

# Diabetes İnsipidus ile Birlikte Olan Pulmoner Histiositozis X Olgusu

Canan Özdemir Sezer\*, Sibel Alpar\*, Tülay Bakırcı\*, Funda Demirağ\*\*, Bahar Kurt\*

\* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Göğüs Hastalıkları Kliniği

\*\* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Bölümü

## ÖZET

Histiositozis X; nadir görülen, Langerhans hücreleri ve eosinofil infiltrasyonu ile karakterize bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Diabetes insipidus ve pulmoner histiositozis-X tanısı alan olgu literatür eşliğinde sunuldu.

*Akciğer Arşivi: 2001; 4: 156-158*

**Anahtar kelimeler:** Histiositozis-X, diabetes insipidus

## SUMMARY

### A Case of Pulmonary Histiocytosis-X With Diabetes Insipidus

Pulmonary histiocytosis-X is an uncommon interstitial lung disease, characterised by infiltration of eosinophilia and Langerhans cells. The case was diagnosed as diabetes insipidus and pulmonary histiocytosis-X, it has been reported with the relevant literature.

*Archives of Pulmonary: 2001; 4: 156-158*

**Key words:** Histiocytosis-X, diabetes insipidus

## Giriş

Histiositozis-X; Langerhans hücrelerinin ve eosinofillerin fokal infiltrasyonu ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen nadir görülen granümatöz bir hastalıktır (1). İlk olarak 1953 yılında Lichtenstein tarafından histiositozis-X; eosinofilik granülom, Hand-Schüller-Christian hastalığı ve Letterer-Siwe hastalığı olarak üç grupta incelenmiştir (2). Histiositozis-X için son tercih edilen adlandırma "Langerhans hücreli granümatozis"tir (1). Hastalığın akciğer tutulumu tek başına eosinofilik granülom ya da primer pulmoner histiositozis-X(PPH-X) şeklinde ya da multisistem hastalığın bir parçası şeklinde olabilir (2). Olguların %60'ında izole akciğer tutulumu, %20'sinde kemik tutulumu ve %20'sinde de birden fazla organ tutulumu izlenir (3).

Diabetes insipidus(DI)'un en önemli nedeni hipotalamus ya da hipofizin neoplastik ya da infiltratif lezyonlarla tutulumudur. Bunlar pitüiter adenom, kraniyofarenjioma, germinom, pinealoma, metastatik tümörler, lösemi, histiositozis-X ya da sarkoidoz olabilir (4).

Biz de nadir görülmesi nedeniyle PPH-X tanısı koyduğumuz DI ile birlikteliği olan olguyu literatür bilgileri ile değerlendirerek sunduk.

\* Toraks Derneği 4. Yıllık Kongresi (30 Mayıs-2 Haziran 2001)'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

Yazışma adresi: Dr. Canan Sezer, 11. Sokak 18/2 Bahçelievler-Ankara E-mail: csezermd@hotmail.com

## Olgu

24 yaşında erkek hasta, nefes darlığı, kilo kaybı ve halsizlik yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıl önce çok su içme, sık idrara çıkma ve nefes darlığı nedeniyle başvurduğu bir merkezde açık akciğer biyopsisi ile pulmoner histiositozis-X ve DI tanısı aldığı ve halen devam eden 15 paket/yıl sigara içme öyküsü olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Fizik muayenede; Kan basıncı: 110/80 mmHg, nabız: 80 /dk ritmik, vücut ısısı:36,7°C idi. Sol hemitoraksta operasyona ait insizyon skarı izlendi, solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi.

Rutin laboratuvar incelemelerinde hemoglobin:15,6 , hematokrit:%47, Beyaz küre:7200, trombosit sayısı:204000, total eozinofil:200/ml, eritrosit sedimentasyon hızı:16 mm/saat, serumda Na:142 mmol/L, K:4,2 mmol/L, Ca:8,9 mmol/L, açlık kan şekeri:67 mg/dl, BUN:6,3 mg/dl, Ürik asit:5,9 mg/dl idi. İlk tanı anında 24 saatlik idrar volümü 17 L ve dansitesi 1002 olmasına karşın, hastanemize başvuru sırasında hastanın nazal desmopressin kullanması ve tedaviye yanıtı nedeniyle idrar volümü 2 litre, dansitesi 1015 olarak saptandı. Balgamda aside rezistan basil; teksif ve kültürü üç kez negatif bulundu.

Solunum fonksiyon testlerinde FVC: 5,12 L (% 91), FEV1: 4 L (% 85), FEV1/FVC: % 78, FEF25-75: 3,25 L(% 68), PEF: 9,46(% 91), DLCO: %47, DLCO/VA: %

59 olarak saptandı. Arter kan gazında pH: 7,42, PO<sub>2</sub>: 90 mmHg, PCO<sub>2</sub>: 38 mmHg, SaO<sub>2</sub>: % 94 bulundu. EKG'de normal sinüs ritmi izlendi.

Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde: bilateral yaygın retikülonodüler görünüm (Resim 1), yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) prevasküler, paratrakeal, prekarinal, subkarinal patolojik boyut artımı göstermeyen büyümüş lenf nodları, her iki akciğer parankim alanlarında nonhomojen dağılım gösteren, yaygın milimetrik boyutlu kistik oluşumlar, sağ akciğer superior segmentte en büyüğü 5 mm olan subplevral nodüler dansite artımları izlendi (Resim 2). Sella bilgisayarlı tomografisi ise normal olarak değerlendirildi.

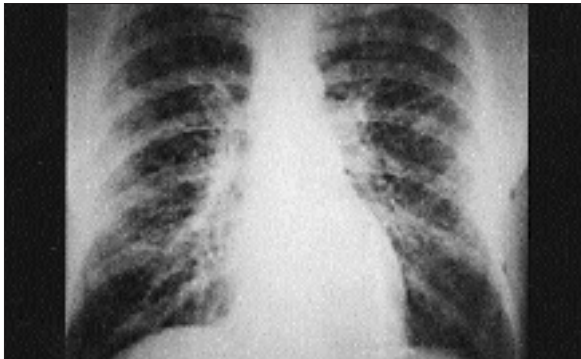
Endokrinoloji konsültasyonu ile diabetes insipidus tanısı ve açık akciğer biyopsi materyali bloklarının yeniden değerlendirilmesi ile Langerhans hücreli granülomatosis tanısı yeniden teyid edildi (Resim 3).

Olgu nazal desmopressin kullanımının sürdürülmesi ve sigarayı bıraktırma girişimleri ile takibe alındı.

### Tartışma

PPH-X'in gerçek insidans ve patogenezi bilinmemektedir. Patogenezde sigara sorumlu tutulmaktadır. Sigara içimiyle nöroendokrin hücrelerce sentezlenen ve monosit kemotaksisi, epitel ve fibroblast proliferasyonu ve sitokin salınımına neden olan bombesin benzeri peptid artışı gösterilmiştir. Aynı zamanda tütün spesifik glikoprotein ve diğer regülatör glikopeptidlerin de patogenezde rol alabileceği ileri sürülmüştür (1-3,5). Viral enfeksiyonlar, immünite bozukluğu ve lenfoma ile birlikteliği kesin olmamakla beraber bazı olgularda gözlenmiştir (6,7).

PPH-X genellikle 20-40 yaş arası genç erişkinlerde görülür. Her iki cinste eşit sıklıkta rastlanır. Bizim olgumuz

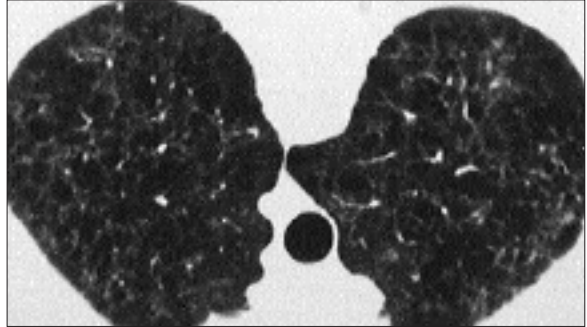


**Resim 1: PA akciğer grafisi:Yaygın retikülonodüler görünüm.**

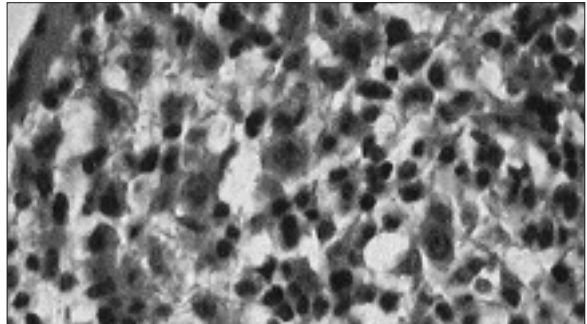
24 yaşında erkek hasta olup, 15 paket/yl sigara içme öyküsü mevcuttu.

PPH-X'li olguların % 75'i asemptomatiktir. Radyografide tesadüfen saptanabildiği gibi sistemik ya da pulmoner semptomlarla da ortaya çıkabilir. Nonproduktif öksürük, özellikle egzersizde ortaya çıkan dispne, göğüs ağrısı, halsizlik, kilo kaybı, ateş en sık görülen semptomlardır. Olguların % 50'sinde rinit, % 25'inde spontan pnömotoraksın neden olduğu plöretik göğüs ağrısı ve dispne olabilir. % 20 olguda kistik kemik lezyonları nedeniyle yassı kemiklerde patolojik kırıklara rastlanır. SSS tutulumuna bağlı ortaya çıkan DI'a ait poliüri, polidipsi semptomları görülebilir (1-8). Olgumuz eforla nefes darlığı, kilo kaybı, halsizlik, poliüri ve polidipsi yakınmaları ile başvurdu.

PPH-X'li olguların rutin laboratuvar testleri genellikle normaldir. Periferik eosinofili nadiren saptanır (1-3). DI mevcutsa günlük idrar miktarı artar (2,5-6 lt). İdrar dansitesi (1010 ↓) ve idrar konsantrasyonu (290 mmol/kg ↓) azalır. Susuzluk testi ile idrar ve plazma osmolalitesinde değişiklik izlenmez. Serum ADH düzeylerine tanıda nadiren ihtiyaç duyulur. Serum ADH yüksekliği nefrojenik, düşüklüğü ise nörojenik DI'ı gösterir. İntravenöz vazopressin uygulamasına idrar volümünün azal-



**Resim 2: YRBT: Nonhomojen yaygın milimetrik boyutlu kistik oluşumlar.**



**Resim 3: (HEx400) Eosinofil, lenfosit ve Langerhans hücreleri ile karakterize histiositozis-X.**

ması ve dansitesinin artması şeklinde yanıt alınması nörojenik DI tanısını koydurur (4). Olgumuza hastanemize başvurusundan iki yıl önce başka bir merkezde suşuluk testi veya intravenöz vazopressin testi yapılmadan semptomları, 24 saatlik idrar volümü ve dansitesi sonuçları ile DI düşünülerek nasal desmopressin tedavisi başlanmıştır. Olgunun sonraki takipleri ve hastanemize başvurusu sırasında desmopressin kullanımı nedeniyle idrar volümü ve idrar dansitesinin normal sınırlarda bulunması ve desmopressin kullanımına ara verdiği dönemlerde idrar volümünde artış olması nörojenik DI tanısını desteklemektedir.

Radyolojik olarak 2-10 mm çapta nodüller, retikülonodüler görünüm ve üst zonlarda bal peteği görünümü siktir. Kostofrenik açının korunması spesifiktir. Küçük kist ve nodüller, nadiren milier görünüm, tek nodül, pnömotoraks saptanabilir. Kotlarda ve diğer yassı kemiklerde litik lezyonlar radyolojik olarak saptanabilir. Toraks YRBTde üst zonlarda belirgin multipl kist ve nodüller, interstisyel kalınlaşma ve balpeteği manzarası görülebilir(1-3,5,9). Olgumuzda PA akciğer grafisi ve YRBT bulguları literatür ile uyumluydu.

PPH-X'de solunum fonksiyon testleri normal olabileceği gibi restriktif, obstrüktif ya da mikst pattern izlenebilir. Total akciğer kapasitesi normale yakın, diffüzyon kapasitesi pulmoner vasküler tutulumla bağlı azalmıştır (10). Bizim olgumuzda SFT normal, DLCO azalmıştı.

PPH-X'de kesin tanı bronkoalveoler lavaj sıvısı ve dokunun histopatolojik incelemesi ile konulur. S-100 ya da peanut aglütinasyonla gösterilebilen Langerhans hücrelerinin % 5'in üzerinde olması, elektron mikroskopide Bierbeck granüllerinin gösterilmesi tanısaldır. CD1 (OKT6) ile Langerhans hücrelerinin diğer histiositlerden ayırımı sağlanır (11). Olgumuza açık akciğer biyopsisi ile alınan materyalde Langerhans hücrelerinin görülmesiyle tanı konmuştur.

PPH-X tedavisinde değişik görüşler vardır. Uzun süreli kortikosteroid tedavisi önerilmektedir. Sitotoksik tedavinin çok fazla yarar sağlamadığı görülmüşse de yaygın hastalıkta uygulanabileceği belirtilmektedir (3). DI'da ise hormon replasmanı yapılır(4). Kemik lezyonları semptomatikse palyatif amaçlı radyoterapi uygulanabilir. Terminal dönemde akciğer transplantasyonu yararlıdır (3,9). Gen, monoklonal antikor ve sitokin temelli tedaviler gelecekte umut verici olabilir. Olgumuza kortikosteroid tedavisi planlandı ancak klinik uyumsuzluk nedeniyle verilmedi. Olgu nazal desmopressin kullanımı ve sigarayı bıraktırma girişimleri ile takibe alındı.

Hastalığın prognozu oldukça değişkendir. Spontan re-

misyon olabileceği gibi son dönem balpeteği akciğer gelişebilir. Sigaranın bırakılması spontan remisyona neden olabilir (5,12). PH-X'de kötü prognoz kriterleri; kostofrenik açının tutulumu, ileri derecede azalmış diffüzyon kapasitesi, yaygın kist ve büller, tekrarlayan pnömotoraks, ileri yaş ve birden fazla organ tutulumudur (3). Bizim olgumuzda kötü prognoz kriteri olarak kostofrenik açının tutulumu ve DI vardı.

### Kaynaklar

1. Travis WD, Barok Z, Roun JH et al. Pulmonary Langerhans Cell Granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:971-86
2. Colby TV, Lombard C. Histiocytosis-X in the Lung. *Hum Pathol* 1983;14:847-56
3. King TE, Crausman RS. Pulmonary Histiocytosis-X. In Fishman AP 3rd ed. *Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: McGraw-Hill, 1998:1163-70
4. Wilson JD. Assessment of Endocrine Function. In Harrison TR. *Principles of Internal Medicine*. 13th ed. New York: McGraw-Hill, 1994:1889-930
5. Essen S, West W, Sitorius M, Rennard S. Complete Resolution of Roentgenographic Changes in a Patient with Pulmonary Histiocytosis-X. *Chest* 1990; 98:765-67.
6. McClain K, Weiss RA. Viruses and Langerhans Cell Histiocytosis. Is there a link? *Br J Cancer* 1994; 78:34-6
7. King TE, Schwarz MI, Dreisn RE et al. Circulating Immune Complexes and Pulmonary Eosinophilic Granuloma. *Ann Med* 1979;91:397-9
8. Sadoun D, Voylet F, Valeyre D et al. Bronchogenic Carcinoma in Patients with Pulmonary Histiocytosis-X. *Chest* 1992;101:1610-3
9. Schönfeld N, Frank W, Wenig S et al. Clinical and Radiologic Features Lung Function and Therapeutic Results in Pulmonary Histiocytosis-X. *Respiration* 1993;60:38-44
10. Crausman RS, Jennings CA, Tuder RM et al. Pulmonary Histiocytosis-X: Pulmonary Function and Exercise Pathophysiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:426-35.
11. Soler P, Chollet S, Jacque C et al. Immunocytochemical Characterization of Pulmonary Histiocytosis-X Cells in Lung Biopsies. *Am J Pathol* 1985; 118: 439-51
12. Fartoukh M, Humbert M, Capron F et al. Severe Pulmonary Hypertension in Histiocytosis-X. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 216-23