VV, Platonov IuF, Ershov VN. Recurrence of pulmonary tuberculosis in a patient with histiocytosis X. *Probl Tuberk* 1989;9:74-5.
5. Geissmann F, Lepelletier Y, Fraitag S, Valladeau J, Bodemer C, Debre M, Leborgne M, Saeland S, Brousse N. Differentiation of Langerhans' cells in Langerhans' cell histiocytosis. *Blood* 2001;97:1241-8.
6. Von Essen S, West W, Sitorius M, et al. complete resolution of roentgenographic changes in a patient with pulmonary histiocytosis X. *Chest* 1990;98:765-7.
7. Matsuyama W, Mizoguchi A, Iwami F, et al. Clinical investigation of three cases of pulmonary eosinophilic granuloma. *Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997;35:1407-12.
8. Mogolkoc N, Veral A, Bishop PW, Bayindir Ü, Pickering CA, Egan JJ. Pulmonary langerhans' cell histiocytosis. Radiologic resolution following smoking cessation. *Chest* 1999;115:1452-5.
9. Marcy TW, Reynolds HY. Pulmonary histiocytosis X. *Lung* 1985;163:129-50.
10. Shanley DJ, Lerud KS, Leutkehans TJ. Development of pulmonary histiocytosis X after chemotherapy for Hodgkin's disease. *ARJ* 1990;155:741-2.

11. Schönfeld N, Frank W, Wening S, et al. Clinical and radiological features, lung function and therapeutic results in pulmonary histiocytosis X. *Respiration* 1993;60:38-44.
12. Brauner MW, Grenier P, Mouelhi MM, Mompont D, Lenoir S. Pulmonary histiocytosis X: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1989;172:255-8.
13. Brauner MW, Grenier P, Tijani K, Battesti JP, Valeyre D. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis: evolution of lesions on CT scans. *Radiology* 1997;204:497-502.
14. Lee KS, Hwang JW, Chung MP, Kim H, Kwon OJ. Utility of CT in evaluation of pulmonary tuberculosis in patients without AIDS. *Chest* 1996;110:977-84.
15. Cotter FE, Pritchard J. Treatment of Langerhans' cell histiocytosis. Evolution and current approaches. *Br J Cancer* 1994;23(Suppl.):41-6.
16. 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.