

Nadir Bir Birliktelik: Lenfositik İnterstisyel Pnömoni ve Bronş Astımı

Ahmet Uslu, Candan Ögüş, Tülay Özdemir
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP), ender rastlanan ancak ciddi sonuçlara yol açabilen, lenfositler, plazma hücreleri ve diğer lenforetiküler hücrelerin interstisyum ve alveoler septa boyunca infiltrasyonu ile karakterize, benign lenfoproliferatif bir akciğer hastalığıdır. İdiopatik olabildiği gibi birçok hastalığa eşlik edebildiği bildirilmektedir. Literatürde, eşlik eden hastalık olarak bronş astımı varlığını bildiren tek bir olgu sunumu mevcuttur. Açık akciğer biopsisiyle LİP saptadığımız bronş astımlı üç olgumuzu, literatür bilgileri ışığında sunuyoruz.

Akciğer Arşivi: 2004; 5: 150-152

Anahtar Kelimeler: Göz metastazı, akciğer kanseri

Summary

Lymphocytic Interstitial Pneumonia and Bronchial Asthma: A Case Report

Lymphocytic interstitial pneumonia is a benign pulmonary lymphoproliferative disorder characterized by infiltration of the interstitium and alveolar spaces of the lung by lymphocytes, plasma cells and other lymphoreticular elements. It may be idiopathic or accompanied with different diseases. There was only one report of LIP accompanied with bronchial asthma in the literature. We presented three LIP cases accompanied with bronchial asthma, whose diagnosis were confirmed by open lung biopsy.

Archives of Lung: 2004; 5: 150-152

Key Words: Lymphocytic interstitial pneumonia

Giriş

Lenfositik interstisyel pnömoni (LİP) kadın cinsiyette iki kat daha sık, çocuklarda nadir olarak görülen, sıklıkla ortalama 5. dekatta ortaya çıkan akciğerin lenfoproliferatif bir hastalığıdır (1). Patolojik incelemede lenfositler, plazma hücreleri ve histiositlerin alveoler septa ve ekstra-alveoler interstisyuma infiltrasyonu ile karakterizedir. İdiopatik olabildiği gibi pernisiyöz anemi, kronik aktif hepatit, primer bilier siroz, Hashimoto tiroiditi, miyastenia gravis gibi otoimmün hastalıklar, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu gibi kollajen doku hastalıkları, kemik iliği transplantasyonu, HIV (Human immunodeficiency virus), EBV (Epstein-Barr virus), HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus) enfeksiyonu ile birlikte sık görüldüğü bildirilmektedir. Pulmoner amiloidoz eşlik edebilir. Hastalığın seyrini altta yatan hastalık belirler ve LİP zemininde lenfoma gelişebilir (1-8). Literatürde, eşlik eden hastalık olarak bronş astımı varlığını bildiren tek bir olgu sunumu mevcuttur (9). Bronş astımı tanısı olan LİP'li üç olgumuzu ender görülen bu hastalığın bronş astımı ile birlikteliğine dikkat çekmek amacıyla literatür bilgileri ışığında sunuyoruz.

Olgular

Olgu 1

40 yaşında erkek, hastanede hasta bakıcı olarak çalışan hasta, üç gündür artan nefes darlığı, öksürük ve az miktarda yeşil renkli balgam çıkarma yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden 20 yıldır aralıklı olarak nefes darlığı olduğu, bronş astımı tanısıyla takip edildiği ve düzensiz olarak çeşitli inhaler ilaçlar kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde her iki akciğerde yaygın sibilan ronküsleri mevcuttu. Spirometrik değerlendirilmede erken reversibilite pozitifliği saptandı. PA akciğer grafisinde her iki akciğerde yaygın mikronodüler infiltrasyon görüldü. Ateşi ve lökositozu yoktu. Klaritromisin, inhaler bronkodilatör ve inhaler steroid tedavisi başlandı. Balgam kültüründe 'S.pneumonia' üredi ve klaritromisine hassas olduğu öğrenildi. Balgamın üç kez tekrarlanan direkt bakısında AARB ve daha sonra kültürü negatif olarak geldi. Takibinde hastanın ronküsleri geriledi, solunum fonksiyon testinde FEV1 1,28 lt.'den 2,48 lt.'ye yükseldi ancak radyolojik

regresyon sağlanamadı. Çekilen yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde (YRBT) her iki akciğerde milier nodüler patern (Resim 1) ve sağ ventrikül komşuluğunda, anterior da yaklaşık 2x2 cm. büyüklüğünde subplevral spiküler uzanımları olan dansite artışı (subsegmental atelektazi ?) izlendi. Bronkoskopik incelemede endobronşial lezyon saptanmadı. Sağ orta lobdan alınan transbronşial biopside interstisyel yangısal elemanlar görüldü ve tüberküloz lehine bulgu izlenmedi. Dördüncü haftada radyolojik değişikliklerin sebat etmesi üzerine hastaya açık akciğer biopsisi yapıldı. Biopsi sonucu lenfositik interstisyel pnömoni olarak tanımlandı ve hastaya 1 mg/kg steroid tedavisi başlandı. Tedaviden önce beklenenin % 56'sı bulunan diffüzyon kapasitesinde tedavi başladıktan dört ay sonra % 75'e varan bir artış sağlandı. Ancak belirgin radyolojik düzelmeye görülmeydi.

Olgu 2

44 yaşında kadın, evhanımı olan hasta, nefes darlığı ve öksürük yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde, bu yakınmalarının yaklaşık 15 yıldır aralıklı olarak sürdüğünü ve bronş astımı tanısıyla çeşitli inhaler ilaçlar kullandığını ifade etti. Fizik muayenesinde her iki akciğerde sibilan ronküsler ve spirometrik ölçümlerde erken reversibilite pozitifliği saptandı. PA akciğer grafisinde solda geçirilmiş operasyona bağlı lineer bantlar dışında patolojik görünüm yoktu. Öyküsünden iki ay önce bu şikayetlerle başvurduğu göğüs cerrahisi bölümü tarafından, akciğer grafisi bulguları nedeniyle istenen toraks tomografisinde sol akciğer alt lob bazalde, yaklaşık 2 cm. çapında düzensiz şekilli nodüler dansite saptanması nedeniyle opere edildiği ve patolojik değerlendirmede lenfositik interstisyel pnömoni tanısı konulduğu öğrenildi. Konnektif doku hastalıklarını taramak amacıyla istenen ENA (Extractable nükleer antijen) profili ve diğer belirteçler negatif, immünglobülin düzeyleri normal saptandı. Hastalığının lokalize olması, cerrahiyle total olarak uzaklaştırılması, inhaler steroid ve bronkodilatör tedaviyle astım semptomlarının kontrol altına alınması nedeniyle sistemik steroid te-

davisi verilmedi. Eforlu saturasyon takibinde belirgin desaturasyon gelişmedi ve diffüzyon testi normal (beklenenin % 95'i) olarak saptandı. Üç yıldır yapılan klinik ve radyolojik takiplerinde nüks saptanmadı, astım semptomları inhaler steroidle kontrol altında kaldı.

Olgu 3

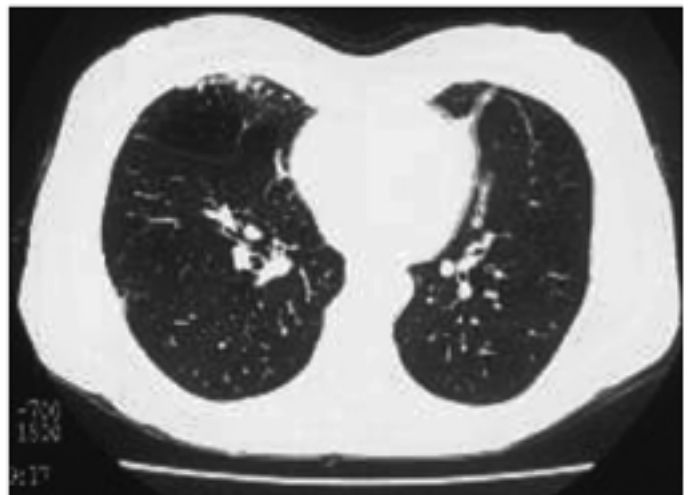
48 yaşında, evhanımı olan kadın hasta. Öyküsünden, 15 yıldır bronş astımı tanısıyla tedavi altında olduğu ve 10 yıl süreyle allerjisi nedeniyle aşı tedavisi gördüğü öğrenildi. Hastanın başvuru nedeni öksürük yakınmasında artış ve nefes darlığının kullandığı ilaçlara rağmen devam etmesi idi. Hasta oral steroid kullandığı dönemlerde rahat olduğunu ifade etti. Fizik muayenesinde her iki akciğerde sibilan ronküsleri vardı. Akciğer grafisinde iki taraflı interstisyel retiküler opasiteler, solunum fonksiyon testinde orta derece obstruksiyon bulguları ve erken reversibilite saptandı. Diffüzyon testi beklenenin % 61'i DLCO/VA oranı normal olarak saptanınca, YRBT çekildi. Tomografide her iki akciğerde interlobüler septa kalınlaşmaları, subplevral düzensiz şekilli dansite artışı ve yaygın peribronşial kalınlaşma, ekspiratuvar YRBT'de küçük hava yolu hastalığını gösteren yer yer geografik tarzda hava hapsi saptandı (Resim 2). Açık akciğer biopsi örneğinin patolojik incelemesinde lenfositik interstisyel pnömoni tanısı kondu. İmmünglobulin düzeyleri, RF (Romatoid faktör), ANA (Anti nükleer antikor), ENA profili normal olarak saptandı. Hastaya 1 mg/kg steroid tedavisi baslandı azalan dozlarda 1 yıl devam edildi. Takiplerinde solunum fonksiyonlarında düzelmeye sağlandı ve difüzyon kapasitesi 1 yıl sonunda beklenenin % 75'ine yükseldi.

Tartışma

Lenfositik interstisyel pnömonide en sık görülen semptomların öksürük ve nefes darlığı olduğu bildirilmiştir. Kilo kaybı, plöretik göğüs ağrısı, ateş, artralji, halsizlik ve altta yatan hastalığa ait semptomlar eşlik edebilir. Fizik muayenede si-



Resim 1: Birinci olgunun akciğer tomografisi (her iki akciğerde milier nodüler infiltrasyon).



Resim 2: Üçüncü olgunun akciğer tomografisi (her iki akciğerde interlobüler septa kalınlaşmaları, subplevral düzensiz şekilli dansite artışı ve yaygın peribronşial kalınlaşma).

yanoz, çomak parmak ve varsa altta yatan hastalığa bağlı bulgular saptanabilir (1,2). Olgularımızın ortak yakınmaları öksürük ve nefes darlığı idi. Fizik muayenelerinde sibilan ronküslerin varlığı bronş astımına bağlandı. Çünkü bronkodilatör yanıtları pozitif ve inhaler tedavi ile ronküsleri kontrol altına alındı.

LİP'de laboratuvar bulguları eşlik eden hastalığa göre değişiklik gösterebilir. Serumda genellikle Ig M'ye nadiren IgG ye bağlı monoklonal gammapati saptanabilir (2,10,11). Bronş lavajında lenfosit hakimiyeti vardır. HIV ile infekte hastalarda bronkoalveoler lavajda T helper / T süpresör hücre oranında azalma görülebilir. Literatürde LİP'li olgularda serumda hiperglobülinemi, lenfositosis, romatoid faktör, anti DNA antikor, CA 19-9 pozitifliği saptanabileceği bildirilmektedir (10,11). Olgularımızda otoantikör pozitifliği ve hiperglobülinemi saptanmadı.

LİP'te akciğer grafilerinde en sık ortaya çıkan bulguların baziler retiküler ve retikülonodüler infiltrasyonlar olduğu, YRBT'de buzlu cam görünümü, sentrilobüler ve subplevral nodüller, interlobüler septalarda kalınlaşma, kistler görülebileceği belirtilmektedir (12-14). Plevral sıvı, hiler ve mediastinal lenfadenopati daha nadirdir. Büyük nodüller, plevral sıvı ve konsolidasyon bulguları daha çok malign lenfomayı düşündürürken, kistler LİP için karakteristiktir (15,16). Olgularımızın herbirinde radyolojik bulgular farklıydı. Birinci olguda diffüz mikronodüler infiltrasyon görülürken ikinci olguda geçirilmiş operasyona bağlı değişiklikler dışında bir patoloji yoktu. Operasyondan önce çekilen YRBT'de görülen düzensiz şekilli tek bir nodüler dansite lokalize LİP olarak kabul edildi. Üçüncü olgunun radyolojik bulgularında ise interstisyel bulgular ön plandaydı.

LİP patolojik olarak lenfositler, plazma hücreleri ve histiositlerin alveoler septa ve ekstra-alveoler interstisyuma infiltrasyonu ile karakterizedir. Alveoler septaların diffüz olarak tutulması lenfoid hiperplaziden ayırımı sağlar. Germinal merkez içeren nonnekrotizan dev hücreli granülomlar görülebilir. Bronkoskopik olarak alınan endobronşial veya transbronşial biopsilerle tanıya ulaşılamadığı takdirde açık veya torakoskopik alınması önerilir (1,2). Olgularımızda bronkoskopik yöntemlerle sonuç alınamayınca açık akciğer biopsisi yapılarak tanı konuldu.

LİP kendiliğinden veya tedaviyle gerileyebilir. Tedaviye rağmen lenfoma ve pulmoner fibroze ilerleyebilir. Hastaların %33-50' si tanı konulduktan sonraki 5 yıl içerisinde ölmektedir, %5'inde lenfoma gelişmektedir. Özellikle semptomatik olgularda tedavi önerilmektedir. Tedavide steroidler ve immunsupresifler kullanılabilir. Steroid tedavisinin etkinliği henüz kesin olarak ortaya konmamakla birlikte bazı hastalar steroidden belirgin fayda görmektedir (1,2). Birinci ve üçüncü olgumuza tanı konulduktan sonra steroid tedavisi başlandı. Takiplerinde steroidden belirgin olarak yararlandıkları, solunum fonksiyon testlerinde ve difüzyon kapasitelerinde belirgin artış olduğu saptandı. Ancak radyolojik düzelme sağlanamadı. İkinci olgumuza LİP'nin lokalize olması ve cerrahi yolla total olarak çıkarılması nedeniyle tedavi verilmedi. Takiplerinde nüks izlenmedi.

Literatürde LİP ile astım arasında kanıtlanmış bir birliktelik

yoktur. Astım tanısıyla takip edilirken LİP saptanmış tek vaka 1998 yılında Japonya'dan yayınlanmıştır (9). Olgularımızın üçünde de komorbid hastalık olarak bronş astımının varlığı bronş astımı-LİP arasında nedensel bir ilişki olabileceği yönünde dikkatimizi çekti. Bu nedensel ilişkinin nasıl olduğunu açıklayacak literatür bilgisine ulaşamadı.

Sonuç olarak farklı radyolojik bulgularla başvuran bronş astımı birlikteliği olan LİP'li üç olgumuz nedeniyle; LİP ile bronş astımı arasında nedensel bir birliktelik olabileceğine dikkat çekmek istiyoruz. Akciğer grafisinde yaygın mikronodüler infiltrasyon saptanan olgularda, ayırıcı tanıda LİP'inde düşünülmesi gerektiğini, hastalığın lenfomaya dönüşme riski olduğunu, progresif solunum yetmezliğine neden olabileceğini ve yakın takip edilmesi gerektiğini vurguluyoruz.

Kaynaklar

1. Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, Kuschner WG. Lymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002; 122(6): 2150-64.
2. Giuseppe GP, Kevin ES. Lymphoproliferative and hematologic diseases involving the lung. In: Fishman AP. *Pulmonary diseases and disorders*. 3th ed. New York. The McGraw-Hill Company. 1993; 1861-80.
3. Kaan PM, Hegele RG, Hayashi S, Hogg JC. Expression of bcl-2 and Epstein-Barr virus LMP 1 in lymphocytic interstitial pneumonia. *Thorax* 1997; 52(1) 12-6.
4. Setoguchi Y, Takahashi S, Nukiwa T, Kira S. Detection of human T cell lymphotropic virus type I-related antibodies in patients with lymphocytic interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(6): 1361-5.
5. Numanoglu N. Solunum sistemi ve hastalıkları. In: Çelik G, Gönüllü U. *AIDS ve akciğerler*. Ankara. 1997; 339-68.
6. Andoh M, Seike M, Kurimoto F, et al. Lymphocytic interstitial pneumonia associated with Sjögren's syndrome and mediastinal lymphadenopathy: diagnosis by open-lung biopsy. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997; 35(3): 346-51.
7. Pitt J. Lymphocytic interstitial pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 1991;38(1):89-95.
8. Hayasaka S, Fujino N, Yoshinaga T et al. Primary Sjögren's syndrome with lymphocytic interstitial pneumonia and multiple cystic lesions. *Nihon Kogyoku Gakkai Zasshi* 1999; 37(109): 802-6.
9. Nagano S, Takaki K, Umeno M et al. A case of lymphocytic interstitial pneumonia. *Fukuoka Igaku Zasshi* 1998; 89(8): 246-54.
10. Takata T, Nagafuchi S, Tsuda H et al. Lymphocytic interstitial pneumonia associated with a marked increase in monoclonal Ig M-kappa-type rheumatoid factor and serum CA 19-9. *Jpn J Med* 1991;30(1): 92-6.
11. Kuru K, Yumoto N, Furukawa M et al. Third complementarity-determining-region sequence analysis of lymphocytic interstitial pneumonia: most cases demonstrate a minor monoclonal population hidden among normal lymphocyte clones. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1453-60.
12. Johkoh T, Ichikado K, Akira M et al. Lymphocytic interstitial pneumonia: follow-up CT findings in 14 patients. *J Thorac Imaging* 2000; 15(3): 162-7.
13. Johkoh T, Muller NL, Pickford HA, Hartman TE. Lymphocytic interstitial pneumonia: thin-section CT findings in 22 patients. *Radiology* 1999;212(2): 567-72.
14. Becciolini V, Gudinchet F, Cheseaux JJ, Schnyder P. Lymphocytic interstitial pneumonia in children with AIDS: high-resolution CT findings. *Eur Radiol* 2001; 11(6): 1015-20.
15. Ichikawa Y, Kinoshita M, Koga T et al. Lung cyst formation in lymphocytic interstitial pneumonia: CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(5): 745-8.
16. Honda O, Johkoh T, Ichikado K et al. Differential diagnosis of lymphocytic interstitial pneumonia and malignant lymphoma on high-resolution CT. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173(1):71-4.