

Çocukluk Çağında Lenfoid İnterstisyel Pnömoni: Bir Vaka Takdimi

Yard.Doç.Dr.Feyzullah ÇETİNKAYA*
Prof. Dr.Ayhan GÖÇMEN**
Prof.Dr.Gülsev KALE**
Prof.Dr.Nebil BÜYÜKPAMUKÇU***

İnterstisyel pnömoniye yol açan yüzden fazla neden bilindiği halde vakaların üçte ikisinde sorumlu bir neden bulunamaz (1). Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP) daha çok erişkin yaş grubunda görülen bir hastalık olarak bilinirken, giderek artan sayıda çocuk AIDS vakası görülmesi nedeni ile çocukluk yaş grubunda da önem kazanmaya başlamıştır (2,3). Burada çok tipik radyolojik ve patolojik bulguları olan bir vaka sunularak ilgili literatür bilgileri gözden geçirilmiştir.

VAKA TAKDİMİ

Ondört yaşındaki erkek hasta Hacettepe Çocuk Hastanesine bir aylık öksürük, giderek artan nefes darlığı ve ateş yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden bir aydan beri başka bir sağlık kurumunda pnömoni tanısı ile çeşitli antibiyotik tedavileri gördüğü buna rağmen klinik ve radyolojik bulgularının giderek ilerlediği öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde önemli bir özellik yoktu.

Fizik incelemesinde; Genel durumun orta, hafif derecede siyanozunun, dispnesinin ve takipnesinin olduğu; nabız, kan basıncı ve ateşinin normal olduğu, solunum seslerinin sertleştiği, ancak patolojik ses olmadığı, diğer bulgularının normal olduğu görüldü.

Laboratuvar incelemesinde: Hemoglobin 12.40 gr/dl, lökosit; 4800/mm³, formülde; %55 lenfosit, %45 polimorf nüveli lökosit vardı. Eritrositleri normokrom normositer ve trombositleri boldu. Rutin idrar incelemesi normaldi. Biyokimyasal incelemelerde: Serum albümini: 3.3 gr/dl, total protein: 6.1 gr/dl, AST: 34 ünite/lit, ALT: 24 ünite/lit, alkalen fosfataz: 120 ünite, total bilirubin: 0.8 mg/dl, BUN: 12 mg/dl, glukoz: 90 mg/dl, ürik asit: 4.2 mg/dl, kreatinin: 0.9 mg/dl, serum Immunglobulin değerleri: IgG:1500 mg/dl, IgA:319 mg/dl, IgM:83 mg/dl; ASO: negatif, CRP: negatif, latex: negatif, C3:94 mg/dl, C4:36 mg/dl, immünkompleks:

negatif, sitomegalovirüs ve toksoplazma antikorları negatif bulundu. HBsAg ve anti-HBsAg değerleri ve PPD testi negatifti. Solunum fonksiyon testleri restriktif akciğer hastalıkları ile, kan gazları respiratuvar asidozla uyumlu bulundu. Akciğer grafisinde alt zonlarda daha fazla olmak üzere bilateral yaygın interstisyel infiltrasyon vardı (Şekil 1). Balgamdan yapılan mikrobiyolojik incelemelerde spesifik veya nonspesifik etken gösterilemedi. Soğuk aglutininler ve AIDS yönünden yapılan ELİSA testi negatif bulundu.

Klinik izlem: Pnömoni ön tanısı ile yatırılarak izleme alınan hastaya bir hafta süre ile Penisilin G ve kloramfenikol tedavisi uygulandı. Klinik ve radyolojik düzelme görülmemesi üzerine tedaviye üçlü antitüberküloz ilaç eklendi, buna rağmen klinik durum giderek bozuldu. Kan gazlarında giderek artan respiratuvar asidoz, akciğer grafisinde ise infiltrasyonda giderek üst zonlara doğru ilerleme görüldü. Bunun üzerine kesin tanı için açık akciğer biopsisi yapıldı.

Akciğerler makroskopik olarak nodüler ve kirli beyaz renkte bulundu. Alınan örneğin histopatolojik incelemesinde: yer yer nodüler yapılar oluşturan, yer yer de interalveolar septalar boyunca yayılım gösteren matür lenfositlerin hakim olduğu, daha az sayıda plazma hücresi, retikuloendotelial hücreler ve büyük mononükleer hücrelerin oluşturduğu mikst lenforetiküler hücre infiltrasyonu görülerek lenfoid interstisyel pnömoni tanısı konuldu.

Hastanın klinik durumu biopsi sonrasında da giderek bozuldu.Tüm akciğer alanları infiltrasyonla kaplandı (Şekil 2). İleri derecede respiratuvar asidoz gelişmesi üzerine hasta entübe edilerek respiratöre bağlandı. Tanısı konulduktan sonra hastaya giderek artan dozlarda kortikosteroid verilmesine rağmen klinik durumunda hiç bir düzelme olmadı. Hasta yatışının yirminci gününde eksitus oldu.

* Ondokuz Mayıs ÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, SAMSUN

** Hacettepe ÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, ANKARA

*** Hacettepe ÜTF Çocuk Cerrahisi ABD, ANKARA



Şekil 1. Lenfoid interstisyel pnömoni vakasında akciğerlerde alt zonlarda daha belirgin olmak üzere yaygın infiltrasyon görülmektedir.



Şekil 2. Aynı vakanın bir hafta sonraki akciğer grafisinde infiltrasyonun yukarı doğru ilerlediği görülmektedir.

TARTIŞMA

Lenfoid interstisyel pnömoni (LİP) ilk kez 1966 yılında Carrinton ve Liebow tarafından malign olmayan ve nedeni bilinmeyen bir hastalık olarak tanımlanmıştır (4). LİP patolojik bir terim olup histopatolojik olarak akciğer interstisyumunun lenfositler, plazma hücreleri ve immünoblastlar tarafından yoğun olarak infiltrasyonunu ifade eder (4).

Lenfoid interstisyel pnömoninin nedeni belli değildir (5). Bu konuda çeşitli görüşler heri sürülmüştür. Bir görüşe göre hastalık otoimmün bir mekanizma ile olmaktadır (1). Başka bir görüşe göre viral bir infeksiyon sözkonusudur (6). Hastalığın retiküloendotelial sistemin bilinmeyen bir nedene bağlı gecikmiş bir hipersensitivite reaksiyonu da olabileceği (8), heri sürülen görüşler arasındadır.

Lenfoid interstisyel pnömoni'nin Sjögren Sendromu, sistemik lupus eritematozis, myastenia gravis, pernisiyöz anemi, kronik aktif hepatit ve son yıllarda giderek artan sayıda AIDS vakaları ile beraber görüldüğü rapor edilmiştir (3,9,10). Ancak eşlik eden hiçbir hastalık olmadan da tek başına olabilir. Hastamızda viral etkenler konusunda tam bir araştırma yapılamamış olmakla beraber sayılan hastalıklardan hiçbirine ait klinik ve laboratuvar bulgularına rastlanmamıştır. LİP'in Epstein-Barr (EB) virüsüne bağlı akciğer infeksiyonları Ne ilişkisi olduğu ileri sürülmüştür (11,12). Fauci ve ark. (11) 27 AIDS vakasının 25'inde EB virüsü göstermişlerdir. Biz vakamızda bu yönden bir inceleme yapamadık.

Erişkin vakalarda daha fazla olmak üzere LİP'li hastalarda hipogamaglobulinemi, makroglobulinemi ve monoklonal gamopati bildirilmiştir (5,13). Vakamızda immün globulin değerleri normal sınırlardadır. De Co-

teau ve ark (8) LİP'li olan 17 yaşında bir kız hastada alveolar bazal membranda Immunglobulin depolandığını göstermişlerdir. Cruch ve ark (9) üç çocuk vakada hipogamaglobulinemi ile beraber olan LİP tanımlamışlar, ancak sorumlu etkeni gösterememişlerdir. Çocukluk yaş grubunda AIDS infeksiyonunda en önemli akciğer değişikliğinin LİP olduğu gösterilmiş olmakla beraber (3,12) vakamızda öykü, fizik muayene ve laboratuvar bulguları yönünden AIDS lehine herhangi bir bulgu elde edilememiştir.

LİP'in ayırıcı tanısında interstisyel pnömoni yapan diğer hastalıklar yer alır. Ancak patolojik tanıda, özellikle erişkin yaş grubunda akciğerlerin küçük hücreli lenfoması ile ayrılması gereklidir. LİP'de hücrelerin poliklonal özellikte olması ile ayırıcı tanı yapılır (14).

LİP'in tedavisinde kortikosteroidler ve immüno-süpresif ajanlar kullanılmış fakat yararlı olduğuna dair kuşkular vardır (5,15,16). Rubinstein ve arkadaşları (15) LİP'li çocuklarda steroidle gamma globulini kombine olarak kullanmış ve yararlı olduklarını göstermiş olmakla beraber kontrol grubu almamışlardır. Hastalarda bronkospazm varlığında bronkodilatör ajanlar ve oksijen verilebilir (17). Hastamızda da giderek artan dozlarda kortikosteroidler verilmiş, ancak yararı olmamıştır. Hastalığın prognozu genel olarak iyi değildir (5,17).

Sonuç olarak: LİP'in prognozu çok ağır olan bir hastalık olduğunu ve tanısının ancak patolojik incelemelerle konulabileceğini; etiyolojisinin her zaman aydınlatılmayacağı vurgulayarak hastamızda gösteremediğimiz viral bir etkenin sorumlu olduğunu düşündüğümüzü belirtmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, et al. Interstitial lung disease of unknown cause: Disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Engl J Med* 1984; 310:154-66.
2. Falloon J, Eddy J, Wiener L, Pizzo PA. Human immunodeficiency virus infection in children. *J Pediatr* 1989; 114:1-23.
3. Oleske J, Minnefor A, Cooper R Jr, et al. Immunodeficiency syndrome in children. *JAMA* 1983; 249:2345-9.
4. Carrington CB, Liebow AA. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Am J Pathol* 1966; 48:36.
5. Strimlan CV, Rosenow ECIII, Weiland LH, et al. Lymphocytic interstitial pneumonitis. Review of 13 cases. *Ann Intern Med* 1978; 88:616-21.
6. Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, le May M, eds. *Frontiers of pulmonary radiology, pathophysiologic, roentgenographic and radioisotopic considerations*. New York: Grune and Stratton, 1969:102-41.
7. Liebow AA, Carrington CB. Diffuse pulmonary lymphoreticular infiltrations associated with dysproteinemia. *Med Clin North Am* 1973; 57:809-43.
8. De Coteau WE, Tourville D, Ambrus JL, et al. Lymphoid interstitial pneumonia and autoerythrocyte sensitization syndrome. A case with deposition of immunoglobulins on the alveolar basement membrane. *Arch Intern Med* 1974; 134:519-22.
9. Crurch JA, Isaacs H, Saxon A, et al. Lymphoid Interstitial Pneumonia and hypogammaglobulinemia in children. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124:491-6.
10. Grieca MH, Acharya PC. Lymphocytic interstitial pneumonia Associated with the acquired immune deficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:952-5.
11. Fauci AS, Macher AM, Longo DL, et al. Acquired immunodeficiency syndrome: epidemiologic, clinical, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1984; 100:92-106.
12. Rubinstein A, Morecki R, Silverman B, et al. Pulmonary disease in children with acquired immunodeficiency syndrome and AIDS-related complex. *J Pediatr* 1986; 108:498-503.
13. Liebow AA, Carrington CB. Diffuse pulmonary lymphoreticular infiltrations associated with dysproteinemia. *Med Clin North Am* 1973; 57:809-43.
14. Kennedy JL, Nathwani B, Burke J, et al. Pulmonary lymphomas and other pulmonary lymphoid lesions. *Cancer* 1985; 56:539-52.
15. Rubinstein A, Morecki R, Silverman B, et al. Pulmonary disease in children with acquired immune deficiency syndrome and AIDS-related complex. *J Pediatr* 1986; 108:498-503.
16. Tierstein AS, Rosen MJ. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 1988; 9:467-72.
17. Pitt J. Lymphocytic Interstitial Pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 1991; 38:89-95.