

İleri Yaşta Görülen Bir Langerhans Hücreli Histiositozis Olgusu

**Dr. Osman HÜTEN (1), Dr. Nevra DURSUN (2), Dr. Erol Rüştü BOZKURT (3),
Dr. Ümmühan KİREMİTÇİ (4), Dr. Şerife Günel KARAGÜLLE (5),
Prof. Dr. Cuyan DEMİRKESEN (6), Dr. Tülay ÖZKILIÇ (7)**

ÖZET

Langerhans Hücreli Histiositozis, prognostik açıdan farklı üç ayrı klinik formu olan etiyojisi belirlenememiş bir hastalık grubudur. Deri, akciğer, santral sinir sistemi ve iskelet sistemini tutabilen; Langerhans hücrelerinin proliferasyonu ile karakteristik bu hastalık genellikle genç yaşlarda görülür.

Olgumuz 60 yaşında kadın hasta olup, 2 yıldır mevcut olan önceleri saçlı deri ve kulak arkasından başlayan sonra labiumlar ve uylukta da görülen kaşıntılı papüler lezyonları nedeniyle dermatoloji kliniğine başvurmuştur. İlk olarak labium majustan, daha sonra inguinal bölgeden yapılan cilt punch biopsi örneklerinde ışık mikroskopik olarak Langerhans Hücreli Histiositozis tanısı konuldu ve immunhistokimya ile tanı doğrulandı.

Literatürde Langerhans Hücreli Histiositozis'in ileri yaş grubunda nadir görülmesi nedeniyle olgu sunuma değer bulundu.

Anahtar kelimeler : Langerhans hücreli histiositozis, ileri yaş.

SUMMARY

Langerhans Cell Histiocytosis in an Adult (Case Report).

Langerhans cell histiocytosis is a disease with unknown etiology and has three different clinical forms which has different clinical features. It is seen mostly in adolescence and it's characterized by proliferation of langerhans cells and it affects mostly skin, lung central nervous system and skeletal system.

Our case is a 60 year old woman who has itchy, papular lesions. These lesions are first seen on scalp and behind the ear; then seen on labium and thigh. Punch biopsies are taken from labium majus and inguinal area and microscopically it is diagnosed as langerhans cell histiocytosis and it is supported by immunohistochemistry.

As langerhans cell histiocytosis is very rare in adult patients, we think the case is presentable.

Key Words: langerhans cell histiocytosis, adult.

GİRİŞ

Langerhans hücreli histiositozis, üç ayrı prognostik grubu olan histiositik proliferatif hastalıktır. Küçük yaş gruplarında ağır seyreden hastalık ileri yaşlarda tedaviye daha iyi bir yanıt ve spontan regresyonla karakterizedir (1).

Her üç lezyonda da cild lezyonları değişen oranlarda izlenir, prognozun ağır seyrini ise multisistemik tutulum sağlar. Cild lezyonları eritematöz, krutla seyreden papüller ya da nodüller şeklinde olup lezyonların dağılımı prognostik gruplara has şekildedir (1,2,3).

Bu çalışmada, ileri yaş grubunda yer alan ve sistemik tutulumu tanı konulduğu anda saptanmamış olan bir primer kutanöz Langerhans hücreli histiositozis vakası morfolojik ve immünofenotipik özellikleriyle sunuldu.

VAKA

Vakamız altmış yaşında kadın olup vulva, inguinal bölge, sırt, aksiller bölge, kulak arkaları, dış kulak yolunda ve saçlı deride iki yıldır mevcut olan kaşıntılı papüler lezyonlar mevcuttu. Vaka hastanemize gelene

*SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Uzmanı (1),
Asistanı (2), Klinik Şefi (3),
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Dermatoloji Kliniği Şef Yard. (4),
Başasistanı (5),
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji ABD (6),
SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği
Asistanı (7)*

kadar birçok doktora başvurmuştu, çeşitli merhemler verilmesine rağmen lezyonlarda iyileşme görülmemişti. Önce kadın doğum kliniği tarafından vulvar bölge cildinden, daha sonra dermatoloji kliniği tarafından inguinal bölge ve saçlı deriden "punch" biopsiler alındı. Hastada cilt lezyonları dışında dört yıldır devam eden diabetes mellitus'u mevcuttu.

İlk olarak patolojik inceleme için vulvar bölge cildinden 0,1 cm capında "punch" biopsi alındı. Patoloji laboratuvarına gönderilen dokular, formaldehitte fikse edildi; parafine gömülü bloklardan 4-5 mikronluk kesitler yapılarak hematoksilen eozin boyası yapılarak incelendi.

Mikroskopik incelemelerde dermada, epidermide yayılım gösteren bant tarzı tümöral infiltrasyon izlenmiştir. İnfiltrasyonun büyük çoğunluğunu oluşturan hücrelerin iri ve veziküler nüveli oldukları, orta genişlikte eozinofilik stoplazmaya sahip oldukları görüldü. Ayrıca hücrelerin nüve membranlarının düzensiz olduğu ve küçük bir nükleollü oldukları gözlemlendi. Tümör hücrelerinin yanı sıra infiltrasyon içinde lenfosit, plazmosit ve euzinofillerin de değişen oranlarda yer aldıkları görüldü (Resim 1-2) .

Vakada ayırıcı tanıda bir karsinom infiltrasyonu, malign melanom, lenfoma ve Langerhans hücreli histiositozis düşünülerek, formalin ile fikse parafin kesitlere Avidin Biotin Peroksidaz kompleks metodu ile immünohistokimyasal olarak S100 (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), HMB45 (monoklonal, Dako, Carpinteria USA), LCA (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA), CD1a (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA) ve AE1-3 (monoklonal, Neomarkers, Fremont, USA) antikorları uygulandı. S100, CD1a ile tümör hücreleri pozitif boyanırken, HMB45, LCA, ve AE1-3 ile boyanma saptanmadı (Resim 3). Vaka Langerhans hücreli histiositozis olarak kabul edildi. Ancak gönderilen materyalde hücre sayısı az olduğu için biopsi tekrarı önerildi. Bunun üzerine hastanemiz dermatoloji kliniği tarafından, hastanın saçlı derisi ve inguinal bölge derisinden tekrar biopsi alındı . Patoloji laboratuvarımızda tekrar aynı incelemeler yapıldı ve vaka kesin olarak "Langerhans Hücreli Histiositozis" tanısı aldı.

Bunun üzerine hasta sistemik tutulum açısından araştırıldı. Ayrıca diabetes mellitus olan hastada sella, toraks, ve karaciğer tomografilerinde bir özellik saptanmadı. Kranium tomografisinde araknoid kist dışında başka bir patoloji görülmedi. Kemik ve tiroid sintigrafisi, tiroid ve batin ultrasonografik tetkikleri normal bulundu. Biyokimyasal olarak yapılan ADH ölçümünde, plazma ADH değeri 5,30pg/ml bulundu. Hastaya diabetes insipidus tanısı konularak minirin tedavisi başlandı. Vaka dermatoloji kliniğimizde tedavi altına alındı. Hastaya cilt lezyonları için, lokal ve sistemik steroid tedavisi uygulandı. İki ay hastanede tedavisine devam edildi, hastadaki cilt lezyonları kayboldu. Hasta iki yıl hastalısız dönem geçirdikten

sonra vulva ve saçlı derideki lezyonları nüks etti. Halen sistemik ve lokal tedaviye devam edilmektedir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Langerhans hücreli histiositozis; normalde epidermis, oral mukoza, özefagus ve servikal mukoza epitelinde normalde mevcut bir dendritik hücre olan Langerhans hücrelerinin proliferasyonu ile karakterize bir hastalıktır (2). Bu hücreler dermada da normalde az sayıda yer alırlar ve birtakım dermatozlarda sayılarının arttığı bildirilmiştir (3). Nüve membranları karakteristik olarak kıvrıntılı veya katlanmış olup belirsiz nükleole sahiptir. Sitoplazmada ultrastrüktürel olarak Birbeck granülleri görülür. Hücreler immünohistokimyasal olarak S100, CD1a, vimentin, HLA-DR, FcC3b reseptör antikorları ile pozitif reaksiyon verirler (4,1,5).

Etyolojisi bilinmeyen Langerhans hücreli histiositozis, prognozları ağır olandan hafif olana doğru Akut dissemine (Letterer-Siwe), kronik multifokal (Hand-Schüller-Christian), kronik fokal (Eozinofilik granülom) olarak üç ayrı klinik form gösterir (6,4). Akut dissemine form iki yaşından küçük çocuklarda izlenen fatal seyirli bir form olup, cilt lezyonlarının yanı sıra dalak, karaciğer, akciğer, lenf bezi ve kemik tutulumu gibi multisistemik tutulum sıklıkla görülür. Kronik multifokal formu çocuk ve yetişkinlerde izlenir ve diabetes insipidus, ekzoftalmi ve kranial kemik tutulumu ile karakterize triadı vardır. Kemik, SSS ve cilt tutulumları sık görülür. Tedaviye yanıt veren, spontan regresyon gösteren formu olan kronik fokal tip; büyük çocuk ve yetişkinlerde izlenir ve sıklıkla soliter kemik tutulumunun yanı sıra cilt ve soliter pulmoner tutulumlarına da rastlanır (4,3).

Histolojik olarak Langerhans hücrelerinin yanı sıra lenfosit, eozinofil, mononükleer veya multinükleer histiositler ve nötrofillerden oluşan nontümöral bir zeminde mevcuttur. Bu zeminle birlikte tümör hücreleri proliferatif, ksantomatöz ve granümatöz olmak üzere üç ayrı histolojik patern meydana getirir (3,4).

Prognoz; yaş, tutulan organ sayısı, progresyon hızı ve tedaviye cevap, organ disfonksiyonlarının varlığı gibi parametrelerle değerlendirilir. Erken yaşlarda tutulum, multipl organ tutulumu, karaciğer, akciğer ve hematopoetik sistem disfonksiyonlarının varlığı, tedaviye cevapsızlık ve progresyonun hızlı oluşu prognozu kötü etkiler (1,6,7).

İleri yaş grubu hastalar vaka popülasyonunun oldukça az bir kısmını oluşturmaktadır (8,9). Bu gruba ait literatürde bildirimler genelde vaka sunumları şeklinde olup hasta serileriyle ilgili yayınlara pek rastlanmamaktadır. Literatürde rastladığımız en yaşlı hasta Letterer-Siwe tablosu gösteren 81 yaşında bir erkek hastadır (10). İleri yaşlarda kutanöz tutulumlarında az görüldüğü, zaman içinde relapslar ve organ

tutulularıyla progresyon gösterdikleri saptanmıştır (10,11,12). Prignano ve Takata, bizim vakamızda olduğu gibi vulva yerleşimli ve diğer sistem tutulularını (diabetes insipitus ve kemik lezyonları) mevcut olan birer hasta bildirmişlerdir (11,12).

Sonuç olarak literatürde kutanöz Langerhans Hücreli Histiyoizis hastalarında farklı zaman aralıkları içinde progresyon görüldüğünden dolayı vakamız gibi sistemik tutulumu hafif seyreden vakaların sıkı bir şekilde takibinin lüzumlu olduğu ortaya çıkmaktadır. Nitekim takip sonucunda hastamızda da nöks izlenmiştir.

Histiocytosis X With a Vulvar Ulcer and Multipl Bone Lesions. *J Dermatol* 1994;21:259-63.

KAYNAKLAR

- 1- **Murhy GF., Elder DE. Cutaneous Lymphoproliferative Tumors in:** Atlas of tumor pathology, Non-melanocytic tumors of the skin. Bethesda, Maryland: AFİP 1991.155-193.
- 2- **Peters MS. Histiocytic and Langerhans Cell Reactions in:** Farmer ER., Hood AF.:Pathology of the Skin, Appleton and Lange:1990,249-273.
- 3- **Mckee PH. Cutaneous Lymphoproliferative Diseases and Allied Disorders in:** Pathology of the skin. Mosby-Wolfe:1996,12.1-12.63.
- 4- **Warnke RA.,Weiss LM.,Chan JKC., Cleary MLC. And Dorfman RF. Histiocytic and Dendritic Cell Proliferations in:** Atlas of Tumor Pathology Tumors of The Lymphnodes and Spleen, Bethesda, Maryland: AFİP 1995.341- 385.
- 5- **Braun-Falco O., Plewig G., Wolff HH., Burgdorf WHC.** Histiocytoses in, *Dermatology*, Berlin Heidelberg; Springer-Verlag 2000, Ed 2, 1657-1673.
- 6- **Aoki M, Aoki R, Akimoto M, Hara K.** Primary cutaneous Langerhans cell histiocytosis in an adult. *Am J Dermatopathol* 1998; 20:281-4.
- 7- **Hancox JG, James AP, Madden C, Wallace CA, McMichael AJ.** Adult onset folliculocentric langerhans cell histiocytosis confined the scalp. *Am J Dermatopathol* 2004; 26:123-6.
- 8- **Stefano CM, Andersen WK, Calonje E, Swain FA, Borghi S.** *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:375-8.
- 9- **Meehan SA, Smoller BR.** Cutaneous Langerhans cell histiocytosis of the genitalia in the elderly: a report of three cases. *J Cutan Pathol* 1998; 25:370-4.
- 10- **Caputo R., Berti E., Monti M., Gasparini G., Bertani E.:** Letterer-Siwe Disease in an Octogenarian. *J Am Acad Dermatol* 1984;10:226-33
- 11- **Prignano F., Domonici L., Carli P., Pimminelli N., Romagnowili P.:** Langerhans Cell Histiocytosis of the Vulva. *Ultrastruct Pathol* 1999; 23: 127-32.
- 12- **Takata M., Taniguchi A., İmai T., Hirone T., Nonomurata A., Fukui Y.:** An Adult Case of