

# Multisistemik Langerhans Hücreli Histiyoitozis Hastalığında BT ve MR Bulguları

## CT and MRI finding of Langerhans Cell Histiocytosis Disease

Özlem Düzenli, Ganime Dilek Emlik, Demet Kireşi

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji AD, Konya

### Özet

Langerhans hücreli histiyoitoz, kemik iliği kökenli Langerhans hücrelerinin anormal çoğalması ile karakterize ve nedeni bilinmeyen bir hastalık grubudur. Bu çalışmada nadir görülen akciğer, yaygın kemik, hipofiz, dalak tutulumu olan ve biyopsi sonucu Langerhans hücreli histiyoitoz tanısı kesinleşen iki yaşındaki erkek olgunun BT ve MR bulguları sunulmuştur.

Öksürük, ateş, kusma, ishal, solukluk, halsizlik, ve ciltte döküntü yakınmaları ile hastaneye başvuran 2 yaşındaki erkek çocuğun akciğer grafisinde her iki akciğerde retikülonodüler infiltrasyon gözlemlendi. Toraks BT'de akciğer parankim alanlarında yaygın mikro ve makronodüler karakterde infiltratif lezyonlar ile direkt grafi, BT ve MR tetkiklerinde kafatasında, vertebralarda, iliak kemiklerde yaygın litik lezyonlar görüldü. Hipofiz MRG'de ise T1A görüntülerde nörohipofize ait hiperintensite izlenmedi ve stalkta hafif kalınlaşma vardı. Batın BT'de ise dalakta hipodens nodül saptandı. İliak kemikten yapılan biyopsi ile Langerhans hücreli histiyoitoz tanısı kesinleşti. BT ve MRG'de yaygın akciğer, kemik, hipofiz bezi, dalak tutulumu tespit edilen olgularda Langerhans hücreli histiyoitoz ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Histiyoitoz X-akciğer -dalak-hipofiz-BT ve MRG

### Abstract

Langerhans cell histiocytosis is a group of idiopathic disorders characterized by the abnormal proliferation of specialized bone marrow-derived Langerhans cells. In this report, we present a rare case of Langerhans cell histiocytosis with CT and MRI in a 2 year-old-boy who developed symptomatic diabetes insipidus and multiple bone ,cranial, lung and spleen metastases during the disease course. A 2-year-old male patient was hospitalized due to complaints of cough, fever, vomiting, diarrhea, achromasia, weakness and rash. Chest X-ray revealed reticulonodular infiltration in both lung fields. Thorax CT revealed diffuse micro and macro nodular type infiltration in both lung parenchyma. On CT and MRI revealed common lytic lesion of skull, vertebra and iliac bone. There are infundibular thickening and absence of posterior pituitary intensity on MRI of pituitary gland. The spleen involvement is determined by abdominal CT. The diagnosis is confirmed with biopsy of iliac bone. Langerhans cell histiocytosis should be in the differential diagnosis in children having widespread lung, bone, pituitary gland, and spleen involvement on MRI and CT.

**Key words:** HistiocytosisX-lung-spleen-pituitary gland-CT and MRI

### GİRİŞ

Langerhans hücreli histiyoitoz (LHH) diğer adıyla Histiyoitoz X, nadir görülen ve patogenezini henüz tam olarak aydınlatılmamış bir hastalıktır. Yetişkin yaş grubunda nadiren görülürken çocuk yaş grubunda daha sık saptanır. (1). Bu çalışmada nadir görülen yaygın kemik, akciğer, hipofiz, ve dalak tutulumu olan ve biyopsi sonucu LHH tanısı kesinleşen iki yaşındaki erkek olgunun BT ve MRG bulguları literatür eşliğinde tartışılmıştır.

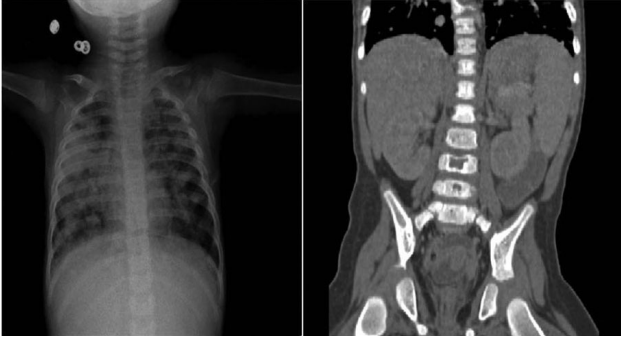
### OLGU

3 aydır öksürük, ateş, kusma, ishal, solukluk, halsizlik ve ciltte döküntü şikayetleri olan 2 yaşındaki erkek hastaya önce akciğer enfeksiyonuna yönelik tedavi başlandı. Postero-anterior akciğer grafisinde yaygın infiltratif görünüm görülmesi üzerine ileri tetkikler yapıldı (Şekil 1a). Yapılan laboratuvar

tetkiklerinde anemi, idrar dansitesinde azalma, CD3/CD4/CD8 değerlerinde düşüklük ve fizik muayenede hepatosplenomegali saptandı. Toraks BT'de akciğer parankim alanlarında yaygın mikro ve makronodüler karakterde infiltratif lezyonlar görüldü (Şekil 1b). Ardından yapılan iskelet sistemine yönelik direkt grafi, BT ve MR tetkiklerinde kafatasında, vertebralarda, iliak kemiklerde yaygın litik lezyonlar görüldü (Şekil 2a). Hipofiz MRG'de ise T1 ağırlıklı görüntülerde stalkta hafif kalınlaşma ve nörohipofize ait hiperintensite yokluğu dikkati çekti (Şekil 2 b,c). Batın BT'de ise dalakta hipodens nodül saptandı. İliak kemikten yapılan biyopsi ile LHH tanısı kesinleşti.

### TARTIŞMA

Langerhans hücreli histiyoitoz, kemik iliği kökenli Langerhans hücrelerinin anormal çoğalması ile karakterize ve nedeni bilinmeyen bir hastalık grubudur. Histopatolojisinde



**Şekil 1.** PAAkciğer grafisinde (a) her iki akciğer parankiminde yaygın infiltratif görünüm izlenmektedir. Koronal reformat toraks BT görüntüsünde (b) her iki akciğerde yaygın mikro ve makronodüler karakterde infiltratif görünüm izlenmektedir.

Langerhans hücreleri kadar normal enflamatuar hücreleri de içeren çok çekirdekli dev hücreler vardır. Bu dev hücreler osteoklastlara benzer ve osteolizise neden olan sitokinler üretirler (2,3).

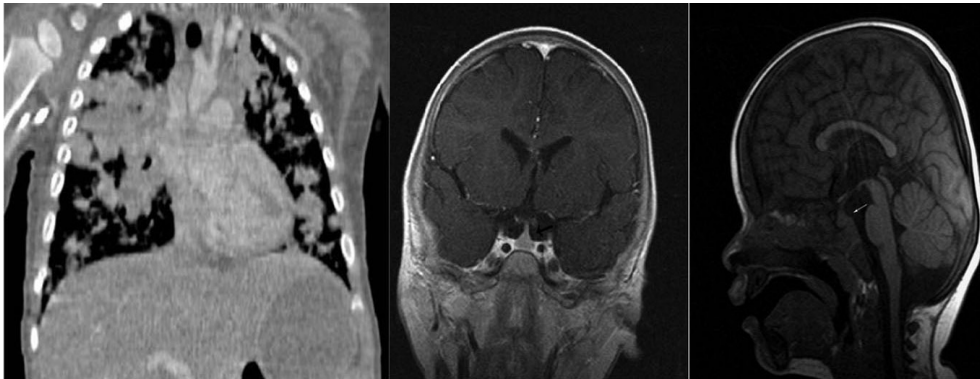
LHH, eozinofilik granülom, Hand-Schuller-Christian hastalığı veya Letterer-Siwe hastalığı olarak isimlendirilen 3 farklı klinik tablo ile ortaya çıkabilir (4). En sık 1-3 yaşlar arasında görülmektedir. Görülme oranı milyonda 0.5-5.4'tür. Erkeklerde bayanlardan 2 kat fazla saptanır (5). Büyük çocuklarda genellikle, kemik tutulumu ile lokal şişlik, ağrı ve fonksiyon bozukluğunun eşlik ettiği lokalize form görülür. İki yaş altı çocuklarda ise, ağrı huzursuzluk, deri döküntüsü, kilo kaybı, büyüme geriliği ve ateş gibi genel semptomların gözlemlendiği, organ disfonksiyonunun eşlik ettiği sistemik form görülmektedir (6). En sık tutulum yerleri sırası ile kemik, cilt, karaciğer, dalak, kulak, akciğer, endokrin sistem, gastrointestinal mukoza ve gözlerdir. Tek bir bölgede lokalize hastalığın prognozu iyi olmasına rağmen, multifokal hastalığın

prognozu değişkendir (7). Kemik lezyonları LHH'de saptanan en sık radyolojik bulgulardır. Tipik olarak, sınırları belirgin olan veya olmayan, etrafında lezyonun evresine göre sklerotik bir hattın izlendiği litik lezyonlar olarak izlenmektedir (8,9). Olgumuzun MRG ve multislays BT (MSBT) görüntülerinde kafatasında, L4 ve L5 vertebralarda, iliak kemiklerde litik lezyonlar gibi iskelet sistemi tutulumları vardı.

Akciğer tutulumu çocukluk çağı LHH'de %10'dan azdır. Fakat çoklu sistem tutulumu olan hastaların %30'unda akciğer tutulumu mevcuttur (6). Birincil tutulum daha çok yetişkin yaş grubunda ortaya çıkmakta olup çocukluk yaş grubunda ise oldukça nadirdir (7). Taşipne, göğüste çökümler ve devam eden öksürük olabilir. Yüksek çözünürlüklü BT, AC tutulumun gösterilmesinde en iyi tetkiktir. ve tipik bulgusu kistik ve nodüler lezyonların birlikte bulunmasıdır. Retiküler ve retikülonodüler opasiteler, kistler ve bal peteği görünümü saptanan bulgulardır. Kistler ince duvarlı ve 1cm'den küçüktür. Subplevral kistler de izlenebilir (10). Olgumuzda hastaneye başvuru nedeni, öksürük ve taşipne idi. Toraks BT incelemesinde akciğer parankim alanlarında kistik lezyonlar olmaksızın yaygın mikro ve makronodüler karakterde infiltratif lezyonlar histiyositoz tutulumu olarak kabul edildi.

Diabetes insipidus LHH'de en sık görülen endokrinopatidir. Manyetik rezonans görüntüleme T1 ağırlıklı kesitlerde, arka hipofiz sapına ait hiperintens sinyalin kaybı en sık görülen bulgu olup, ikinci en sık bulgu ise hipofiz infundibulumunda kalınlaşma ve hipotalamik kitle lezyonudur (11). Olgumuzun hipofiz MRG'sinde T1 ağırlıklı görüntülerde nörohipofize ait hiperintensite izlenmedi ve stalkta hafif kalınlaşma görüldü. Splenomegali sistemik hastalıkta tipik bir bulgudur ve pansitopeni gelişimine katkıda bulunan faktörlerden biridir (6). Bizim olgumuzda ise dalak normal büyüklükte idi, fakat dalakta hipodens nodüler lezyon vardı.

Sonuç olarak çocuk yaş grubunda yaygın litik kemik lezyonları, akciğerde yaygın nodüler infiltrasyon, stalkta kalınlaşma ile nörohipofizin yokluğu ve dalak tutulumunun birlikte olduğu durumlarda LHH ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.



**Şekil 2.** Koronal reformat lumbo-sakral BT görüntüsünde (a) L4 ve L5 vertebralarda litik lezyonlar izlenmektedir. Kontrastlı T1 ağırlıklı koronal MR incelemedede (b) stalktaki kalınlaşma izlenmektedir. T1 ağırlıklı sagittal beyin MR incelemesinde (c) nörohipofize ait hiperintensite (ok) izlenmemektedir..

**Kaynaklar**

1. Gardner H, Heitger A, Grois N, Gatterer-Menz I, Ladisch S. Treatment strategy for disseminated Langerhans cell histiocytosis. *Medical and Pediatric Oncology* 1994;23:72-80.
2. Marioni G, De Filippis C. Langerhans' cell histiocytosis: Temporal bone involvement. *The Journal of Laryngology & Otology* 2001;115:839-41.
3. Schmidt S, Georg Erich G. Extra-osseous involvement of Langerhans'cell histiocytosis in children. *Pediatr Radiol* 2004;34:313-21.
4. Hadjigeorgi C, Parpounas C, Zarmakoupis P, Lafoyianni S. Eosinophilic granuloma of the temporal bone: Radiological approach in the pediatric patient. *Pediatric Radiology* 1990;20:546-9.
5. Lipton JM. Histiocytic disorders. In: Hoofman R, Benz EJ, Shattil SJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. *Basic Principals and Practice*. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 2000.p.783-93.
6. Gardner H, Grois N. Langerhans cell histiocytosis. In: PA Voute, CA Kalifa, A Barrett, eds. *Cancer in Children: Clinical Management*. Oxford University Press, Oxford, 1998, p.154-169.
7. Helmbold P, Hegemann B, Holzhausen HJ, Klapperstuck T, Marsch WC. Low-dose oral etoposide monotherapy in adult Langerhans cell histiocytosis. *Arch Dermatology* 1998;134:1275-8.
8. Kilborn T.N, Teh J, Goodman T.R. Pediatric Manifestations of Langerhans cell histiocytosis: a review of the clinical and radiologic findings. *Clinical Radiology* 2003;58:269-278.
9. Meyer J.S, De Camargo B. The role of radiology in the diagnosis and follow-up of Langerhans cell histiocytosis. *Hematology/ Oncology Clinics of North America* 1998;12:307-326.
10. Ödev K. Toraks Radyolojisi. *Teknik, Klinik, Bulgular*. İstanbul, Nobel kitabevi;2005:253-56.
11. Grois N, Prayer D, Prosch H, Minkov M, PötschgerU, Gardner H. Course and clinical impact of magnetic resonance imaging findings in diabetes insipidus associated with Langerhans cell histiocytosis. *Pediatric Blood and Cancer* 2004;43:59-65.