



DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-44-48

## Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса, симулирующий метастазы в легкие гигантоклеточной остеобластической саркомы (клиническое наблюдение)

Калинин П.С.\* , Кушнарев В.А. , Балкаров А.Х. , Артемьева А.С.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

## A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis mimicking osteosarcoma pulmonary metastases (clinical case)

Kalinin P.S.\* , Kushnarev V.A. , Balkarov A.H. , Artemyeva A.S.

National Medical Research Center of Oncology named after N.N. Petrov, St. Petersburg, Russia

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – клональный неопластический процесс, характеризующийся пролиферацией клеток по типу Лангерганса, с экспрессией белков CD1a, CD207 и S100 и наличием гранул Бирбека.

В статье представлено клиническое наблюдение 31-летней женщины с верифицированной остеосаркомой проксимального эпиметафиза левой большеберцовой кости, на фоне которой были выявлены множественные тонкостенные кисты и очаги в легких. Наблюдение интересно редкостью сочетания остеосаркомы кости и легочного гистиоцитоза, а также сложностью, но возможностью дифференциальной диагностики метастатического поражения легких и поражения легких при гистиоцитозе из клеток Лангерганса по данным компьютерной томографии и патоморфологического исследования.

**Ключевые слова:** легочный гистиоцитоз, очаги в легких, компьютерная томография.

**Ссылка для цитирования:** Калинин П.С., Кушнарев В.А., Балкаров А.Х., Артемьева А.С. Легочный гистиоцитоз из клеток Лангерганса, симулирующий метастазы в легкие гигантоклеточной остеобластической саркомы (клиническое наблюдение). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (2): 44–48.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-44-48.

\*\*\*

Langerhans cell histiocytosis is a clonal neoplastic process characterized by cell proliferation of the Langerhans type, with the expression of CD1a, CD207 and S100 proteins and the presence of Birbeck granules.

We present a case of a 31-year-old woman with a verified osteosarcoma of the proximal epimetaphysis of the left tibia. Also she has multiple thin-walled cysts and foci in the lungs. The case is interesting for the rare combination of osteosarcoma of the bone and pulmonary histiocytosis. This case show that foci in lungs can simulates metastatic disease according to computed tomography (CT). Multidisciplinary approach of pathologist, oncologist and radiologist help revealed diagnose.

**Key words:** Langerhans' Cell Histiocytosis, Pulmonary Metastases, CT.

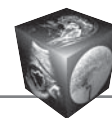
**Recommended citation:** Kalinin P.S., Kushnarev V.A., Balkarov A.H., Artemyeva A.S. A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis mimicking osteosarcoma pulmonary metastases (clinical case). *Medical Visualization*. 2019; 23 (2): 44–48.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-44-48.

\*\*\*

### Введение

Гистиоцитоз из клеток Лангерганса – это редкое (орфанное) пролиферативное заболевание, характеризующееся моноклональной пролиферацией и инфильтрацией органов клетками по типу Лангерганса [1]. Несколько органов или систем могут быть вовлечены в процесс одновременно, включая легкие, кости, кожу, лимфатические узлы, щитовидную железу. Множественные системные поражения как проявления этого заболевания



известны под разными названиями: болезнь Абта–Леттерера–Сиве, болезнь Хенда–Шюллера–Крисчена, эозинофильная гранулема, болезнь Хашимото–Прицкера [2]. Термин “легочный гистиоцитоз (ЛГ) Лангерганса” был впервые описан Фаринацци в 1951 г. [3]. Однако в настоящее время Международным сообществом по изучению гистиоцитоза было дано определение ЛГ, под которым подразумевают изолированное или преимущественное поражение ткани легкого с вовлечением других систем органов [4].

Компьютерная томография (КТ) является основным методом лучевой диагностики ЛГ и уже на раннем этапе течения болезни позволяет выявить основные проявления этого заболевания: мелкие, диффузно расположенные очаги, представляющие собой гистиоцитарные гранулемы, а также мелкокистозную перестройку легочной паренхимы.

Возникновение ЛГ у онкобольных является редкой клинической ситуацией. В литературе имеются единичные сообщения о подобных одновременных течениях ЛГ и злокачественной опухоли [5, 6].

С целью демонстрации возможностей КТ в дифференциальной диагностике приводится клиническое наблюдение одновременного течения остеосаркомы левой большеберцовой кости и ЛГ у одного пациента.

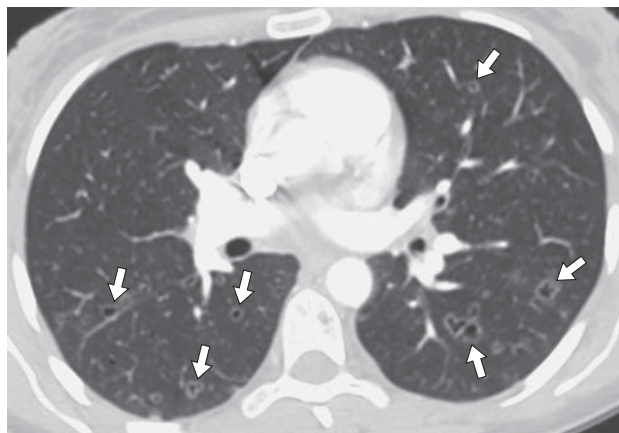
#### Клиническое наблюдение

Пациентка Г., 31 год, впервые почувствовала боли в левом коленном суставе в 2015 г.; к декабрю 2017 г. боли усилились, принимаемые обезболивающие препараты перестали оказывать эффект, что послужило причиной обращения к врачу, проведение консервативной терапии по поводу предполагаемого разрыва мениска. В апреле 2018 г. выполнена КТ и магнитно-резонансная томографии (МРТ) левого коленного сустава, по результатам которых в проксимальном эпиметафизе левой большеберцовой кости выявлен очаг деструкции размерами 35 × 30 × 32 мм, интерпретированный как остеобластома.

В апреле 2018 г. по месту жительства были выполнены внутрикостная резекция, удаление патологического очага, артропластика и реконструкция коленного сустава костным цементом; патоморфологическое заключение: “остеосаркома, богатая гигантскими клетками”.

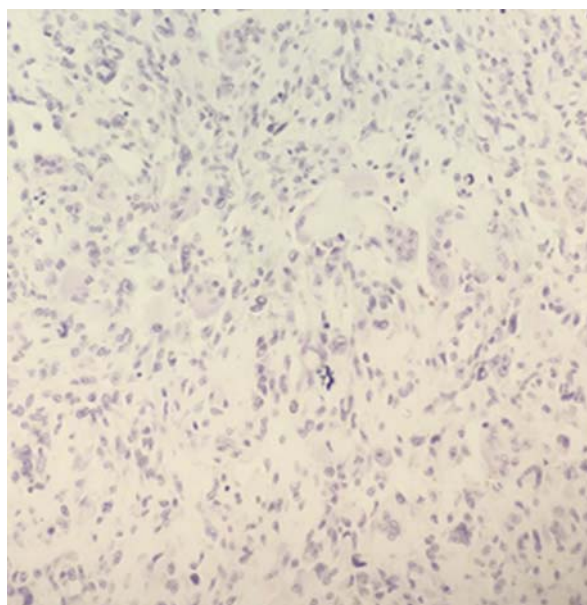
После оперативного лечения в мае 2018 г. при выполнении КТ груди по месту жительства в легких были выявлены множественные очаги и воздушные полости, которые были трактованы как метастатическое поражение. Пациентка направлена в НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова для дообследования и лечения.

При контрольной КТ груди с внутривенным контрастированием в легких были выявлены множественные центрилобулярные очаги (некоторые из них с воздушны-



**Рис. 1.** Аксиальный срез КТ груди с внутривенным контрастированием на уровне промежуточного бронха. В легких выявляются множественные тонкостенные кисты (стрелки), обызвествления в их структуре отсутствуют.

**Fig. 1.** Axial CT scan of breast with intravenous contrast at the level of the intermediate bronchus. In the lungs, multiple thin-walled cysts (arrows) are detected, there are no calcifications in their structure.

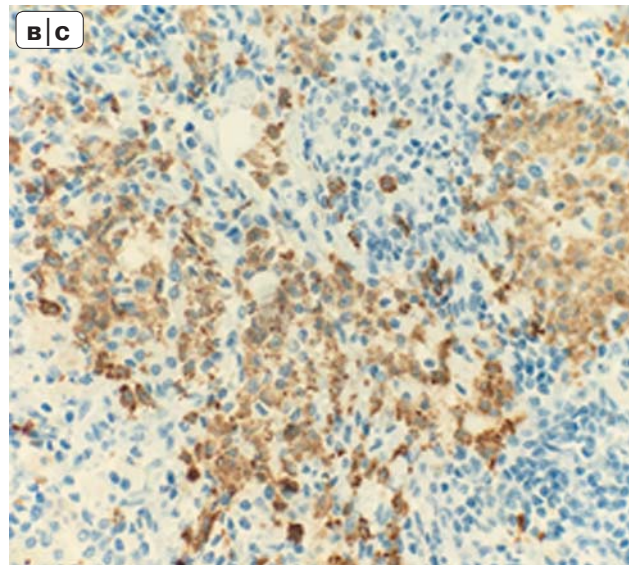
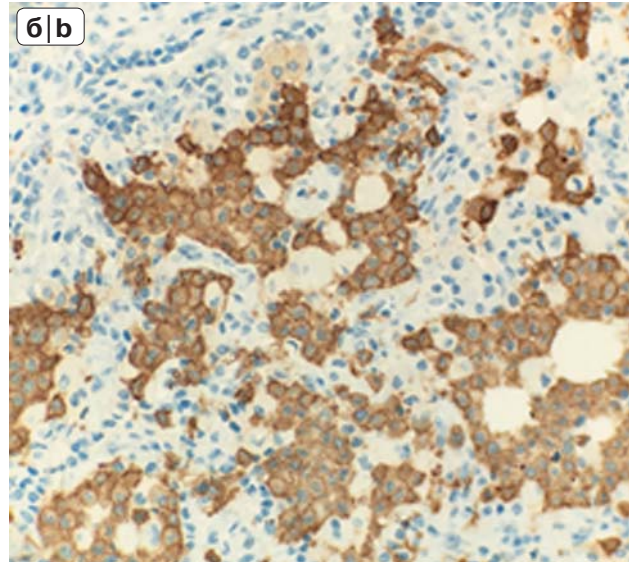
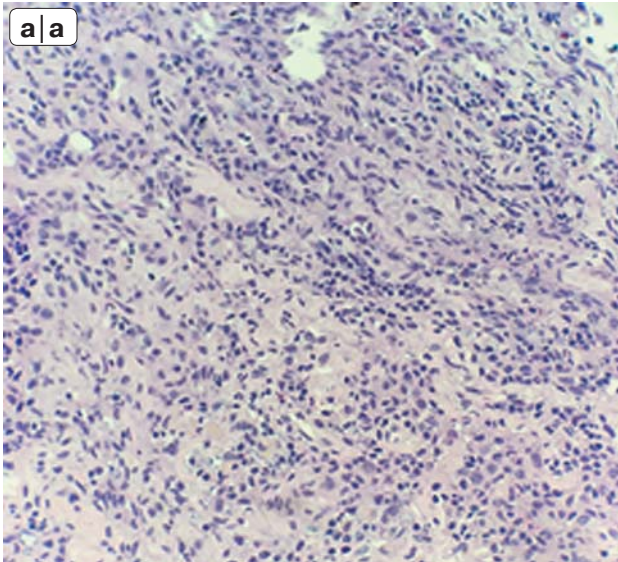
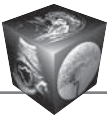


**Рис. 2.** Остеосаркома, богатая гигантскими клетками. Окраска гематоксилин-эозином ×40.

**Fig. 2.** Osteosarcoma, rich in giant cells. Coloring hematoxylin-eosin. ×40.

ми полостями в структуре) и тонко- и толстостенные кисты без обызвествлений в структуре (рис. 1). Изменения преимущественно локализовались в верхних и средних отделах легких, область реберно-диафрагмальных углов не была вовлечена в патологический процесс. Было высказано мнение о том, что изменения в легких не соответствуют метастатическому пораже-





**Рис. 3.** а – гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Окраска гематоксилин-эозином.  $\times 10$ ; б – гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Иммуногистохимическая окраска CD207. Позитивна в клетках Лангерганса.  $\times 10$ ; в – гистиоцитоз из клеток Лангерганса. Иммуногистохимическая окраска CD1a. Позитивна в клетках Лангерганса.  $\times 10$ .

**Fig. 3.** а – Histiocytosis from Langerhans cells. Coloring hematoxylin-eosin.  $\times 10$ ; б – Histiocytosis from Langerhans cells. Immunohistochemical color CD207. Positive in the cells of Langerhans.  $\times 10$ ; в – Histiocytosis from Langerhans cells. Immunohistochemical color CD1a. Positive in the cells of Langerhans.  $\times 10$ .

нию легких при остеосаркоме, КТ-картина наиболее вероятно соответствует поражению легких при гистиоцитозе или лимфангиолейомиоматозе (ЛЛМ).

В июле 2018 г. выполнена краевая резекция верхней доли с последующим гистологическим исследованием препарата. Гистологическое заключение: множественные узелки с инфильтрацией эозинофилами, лимфоцитами и клетками Лангерганса, морфологически отличные от первичного очага остеосаркомы (рис. 2) в большеберцовой кости. Иммуногистохимическая природа клеток Лангерганса была подтверждена с помощью антител к белкам CD207, CD1a и S100 (рис. 3).

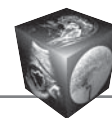
### Обсуждение

Это наблюдение иллюстрирует одновременное течение таких заболеваний, как остеосаркома и ЛГ у молодой женщины. По данным литературы, 95%

больных ЛГ являются потребителями табачных изделий, при соотношении мужского и женского пола 1,5:1 [1]. Наша пациентка не имела стажа курения и других интоксикаций.

ЛГ часто сочетается с характерными морфологическими изменениями легочной паренхимы по типу интерстициальной пневмонии, эмфиземы [7]. Однако в нашем случае у пациентки нет характерных морфологических изменений легочной паренхимы.

Ключевым моментом являлось то, что при КТ груди было установлено центрилобулярное расположение очагов в легких и отсутствие в них обызвествлений. Однако для метастатического поражения легких при остеосаркоме характерен хаотичный тип расположения очагов в легких и наличие в них обызвествлений [6].



Наибольшая сложность возникает в дифференциальной диагностике ЛГ и ЛЛМ, что объясняется общностью патогенеза. И в том и в другом случае наблюдается пролиферация патологических клеток в интерстициальной ткани легких, бронхах, бронхиолах, альвеолярных ходах, в артериолах, венах и лимфатических сосудах с той лишь разницей, что при ЛГ наблюдается пролиферация атипичных гистиоцитов, а при ЛЛМ – атипичных гладкомышечных клеток, что объясняет схожесть КТ-картины в виде кистозно-буллезной перестройки легочной ткани и не позволяет проводить дифференциальную диагностику, основываясь только на данных КТ [8]. В то же время наличие в паренхиме легких тонко- и толстостенных кист, центрилобулярных очагов явилось дифференциально-диагностическим критерием, свидетельствующим о развитии у пациентки именно ЛГ, так как для ЛЛМ характерно наличие тонкостенных кист, отсутствие центрилобулярных очагов [9].

Таким образом, именно отсутствие типичной КТ-картины метастатического поражения легких при остеосаркоме послужило основанием для выполнения морфологической верификации и установления правильного диагноза.

## Заключение

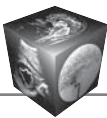
КТ груди является неотъемлемой частью оценки распространенности опухолевого процесса. Знание о семиотике метастатического поражения легких и вероятности развития патологических процессов в легких является ключом к постановке верного диагноза.

## Список литературы

1. Vassallo R., Ryu J., Schroeder D., Decker, P., Limper A. Clinical Outcomes of Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis in Adults. *New Engl. J. Med.* 2002; 346 (7): 484–490. <http://doi.org/10.1056/nejmoa012087>.
2. Lichtenstein L. Histiocytosis X: integration of eosinophilic granuloma of bone "Letter-Siwe disease" and "Schuller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch. Pathol.* 1953; 56: 84–102. PMID: 13057466.
3. Farinacci C.J., Jeffrey H.C., Lackey R.W. Eosinophilic granuloma of the lung: report of two cases. *US Armed Forces Med. J.* 1951; 2:1085–1093.
4. Favara B.E., Feller A.C., Pauli M. et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med. Pediatr. Oncol.* 1997; 29: 157–166. PMID: 9212839.
5. Chon S., Kyung S.Y., Lee S.P. et al. A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis mimicking hematogenous pulmonary metastases. *Korean J. Internal. Med.* 2009; 24 (4): 393–396.
6. Tirilomis T., Zenker D., Mirzaie M. et al. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) following metastasizing malignant melanoma. *Swiss Med. Weekly.* 2002; 132: 285–287.
7. Roden A.C., Yi E.S. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective. *Arch. Pathol. Laboratory Med.* 2016; 140 (3): 230–240. <http://doi.org/10.5858/arpa.2015-0246-ra>.
8. Амосов В.В. Ранняя лучевая диагностика и мониторинг больных гистиоцитозом легких: Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2017. 134 с.
9. Редкие заболевания легких: диагностика и лечение; Под. ред. А.В. Аверьянова. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 247 с.

## References

1. Vassallo R., Ryu J., Schroeder D., Decker, P., Limper A. Clinical Outcomes of Pulmonary Langerhans'-Cell Histiocytosis in Adults. *New Engl. J. Med.* 2002; 346 (7): 484–490. <http://doi.org/10.1056/nejmoa012087>.
2. Lichtenstein L., Histiocytosis X: integration of eosinophilic granuloma of bone "Letter-Siwe disease" and "Schuller-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch. Pathol.* 1953; 56: 84–102. PMID: 13057466.
3. Farinacci C.J., Jeffrey H.C., Lackey R.W. Eosinophilic granuloma of the lung: report of two cases. *US Armed Forces Med. J.* 1951; 2:1085–1093.
4. Favara B.E., Feller A.C., Pauli M. et al. Contemporary classification of histiocytic disorders. *Med. Pediatr. Oncol.* 1997; 29: 157–166. PMID: 9212839.
5. Chon S., Kyung S.Y., Lee S.P. et al. A case of pulmonary langerhans' cell histiocytosis mimicking hematogenous pulmonary metastases. *Korean J. Internal. Med.* 2009; 24 (4): 393–396.
6. Tirilomis T., Zenker D., Mirzaie M. et al. Pulmonary Langerhans' cell histiocytosis (histiocytosis X) following metastasizing malignant melanoma. *Swiss Med. Weekly.* 2002; 132: 285–287.
7. Roden A.C., Yi E.S. Pulmonary Langerhans Cell Histiocytosis: An Update From the Pathologists' Perspective. *Arch. Pathol. Laboratory Med.* 2016; 140 (3): 230–240. <http://doi.org/10.5858/arpa.2015-0246-ra>.
8. Amosov V.V. Early radiation diagnostics and monitoring of patients with pulmonary histiocytosis: Dis. ... cand. med. sci. SPb., 2017. 134 p. (In Russian)
9. Rare lung diseases: Diagnosis and Treatment; Ed. A.V. Averjanov. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2016. 247 p. (In Russian)



**Для корреспонденции\*:** Калинин Петр Сергеевич – 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68. ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”. E-mail: 1\_11\_1988@mail.ru

**Калинин Петр Сергеевич** – канд. мед. наук, научный сотрудник, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Кушнарев Владимир Андреевич** – аспирант научной лаборатории морфологии опухолей, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения с прозектурой ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Балкаров Алим Хасанбиевич** – клинический рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Артемьева Анна Сергеевна** – канд. мед. наук, заведующая научной лабораторией морфологии опухолей, заведующая патологоанатомическим отделением с прозектурой ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Contact\*:** Petr S. Kalinin – 68 Leningradskaya str., Pesochny, 197758, St. Petersburg, Russian Federation. Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. E-mail: 1\_11\_1988@mail.ru

**Petr S. Kalinin** – cand. of med. sci., radiologist at the Department of Radiology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Vladimir A. Kushnarev** – research fellow, laboratory of tumor morphology, pathologist at the department of pathology, N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Alim Kh. Balkarov** – resident at the Department of Radiology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

**Anna S. Artemyeva** – cand. of med. sci., Head of laboratory of tumor morphology, pathologist at the department of pathology N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, St. Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Received on 10.04.2019.

Принята к печати 13.05.2019.

Accepted for publication on 13.05.2019.