

Erişkin Başlangıçlı Langerhans Hücreli Histiositoz

Adult Onset Langerhans Cell Histiocytosis

Zeynep Bayramoğlu¹, Muhammet Zeki Gültekin², Yaşar Ünlü¹

¹ Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Konya

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Bölümü, Konya

ÖZET

Langerhans hücreli histiositoz (LHH), Langerhans hücrelerinin klonal ve neoplastik proliferasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. En sık çocuklarda tanı almakla beraber, her yaşta görülebilir. Klinik bulgular, tutulan organ sistemine göre değişmektedir. LHH'nin kesin tanısı histopatolojik olarak konulmaktadır. LHH'un tedavisi, hastalığın bulunduğu organ sistemine ve lezyonların yaygınlığına göre planlanmaktadır. Biz burada erişkin yaş başlangıçlı, femur tutulumu olan 33 yaşında erkek hastanın klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguları sunularak güncel literatür eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Langerhans hücreleri, histiositozis, erişkin başlangıç

ABSTRACT

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease characterized by clonal and neoplastic proliferation of Langerhans cells. It is most commonly seen in children but can be seen at any age. Clinical findings depend on the organ system involved. The diagnosis of LCH is made histopathologically. The treatment is planned according to the organ system of the disease, the prevalence of the lesions and the presence of specific organ dysfunction. We aimed to discuss the clinical, radiological and histopathological findings of a 33-year-old man with femoral involvement at adulthood and discuss the current literature.

Keywords: Langerhans cells, histiocytosis, adult onset

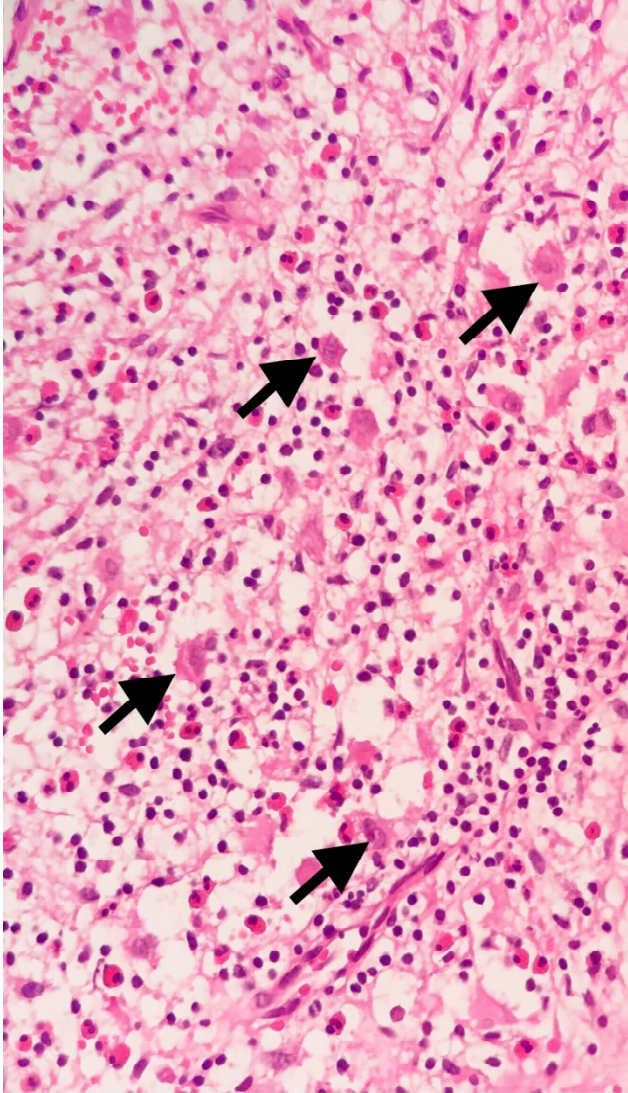
Gönderme tarihi / Received: 14.11.2018 Kabul tarihi / Accepted: 25.12.2018

İletişim: Dr. Zeynep Bayramoğlu, Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü, Konya

Tel: 0(530) 938 77 75 E-posta: drzeynepbayramoglu@hotmail.com

GİRİŞ

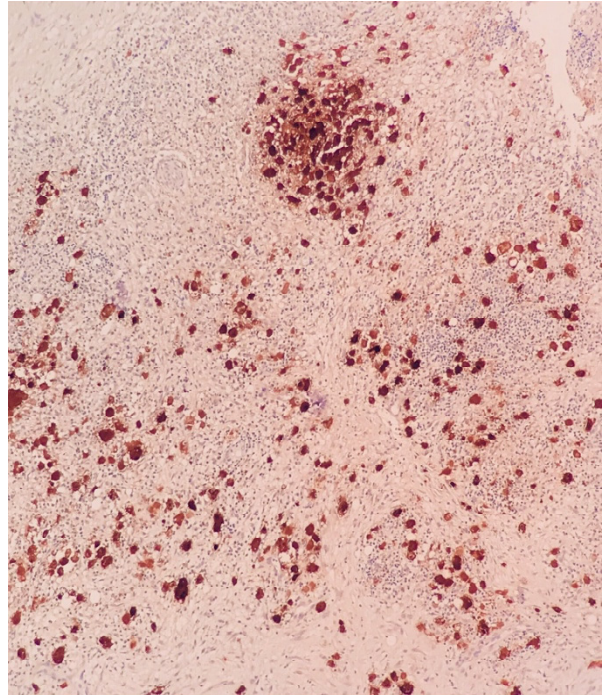
Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), langerhans hücrelerinin ve eosinofillerin fokal infiltrasyonu ile karakterize, nedeni tam olarak bilinme-



Resim 1: Eozinofillerin de eşlik ettiği bir zeminde oval çentikli nükleuslu Langerhans hücreleri

yen nadir görülen bir hastalıktır. LHH ve Histiositozis-X farklı kaynaklarda ve yayınlarda bu adların biriyle ya da birden fazla adla anıldığından zaman zaman karışıklığa neden olan aynı

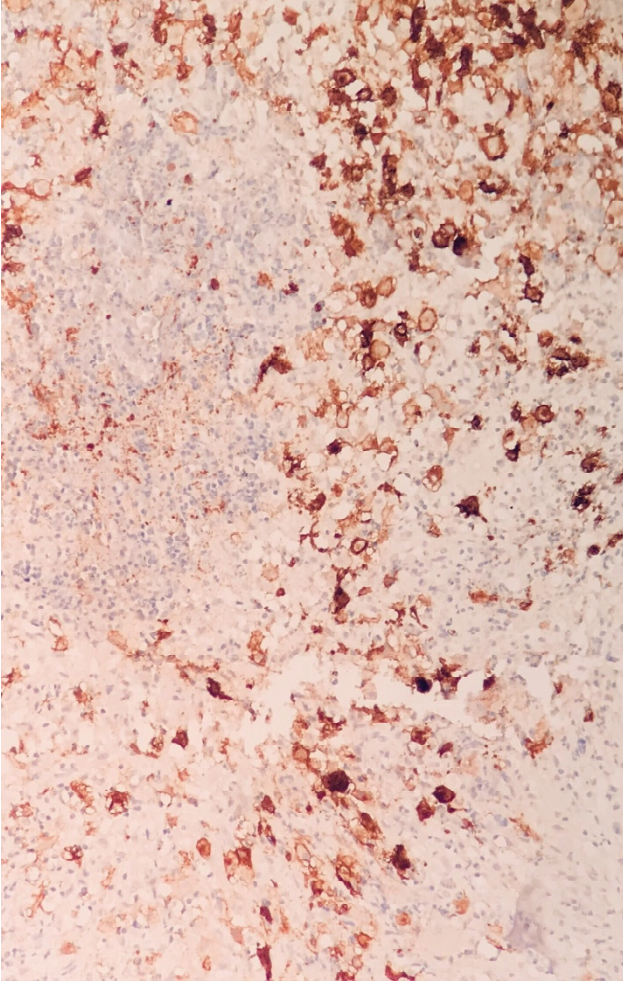
antitelerdir (1,2). LHH, ilk olarak 1953 yılında Lichtenstein tarafından tanımlanmıştır. En sık ilk 3 yaşda görülmektedir. Görülme sıklığı milyonda 0,5-4,5 olup erkeklerde bayanlardan 2 kat fazla saptanmaktadır (3,4). Başta kafatası olmak üzere vertebra, mandibula, kosta ve pelvis gibi yassı kemikler sık tutulmakla birlikte cilt, lenf nodları, karaciğer, dalak, oral mukoza, akciğer ve merkezi sinir sistemi de tutulabilir.



Resim 2: İmmunohistokimyasal S-100 ile pozitif boyanma (100X)

VAKA

Kalçada topallama ve ağrı şikâyeti ile 33 yaşında erkek hasta Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesinin Ortopedi polikliniğine başvurmuştur. Hastanın sağ kalça ağrı şikâyeti olduğu ve öz geçmişinde Talasemi taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Hastanın kan tetkiklerinde trombosit sayısı ve sıklığı normal, eritrosit morfolojisinde anizositoz, hipokromi, poikilositoz izlendi; lökosit formülü



Resim 3: İmmünohistokimyasal CD1a ile pozitif reaksiyon (200X)

ise hemogramı ile uyumlu bulundu. Ayrıca hastanın Beta 2 mikroglobülin seviyesi normal olduğu tespit edildi. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntülemelerde (MRG) sağ femur proksimal diyafiz kesiminde yaklaşık 46x21 mm boyutlarında etrafında geniş ödem alanı izlenen periost reaksiyona neden olan lezyon izlenmiştir. Hastanın çekilen pozitron emisyon sintigrafisinde sağ femur infratorakanterik bölgede yaklaşık 46x21x15 mm boyutlarında artmış fluoro-2-deoksi-glikoz (FDG) tutulumu gösteren litik karakterde kemik lezyonu izlendi. Daha sonra hastaya osteomyelit, Ewing



Resim 4: Kemik sintigrafisinde sağ proksimal femur tutulumu görüntüsü

sarkom, lenfoma, osteosarkom, metastazik tümör ve anevrizmal kemik tümörleri ön tanıları ile biyopsi yapıldı. Biyopsi materyalinde eozinofil, polimorfnüveli lökosit, histiyosit, lenfosit ve plazma hücreleri içeren polimorfik bir zeminde agregatlar oluşturan oval çentikli nükleuslu ince kromatinli Langerhans hücreleri görülmüştür (Resim-1). İmmünohistokimyasal olarak Langerhans hücreleri S-100 ve CD1a ile pozitif reaksiyon izlenmiştir (Resim-2 ve Resim-3). Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular eşliğinde hastaya LHH tanısı konulmuştur.

Tablo 1: Langerhans hücreli histiyositozun histopatolojik olarak ayırıcı tanısı

HASTALIK	KLİNİK	MİKROSKOPİ	İMMÜNOHİSTOKİMYA
ROSAİ-DORFMANHASTALIđI	Ağrısız Lenfadenopati, Çocuk ve Genç Erişkin	Emperipolezis Histiyositlerde Geniş Sitoplazma	S100 Ve Cd68 Pozitif CD1a ve Lagerin Negatif
PERİFERİK T HÜCRELİ LENFOMA	B Semptomları Yaygın Hastalık ve Lenfadenopati Ekstranodal Tutulum	Nötrofil, Plazma Hücresi, Histiyosit ve Eozinofil İçeren Zeminde Neoplastik Hücreler	Neoplastik Hücreler CD2, CD3, CD5 ve CD7 İle Pozitif
HODGKİN LENFOMA	B Semptomları Yaygın Hastalık ve Lenfadenopati	Nötrofil, Plazma Hücresi, Histiyosit ve Eozinofil İçeren Zeminde Hodgkin Hücre Varyantları	Neoplastik Hücreler CD15 ve CD30 Pozitif
MASTOSİTOZ	Halsizlik Kilokayı Ateş Kemik Ağrısı, Fraktür	Oval Nükleuslu Kaba Kromtinli Sitoplazmasında Geniş Granüllü Hücreler	CD 117 Pozitif
OSTEOMYELIT	Enfeksiyon Semptomları	Kemik Trabeküllerinde düzensizlik ve Nekroz	Spesifik Bir Boyanma Yoktur

Daha sonra hastaya sistemik tutulum açısından beyin MRG, boyun ve toraks BT ve tüm batin ultrasonografi (USG) tetkikleri istendi. Kemik sintigrafisinde sadece sağ femurda tutulum görüldü (Resim 4).

TARTIŞMA

LHH; nedeni tam olarak bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Bu hastalığın etiyojisine aydınlatmak için birçok çalışmalar yapılmıştır (5-10). Birçok çalışmanın sonucunda bu hastalığın, bazı formlarının yaygın ve ölümcül seyretmesi nedeniyle, neoplazm olduğu düşünöldü. Daha sonra neoplastik hastalıktan ziyade immünolojik bir hastalık olabileceği yönünde düşünceler arttı ve langerhans hücrelerinin kontrolsüz çoğalması ve belirli bölgelerde toplanması nedeniyle, bu hastalığın immünoregülatuar sistemdeki defekte sekonder gelişen bir lezyon olduğu yönündeki teoriler daha fazla kabul görmüştür.

Histopatolojik incelemede eozinofil, polimorf nüveli lökositler, histiyosit, lenfosit, multinükleer dev hücreler ile daha seyrek olarak plazma hücrelerini içeren polimorfik zeminde diffüz ya da agregatlar halinde Langerhans hücrelerinden

oluşur. Langerhans hücreleri oval, çentikli, katlantılı, ince kromatinli, hafif eozinofilik ve geniş sitoplazmalıdır. Nekroz görölebilir. Bazen eozinofiller ve nekroz içeren abse odakları görölebilir (9). Elektron mikroskobunda anahtar patolojik bulgusu, langerhans hücre (LH) sitoplazmasında bulunan Birbeck granüllerinin varlığının tespitidir (9).

İmmunohistokimyasal boyama, LH'lerin birçoğunda, S-100 protein, CD1a ve langerin ile pozitif reaksiyon vardır. Histopatolojik olarak ayırıcı tanıda Rosai-dorfman hastalığı, lenfoma, osteomyelit, mastositoz, periferik T hücreli lenfoma ve hodgkin lenfoma vardır (Tablo-1). LHH'un radyografik görüntüsü tipik olarak periferik sklerozu olmayan, iyi demarkasyon gösteren "zımba deliği" şeklinde radyolusent görünüm olarak izlenmekle birlikte LHH'da en iyi görüntüleme yöntemi CT ve MRG'dir (10). LHH'un radyolojik olarak benign veya malign kemik tümörleri, osteblastoma, hemanjiom ve osteojenik sarkom ile karışabilir. LHH' un kesin tanısı, histopatolojik ve immunohistokimyasal tekniklerle ile konulur. LHH' ların tedavisinde cerrahi eksizyon, radyoterapi, kemoterapi ve lokal steroid tedavisi yöntemleri vardır. Tek ve

Tablo 2: Langerhans hücreli histiyositoz çalışma grubunun organ tutulumuna göre yaptığı sınıflama

A. Tek sistem tutulumlu hastalık	
Tek bölge	Monoostotik kemik tutulumu
	İzole deri tutulumu
	Soliter lenf nodu tutulumu
Çoklu bölge	Poliostotik kemik tutulumu
	Multifokal kemik tutulumu
	Multipl lenf nodu tutulumu
B. Multisistem tutulumlu hastalık	
Düşük riskli grup	Dissemine hastalık riskli organ (akciğer, karaciğer, dalak ve hemopoetik sistem) tutulumu yok
Yüksek riskli grup	En az bir riskli organ tutulumu

uygun lokalizasyonlu lezyonlarda cerrahi eksizyon tek başına yeterli tedavidir. Doğru yaklaşım halinde, tek lezyonlu LHH olgularının prognozu oldukça iyidir.

Uygun olmayan tedavi yaklaşımlarında komplikasyonlar artar ve mortaliteyi %50'ye kadar çıkabilir (11). LHH tanısı alan hastalarda diğer sistem tutulumlarını araştırmak için batın USG, kemik grafileri, akciğer grafisi ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisi (HRCT) ve beyin MRG istenmelidir (12). LHH Çalışma Grubu'nun organ tutulumuna göre yaptığı sınıflamada (Tablo-2) ise tek sistem tutulumlu ve multisistem tutulumlu hastalık olarak 2 ana grupta incelenmiştir (13). Olgumuzda sadece femur tutulumu olması nedeniyle, LHH Çalışma Grubu'nun organ tutulumuna göre yaptığı sınıflamada monoostotik kemik tutulumu olarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Scolozzi, P., Lombardi, T., Monnier, P., & Jaques, B. (2004). Multisystem Langerhans' cell histiocytosis (Hand-Schüller-Christian disease) in an adult: a case report and review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*, 261(6), 326-330.
2. Tun, K., Türkoğlu, Ö. F., Okutan, Ö., Yeşilkılıç, Ş., Beşkonaklı, E., & Özen, Ö. (2005). Eosinophilic Granuloma in the young adult patient: A Case Report. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*, 22(4), 421-424.
3. Lipton JM. Histiocytic disorders. In:Hoofman R, Benz EJ, Shattil SJ, et al. editors. Basic Principles and Practice. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:783-93.
4. Akdemir, O., & Çolak, A. (2007). Langerhans hücresi histiositozisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Surgical Medical Sciences*, 3(51), 1-4.
5. Scappaticci, S., Danesino, C., Rossi, E., Klersy, C., Fiori, G. M., Clementi, R., ... & AIEOP-Istiocitosi Group. (2000). Cytogenetic abnormalities in PHA-stimulated lymphocytes from patients with Langerhans cell histiocytosis. *British journal of haematology*, 111(1), 258-262.
6. McClain, K., Jin, H., Gresik, V., & Favara, B. (1994). Langerhans cell histiocytosis: lack of a viral etiology. *American journal of hematology*, 47(1), 16-20.
7. Jordan, M. B., McClain, K. L., Yan, X., Hicks, J., & Jaffe, R. (2005). Anti-CD52 antibody, alemtuzumab, binds to Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Pediatric blood & cancer*, 44(3), 251-254.
8. Betts, D. R., Leibundgut, K. E., Feldges, A., Plüss, H. J., & Niggli, F. K. (1998). Cytogenetic abnormalities in Langerhans cell histiocytosis. *British journal of cancer*, 77(4), 552.

9. Lieberman, P. H., Jones, C. R., Steinman, R. M., Erlandson, R. A., Smith, J., Gee, T., ... & Gangi, M. D. (1996). Langerhans cell (eosinophilic) granulomatosis: a clinicopathologic study encompassing 50 years. *The American journal of surgical pathology*, 20(5), 519-552.
10. Günaldı, M., Duman, B. B., Afşar, Ç. U., Günaldı, Ö., & Şahin, B. Temporal kemik yerleşimli langerhans hücreli histiositosis: Bir olgu sunumu.
11. Hirata, Y., Schulz, M., Altenmüller, E., Elbert, T., & Pantev, C. (2004). Sensory mapping of lip representation in brass musicians with embouchure dystonia. *Neuroreport*, 15(5), 815-818.
12. Çil T, Gökalp D, Tuzcu A, Işıkdoğan A, Bahçeci M. Yetişkin Langerhans hücreli histiositosis. *Türkiye Klinikleri J MedSci* 2007;27: 633- 5.
13. Serdar, Z. A., Gizenti, S., Yaşar, Ş., Gönenç, I., & Güneş, P. (2012). Adult Onset Langerhans' Cell Histiocytosis: A Case Report. *Marmara Medical Journal*, 25, 96-99.