

Astım Tanısıyla Takip Edilen Bir Lenfanjiyoleyomiyomatozis Olgusu

A Case of Lymphangioleiomyomatosis Followed Up as Asthma

Dr. Sinem Nedime SÖKÜCÜ,^a
Dr. Erdoğan ÇETİNKAYA,^a
Dr. Sedat ALTIN,^a
Dr. Ekrem Gengiz SEYHAN,^a
Dr. Neslihan FENER,^b
Dr. Hanife CAN^a

^a7. Göğüs Hastalıkları Kliniği,

^bPatoloji Kliniği,

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 13.07.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 07.01.2010

Olgu daha önce

*TUSAD 30. Ulusal Kongresi'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:

Dr. Sinem Nedime SÖKÜCÜ
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
7. Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
sinemtimur@yahoo.com

ÖZET Lenfanjiyoleyomiyomatozis (LAM) özellikle genç kadınları etkileyen ve genellikle solunum yetmezliği ile sonlanan bir hastalıktır. Klinik seyri değişkendir. Genelde başlangıç safhasında nefes darlığı dışında bulgusu olmayan bu hastalığın primer spontan pnömotoraks, astım ve amfizem gibi diğer akciğer hastalıkları ile ortak solunum belirti ve bulguları bulunması nedeniyle uzun yıllar tanı gecikir. 3 yıldır astım tanısı ile izlenmekte olan 44 yaşında bayan hasta nefes darlığının ilerlemesi üzerine polikliniğimize başvurdu. YRBT tetkikinde her iki akciğerde, simetrik çok sayıda ince duvarlı kist izlenmekteydi. TBB sonucu LAM olarak raporlandı. Vaka nadir görülen hastalıkların ilk evrelerinde yanlışlıkla başka tanımlarla takip edildiklerine örnek teşkil ettiğinden dolayı literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Lenfanjiyoleyomiyomatozis; astım; anjiyomiyolipom

ABSTRACT Lymphangioleiomyomatosis (LAM) is a disease that predominantly affects young females and generally progresses to respiratory failure. The clinical course is variable. Dyspnea is usually the only symptom at the beginning of the disease. Due to common pulmonary symptoms and findings with other lung diseases, such as primary spontaneous pneumothorax, asthma and emphysema, the diagnosis of LAM is often delayed. A 44-year old female with a history of asthma for 3 years, admitted to our hospital with progression of dyspnea. HRCT scan showed symmetrical multiple thin walled cysts in both lungs. TBB result was reported as lymphangioleiomyomatosis. Case is presented as an example for a misdiagnosed rare disease in the light of literature.

Key Words: Lymphangioleiomyomatosis; asthma; angiomyolipoma

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2010;11(1):35-8

Lenfanjiyoleyomiyomatozis (LAM) özellikle genç kadınları etkileyen ve genellikle solunum yetmezliği ile sonlanan bir hastalıktır. Sporadik LAM ve tuberoskleroza sekonder gelişen formu olmak üzere iki formu olan bu hastalığın klinik seyri hastadan hastaya değişmektedir. Genelde başlangıç safhasında nefes darlığı dışında bulgusu olmayan bu hastalık primer spontan pnömotoraks, astım ve amfizem gibi diğer akciğer hastalıkları ile ortak solunum belirti ve bulguları bulunması nedeniyle uzun yıllar yanlış tanıyla takip edilir.¹ Nefes darlığı şikayeti ile 3 yıl boyunca astım tanısıyla takip edilen bir hasta literatür eşliğinde sunuldu.

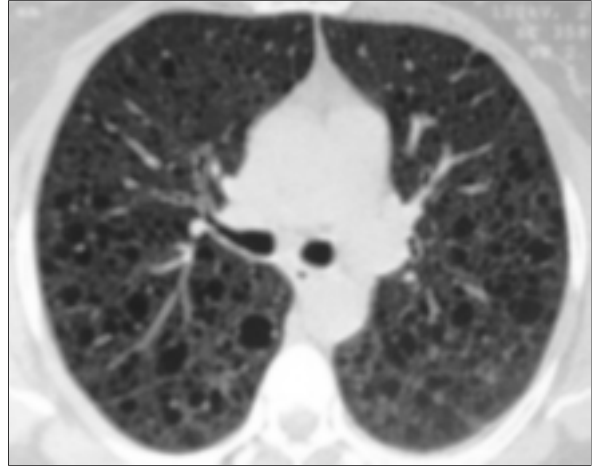
OLGU SUNUMU

3 yıldır astım tanısı ile izlenmekte olan 44 yaşında bayan hasta nefes darlığının kullanmakta olduğu bronkodilatatör tedaviye rağmen ilerlemesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Hastanın başka bir merkezde yapılmış solunum fonksiyon testinde hafif obstrüksiyonu ve reverzibilitesi mevcuttu ve çekilmiş PA akciğer grafisi dozunun set olması dışında normal olarak değerlendirildi.

Sigara kullanmayan hastanın özgeçmişinde iki kez miyom operasyonu dışında özellik yoktu. Hastanın yapılan fizik muayenesinde vital bulguları normaldi. Solunum sistemi muayenesi de dahil olmak üzere tüm sistem muayenelerinde patolojik saptanmadı. Hastanın başvurusu sırasında yapılan solunum fonksiyon testinde akciğer volümleri ve birinci dakika zorlu ekspiratuar kapasitesi normal sınırlardayken (FVC:2.46 (%90), FEV1:2.00 (%94), FEV1/FVC: %80.2) hastanın difüzyon kapasitesi düşük olarak saptandı (DLCO:11 mL/mmHg/min, (%50) DLCO/VA:2.5 (47%)). PA akciğer grafisinde saptanan yaygın kistik imajlar (Resim 1) nedeniyle istenen YRBT (yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi) tetkikinde her iki akciğerde, simetrik ve yaygın olarak, çapları birkaç mm ile 1,5 cm arasında değişen çok sayıda, ince duvarlı kist izlenmekteydi. Üst kesimler ve orta kesimlerde daha be-



RESİM 1: P-A akciğer grafisinde yaygın kistik görünüm.

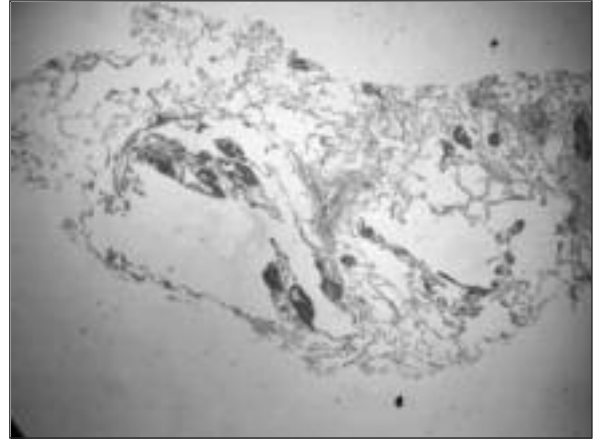
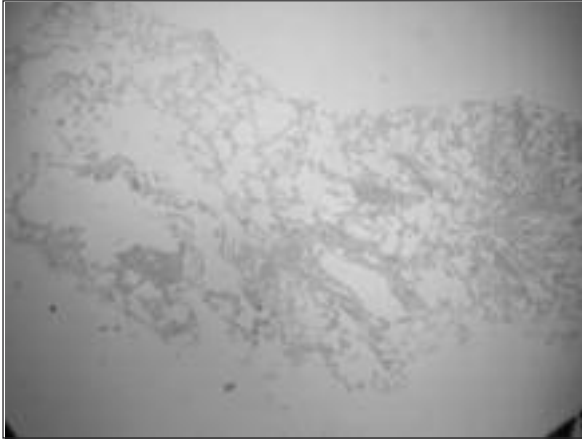


RESİM 2: Her iki akciğerde simetrik çok sayıda kist izlenmekte.

lirgin olarak izlenen tutulum kostofrenik sulkuslarda azalmaktaydı (Resim 2). Hastada ön planda LAM düşünülerek batın BT si istendi. Batın BT'sinde sol retroperitoneal bölgede kitle lezyonu saptanması üzerine yapılan biopsisi anjiomyolipom olarak raporlandı. Bronkoskopide endobronşial patoloji yoktu ve sağ alt lob laterobazalden yapılan TBB sonucunun patolojik incelemesi LAM olarak raporlandı (Resim 3). Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın tuberoskleroz bulgularının araştırılması için istenen beyin MR'ı, cildiye ve göz konsültasyonlarında özellik yoktu. Hasta sporadik LAM olarak değerlendirildi. Hastaya hastalığı hakkında bilgi verildi ve medroksiprogesteron 1 gr IM tedavi başlandı. Takipleri sırasında sağ hemitoraks-ta gelişen şilöz sıvı destek tedavisi ile geriledi. Hasta 3 yıldır takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

LAM tek başına veya tuberoskleroz ile birlikte görülebilen, akciğerlerin ve lenfatiklerin nadir bir hastalığıdır.¹ Sporadik LAM tüm populasyonda milyonda bir kişide görülen nadir bir hastalıkken tuberosklerozlu hastalarda çok daha sık olarak görülmektedir.^{1,2} Genellikle menarş ile menopoz arası genç kadınları etkiler ve ortalama başlangıç yaşı 34'dür. Klinik seyrinde solunum semptomları ön plandadır. Hastaların çoğunluğunda ilk semptom nefes darlığı iken LAM da görülen diğer semptom ve bulgular öksürük, hemoptizi, şiloptizi ve



RESİM 3: Kistik boşlukları çevreleyen anormal düz kas demetlerinde SMA pozitif boyanma (Smooth Muscle Actin (SMA) ile boyanmış x 40 büyütmede),

şilöz plevral efüzyondur.¹ Hastaların üçte ikisinde ise tekrarlayan ve morbiditeye sebep olabilen pnömotoraks bulunur.³ Akciğer dışı LAM belirtileri ise retroperitoneal kistler olan lenfanjiyomlar, şilöz abdominal koleksiyonlar ve hastaların yarısında esas olarak böbreklerde görülen anjiolipomlardır.⁴⁻⁶ Pnömotoraks ve şilöz sıvı bulunmadıkça fizik muayene hastalığın erken döneminde normaldir. Raller ve ronküsler hastaların küçük bir kısmında bulunur, lenfanjiyoleyomiyomlar nadiren palpe edilirler. Bütün LAM hastaları tuberoskleroz işaretleri açısından dikkatli muayene edilmeli ve tuberosklerozun hafif formlarında bulguların gözden kaçabileceği unutulmamalıdır.¹ Olgumuzun da başvuru sırasındaki tek şikayeti nefes darlığı idi ve fizik muayenesinde patolojik özellik yoktu.

Hastalığın erken döneminde göğüs röntgeni normalken ilerleyen dönemde en sık karşılaşılan bozukluk retikülonodüler gölgelenme ve kistler veya büllerdir.¹ Akciğer hacimleri genelde korunmuştur. Başlangıçta solunum fonksiyon testleri normal olabileceği gibi çoğunda hava akımı obstrüksiyonu ve olguların üçte birinde beta 2 agonist inhalasyonu ile obstrüksiyonda hafif bir düzelme olabilir. Total akciğer kapasitesi korunmaktadır fakat gaz alışverişi belirgin azalmıştır.⁷ Olgumuzda da bu bulgulara benzer olarak dış merkezde yapılan solunum fonksiyon testinde hafif obstrüksiyonu mevcuttu. Tek başına anemi ve diğer sistemik hastalıklarda da düşük saptanabilen DLCO dışında DLCO/VA değerleri de düşük saptanan hastamızda

bu bulgu interstisyel akciğer hastalığını desteklemekteydi.

LAM tanısı için altın standart akciğer veya tutulan lenfatiklerden yapılan doku biyopsisinde LAM hücreleri adı verilen anormal düz kas hücreleri tarafından oluşturulan nodüller infiltrasyonların gösterilmesidir. İmunohistokimyasal boyama düz kas belirteci aktin ve melanoma ilişkili antijen HMB45 açısından pozitifdir.⁸ LAM düşünülen olgularda anjiomyolipomların ve başka bir lenfatik tutulumun olup olmadığını incelemek için yüksek çözünürlüklü toraks BT ve batin BT yapılmalıdır. BT taramasının LAM için karakteristik olmadığı durumlarda ise kesin tanı için akciğer biyopsisi (TBB veya açık akciğer biyopsisi) yapılmalıdır.¹ Olgumuzda da tanı TBB ile konulmuş, sol retroperitoneal bölgede anjiomyolipom saptanması tanıyı desteklemişti.

LAM'ın tedavisi çoğu zaman semptomatik olup solunum sıkıntısı için oksijen ve bronkodilatör tedaviyi içerir. LAM'ın premenapozal kadınlarda görülmesi ve gebelik ve östrojen kullanımı esnasında semptomların artması, hormonal tedaviyi gündeme getirmiştir. Hızlı ilerleyen hastalığı olan olgularda, kullanılmasını destekleyen hiçbir kesin kanıt bulunmamasına rağmen hormon tedavisi (özellikle progesteron) öncelikli tedavidir. Tedavide tamoksifen, cerrahi oofektomi, overlerin radyoablasyonu, buserelin ve GnRH uygulanmıştır.^{10,11} Diğer tedavi yaklaşımları pnömotoraks, şilöz koleksiyonlar ve akciğer dışı belirtilerin

komplikasyonlarına yöneliktir. Ağır LAM olguları için şu andaki tek tedavi akciğer naklidir. LAM'da klinik gidiş çok değişkendir ve hastadan hastaya değişir. Sağ kalım değişkenlik göstermesine rağmen yakın zamanlı veriler 10 yıllık sağ kalımı yaklaşık %55-71 olarak göstermektedir.⁹ Klinik gidişi belirleyen modifiye edici genler olabileceği bildirilmekte ve tedavi de bu genler ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır.^{1,12}

LAM'de klinik olarak nefes darlığına rastlanması ve solunum fonksiyon testlerinde obstrüksiyonun olması ve bazen reversibilitenin pozitif saptanabilmesi nedeniyle de hastamız merkezimize başvurmadan önce uzun süredir astım tanısıyla takip edilmişti. Nadir görülen bu hastalığın belirti ve bulguları astım hastalığına benzediği ve tanıda

LAM öncelikli olarak akla gelmediği için tanıda gecikme yaşanmıştı. Hastamızın menapoza yeni girdiği için ek hormonal tedavi düşünülmedi, nefes darlığı tanımlayan hastanın bronkodilatatör tedavisi düzenlendi ve tedavi altında semptomun gerilediği ve solunum fonksiyon testlerinin normal sınırlarda seyrettiği gözlemlendi. Gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle yakın takibe alınan hastanın takiplerinde sağ hemitoraksta gelişen şilöz sıvı destek tedavisi ile geriledi.

LAM gibi nadir görülen hastalıkların semptom ve fizik muayene bulguları astım gibi sık görülen hastalıklarla benzer olabileceği için, nefes darlığı şikayeti ile başvuran üreme çağındaki bayanlarda nadir görülen hastalıkların akılda tutulması hastanın takibi ve tedavisi açısından faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Johnson SR. Lenfanjiyoleiomyomatozis. *Eur Respir J* 2006;27:1056-65.
2. Johnson SR, Tattersfield AE. Decline in lung function in lymphangioleiomyomatosis: relation to menopause and progesterone treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 628-33.
3. Johnson SR, Tattersfield AE. Clinical experience of lymphangioleiomyomatosis in the UK. *Thorax* 2000;55:1052-7.
4. Avilla NA, Kelly JA, Chu SC, Dwyer AJ, Moss J. Lymphangioleiomyomatosis: abdominopelvic CT and US findings. *Radiology* 2000;216: 147-53.
5. Bernstein SM, Newell JD Jr, Adamczyk D, Mortenson RL, King TE Jr, Lynch DA. How common are renal angiomyolipomas in patients with pulmonary lymphangioleiomyomatosis? *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: 2138-43.
6. Maziak DE, Kesten S, Rappaport DC, Maurer J. Extrathoracic angiomyolipomas in lymphangioleiomyomatosis. *Eur Respir J* 1996;9:402-5.
7. Chu SC, Horiba K, Usuki J, Avila NA, Chen CC, Travis WD, et al. Comprehensive evaluation of 35 patients with lymphangioleiomyomatosis. *Chest* 1999;115:1041-52.
8. Tanaka H, Imada A, Morikawa T, Shibusa T, Satoh M, Sekine K, et al. Diagnosis of pulmonary lymphangioleiomyomatosis by HMB45 immunohistochemically treated spontaneous pneumothorax. *Eur Respir J* 1995;8:1879-82.
9. Taylor JR, Ryu J, Colby TV, Raffin TA. Lymphangioleiomyomatosis. Clinical course in 32 patients. *N Engl J Med* 1990;323:1254-60.
10. Pallisa E, Sanz P, Roman A, Majo J, Andreu J. Lymphangioleiomyomatosis: Pulmonary and abdominal findings with pathologic correlation. *Radiographics* 2002;22:185-98.
11. Kafadar S, Aydın AM, Kafadar H, Oğur E (A Case of Lymphangioleiomyomatosis Together With Diabetes Insipidus and Genital Hypoplasia). *F. Ü. Sağ. Bil. Derg.* 2008;22(6): 369-72.
12. Carsillo T, Astrinidis A, Henske EP. Mutations in the tuberous sclerosis complex gene TSC2 are a cause of sporadic pulmonary lymphangioleiomyomatosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000;97:6085-90.