

İdiyopatik Lenfositik İnterstisyel Pnömoni

Idiopathic Lymphocytic Interstitial Pneumonia

Sami İlhan¹, Sevil Özkan²

Öz / Abstract

İdiyopatik lenfositik interstisyel pnömoni (LIP) bronş ile ilişkili lenfoid dokunun hiperplazisinden kaynaklanan tam olarak anlaşılmayan lenfoproliferatif akciğer hastalığıdır. Broş çevresine ve interstisyuma çeşitli uyarılara yanıt olarak lenfositler toplanır. Birçok hastalığa eşlik edebileceği gibi idiyopatik de olabilir. Çalışmamızın amacı öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile başvuran, radyolojik görüntüleme yöntemleri ve akciğer biyopsisi ile idiyopatik LIP tanısı konulan olgumuzu sunmaktır.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik, lenfoproliferatif, pnömoni

Idiopathic lymphocytic interstitial pneumonia (LIP) is a rare benign lymphoproliferative lung disease that is characterized by the infiltration of lymphocytes, plasma cells, and other lymphoreticular cells along the interstitium and alveolar septa, which lead to serious consequences. It may be accompanied by other diseases or can be idiopathic. This study presents a patient with complaints of cough and shortness of breath who was diagnosed with idiopathic LIP on the basis of radiographic and lung biopsy findings.

Keywords: Idiopathic, lymphoproliferative, pneumonia

Giriş

Lenfositik interstisyel pnömoni (LIP) peribronşiyal ve interstitial çeşitli uyarılara yanıt olarak lenfositlerin toplanmasıyla karakterize akciğer hastalığıdır. LIP genellikle birkaç hastalık ile ilişkilidir. Ancak idiyopatik de olabilir. Sjögren sendromu, HIV, Epstein-Barr virusu ile ilişkilide olabilir. Hastaların yaklaşık %33-50'si tanı konulduktan sonra 5 yıl içinde kaybedilir, yaklaşık %5'i lenfomaya dönüşür (1). Bu çalışmanın amacı idiyopatik LIP'nin klinik, radyolojik, patolojik özelliklerini analiz etmek ve tanı, tedavi progresyonunu güncel literatür eşliğinde tartışmaktır.

Olgu Sunumu

Atmış yedi yaşında bayan olgu 6 ay önce başlayan halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı (5 ayda 14 kg), öksürük ve balgam yakınmaları ile başvurdu. Fizik muayenesinde, arteriyel tansiyon 110/70 mmHg, nabız 84/dakika, solunum sayısı 20/dakika, vücut ısısı 36,7°C, oda havasında oksijen saturasyonu %97 bulundu. Her iki akciğer bazalinde inspiyum ortasında başlayan ince raller mevcuttu. Batın muayenesinde hepatosplenomegali yoktu ve boyun muayenesinde bilateral servikal zincirde 2 adet yaklaşık 1 cm büyüklüğünde lenf nodu saptandı. Özgeçmişinde hipertansiyon ve diyabet mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 27000/mm³, nötrofil: 15400/mm³, lenfosit: 10500/mm³, monosit: 1400/mm³, hemoglobin: 10,5 gr/dL, Hct %31,7, MCV: 81,5 fL, trombosit: 390000/mm³, idi. Periferik yaymasında %55,4 nötrofil, %37,9 lenfosit, %5 monosit görüldü. Rutin biyokimya incelemelerinde; eritrosit sedimentasyon hızı: 117 mm/saat, glukoz 196 mg/dL, BUN: 27 mg/dL, AST: 27 U/L, ALT: 42 U/L, LDH: 187 U/L, ALP: 88 U/L, bulundu. Viral serolojik markırları; anti HCV, anti HIV, HBsAg negatif olarak bulundu. Balgam kültüründe bakteri ve mantar üremesi olmadı. Balgamda 3 kez bakılan aside dirençli bakteri (ARB) incelemesi negatif saptandı. Torasik ekokardiyografiinde; hafif mitral yetmezlik, hafif triküspit yetmezlik saptandı. Kollagen doku hastalıklarını taramak amacıyla bakılan extractable nucleer antijen (ENA) profili ve diğer belirteçler negatif, immünglobülin düzeyleri, Romatoid Faktör (RF), Antinükleer antikor, çift zincirli DNA antikor (anti dsDNA) düzeyleri normal saptandı. Kemik iliği hiperselüler (%70-80) kemik iliği, lenfosit oranı %15 saptandı. Kemik iliğinde yapılan immünfenotipleme incelemesinde; splenik marjinal zon lenfoma ile uyumlu olarak saptandı. Lökositoz nedeniyle yapılan kemik iliği biyopsisi normal olarak değerlendirildi. Solunum fonksiyon testinde, 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1): 1,13 lt (%64), zorlu vital kapasite (FVC): 2,15 lt (%56), FEV1/FVC: %95, Karbon monoksit için akciğerin difüzyon kapasitesi (DLCO): 2,5 mL/mmHg/min (%13), Alveollerdeki birim gaz volümüne uyan difüzyon kapasitesi (DLCO/VA): 1,17 mL/mmHg/minL (%26) saptandı. Postero-anterior (PA) akciğer grafisinde iki taraflı konsolide opasiteler izlendi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral akciğer parankiminde en büyükleri solda üst lob anterior segmentte 3,5x2,5 cm boyutlarında ve sağ lob superior segmentte 2 cm çaplı olan irregüler konturlu içlerinde hava

¹Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Address for Correspondence

Yazışma Adresi:

Sevil Özkan

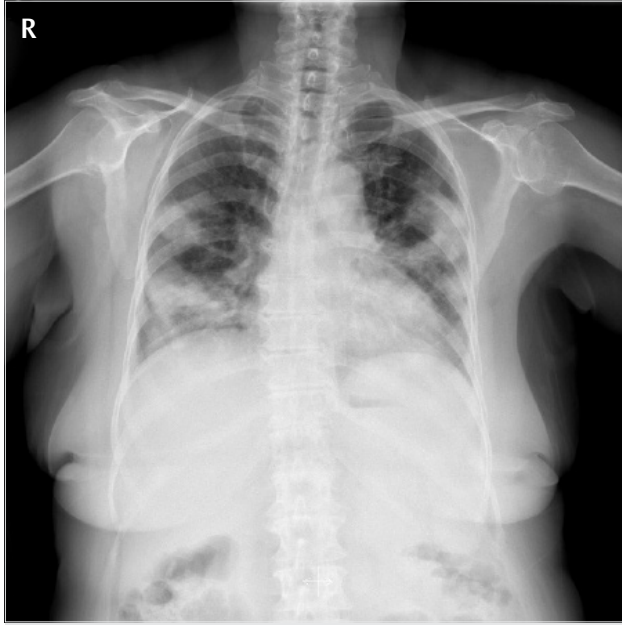
E-mail: sevilfurkan@hotmail.com

Received/Geliş Tarihi:
25.08.2015

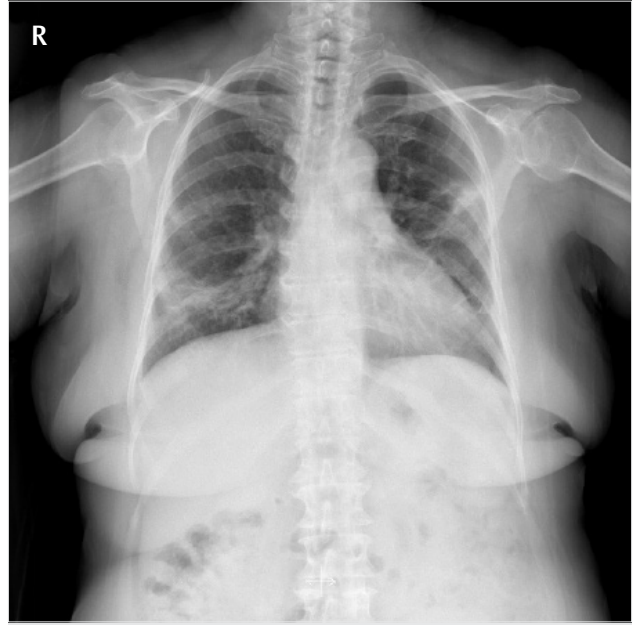
Accepted/Kabul Tarihi:
23.10.2015

© Copyright 2016 by Available online at
www.istanbulmedicaljournal.org

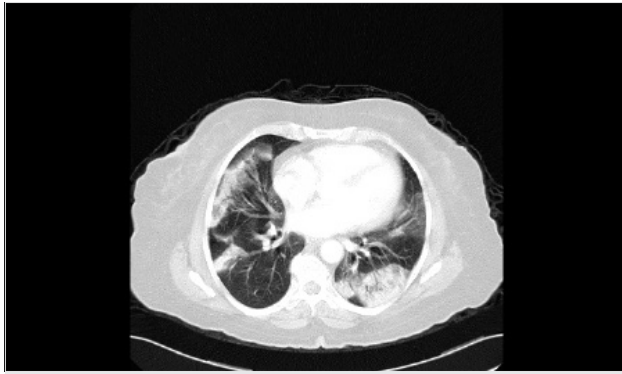
© Telif Hakkı 2016 Makale metnine
www.istanbultipdergisi.org web sayfasından
ulaşılabilir.



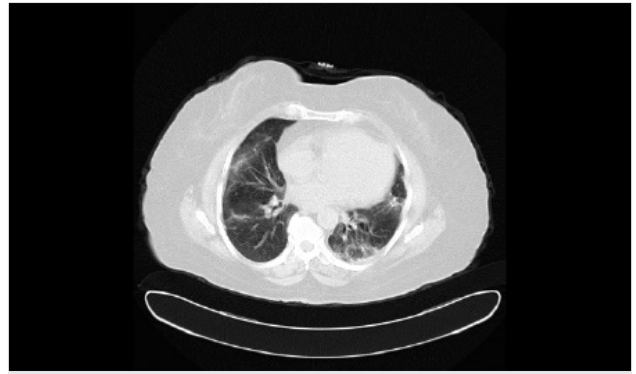
Resim 1. Tedavi öncesi PA akciğer grafisi
PA: postero- anterior



Resim 3. Tedavi sonrası çekilen kontrol PA akciğer grafisinde lezyonlarda gerileme
PA: postero-anterior



Resim 2. Tedavi öncesi Bilgisayarlı Toraks Tomografisi



Resim 4. Tedavi sonrası çekilen kontrol Bilgisayarlı Toraks Tomografisi

bronkogramları içeren yer yer eşlik eden besleyici damarı görülebilen çok sayıda nodüler opasiteler izlendi (Resim 2). Pozitron emisyon tomografi (PET)/BT'de her iki akciğerde dağınık yerleşimli, multiple sayıda, düzensiz sınırlı, en büyükleri sağ akciğer üst lob inferolateralde 83x32 mm ve sol akciğer alt lob posterobazal segmentte 51x30 mm çapında, yer yer buzlu cam dansitesinde kitlesel görünümde, hipermetabolik kitlesel lezyon saptandı. Akciğerdeki lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı ancak yetersiz materyal olarak raporlandı. Fiberoptik bronkoskopide endobronşiyal bir patoloji görülmeydi. Bronkoalveolar lavaj sıvısı flow incelemesinde marjinal zon lenfoma ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya video yardımlı torakoskopik cerrahi (VATS) ile sol akciğer üst lob wedge rezeksiyon ve plevral biyopsi yapıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular LİP ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastamızda altta yatan sistemik hastalık klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığından idiopatik LİP tanısıyla 1 mg/kg steroid tedavisi başlandı ve azalan dozlarda 1 yıl devam edildi. Takiplerinde solunum fonksiyonlarında ve radyolojide belirgin düzelleme görüldü (Resim 3, 4).

Tartışma

Lenfositik intertisyel pnömoni, alveoler septaların yoğun ve diffüz lenfositik infiltrasyonu ile karakterize bir intertisyel pnömoni formu olup

insidansı bilinmemektedir. Etyolojisi immunolojik hastalıklarla (AIDS ve Sjögren sendromu vb.) veya viral enfeksiyonlarla (HIV, Epstein-Barr) ilişkili olabilir (2). LİP'in nedenleri arasında immün yetmezlik, konnektif doku hastalıkları gibi altta yatan sekonder hastalıklar önemli bir yer tutup, İdiopatik LİP daha az sıklıkta görülür (3, 4). Olgumuzda kollagen doku hastalığı veya HIV ile ilişkili semptom ve klinik muayene bulgusu yoktu. LİP'li hastaların çoğu bayan olup semptomlar 40-70 yaş arasında başlar. Respiratuvar semptomlar tanı konulduğunda hastaların büyük kısmında vardır. İlerleyici dispne ve kuru öksürük en sık görülen semptomlar olup sistemik semptomlar, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı daha az sıklıkta görülür. Çomak parmak sık görülen fizik muayene bulgusu olup periferik, mediastinal lenfadenopati ve splenomegali nadir olarak görülür (1). Olgumuz 6 ay önce başlayan öksürük, balgam, halsizlik, kilo kaybı ve ateş yakınmaları tanımlıyordu.

Lenfositik intertisyel pnömonide laboratuvar bulguları eşlik eden hastalığa göre değişiklik gösterir. Hastaların yaklaşık %80'inde serum disproteinemi görülür. En sık olarak poliklonal hipergamaglobulinemi vardır (5). Hipogamaglobulinemi veya monoklonal gamopati olan hastalarda lenfoproliferatif malignite görülme sıklığı daha çoktur (6).

Takata ve ark. (6), ayrıca Kurusu ve ark. (7) yaptıkları çalışmada serumda RF, antiDNA antikor, kanser antijen 19-9 yüksekliği,

globulin ve lenfosit seviyesinde artış olabileceği bildirilmektedir. Hastamızda CA 19-9 tümör belirteci yüksek olarak saptandı ancak hiperglobulinemi ve otoantikör pozitifliği saptanmadı. Gastrointestinal sisteme yönelik incelemede yapılan gastroskopi, kolonoskopi ve tüm batin BT'sinde maligniteye ait özellik saptanmadı.

Lenfositik interstisyel pnömonide yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde en sık ortaya çıkan bulguların buzlu cam görünümü, sentrilobular nodül, plevra altında küçük nodüller, akciğer grafisinde belirgin olarak akciğer alt zonlarında bilateral retiküler ve retikulonoduler opasitelerin görülebileceği belirtilmektedir. LİP ile ilişkili diğer görüntüleme bulguları; bronkovasküler dallanmalarda kalınlaşma, interlobuler septalarda kalınlaşma, hava kistleri ve lenfadenopatinin varlığıdır (7). Olgumuzun radyolojik bulgusunda akciğer grafisinde iki taraflı konsolide opasiteler izlendi. Torax BT incelemesinde bilateral akciğer parankiminde en büyükleri solda üst lob anterior segmentte 3,5x2,5 cm boyutlarında ve sağ lob superior segmentte 2. cm çaplı olan irregüler konturlu içlerinde hava bronkogramları içeren yer yer eşlik eden besleyici damarı görülebilen çok sayıda nodüler opasiteler izlendi.

Lenfositik interstisyel pnömoninin histopatolojik özelliklerini; lenfosit, histiyosit, plazma hücresi, tip II pnömosit hiperplazisi ve alveoler makrofajdan oluşan lenfoid infiltratlar oluşturur (8). Amerikan Toraks Derneği (ATS)/Avrupa Solunum Derneği (ERS) tanımlamasında yalnızca alveolar septal infiltrasyonu yaygın olan vakalar LİP olarak sınıflandırılmıştır (3). Patolojik incelemede nekrotizan olmayan dev hücreli granülomlarda görülebilir. Bronkoskopik olarak alınan transbronşiyal ya da endobronşiyal biyopsiler tanı için yeterli olmadığında açık veya torakoskopik biyopsi alınması gerekmektedir (1). Olgumuzda da akciğerdeki lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı ancak yetersiz materyal olarak raporlandı. Fiberoptik bronkoskopide endobronşiyal bir patoloji görülmedi. Bronkoalveolar lavaj sıvısı flow incelemesinde marjinal zon lenfoma ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya VATS ile sol akciğer üst lob wedge rezeksiyon ve plevral biyopsi yapıldı. Histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular lenfoid interstisyel pnömoni ile uyumlu olarak değerlendirildi. Lenfomanın histopatolojik bulguları; monoklonal özellikteki malign lenfositlerdir. Ayrıca fibrozis miktarının az olması da lenfoma lehine bir ipucudur. Ayrıca tanısı yapılamayan vakalarda immünohistokimyasal yapılabilir (9). Olgumuzda histopatolojik bulgularla akciğer lenfomasi dışlanmıştır.

Lenfositik interstisyel pnömoni tedavisinde steroidler ve immunosüpresifler kullanılabilir. Steroid tedavi dozu 0,75 mg/kg/gün - 1 mg/kg/gün arasında ve 100 mg/kg/gün geçmeyecek şekilde 8-12 hafta veya klinik durumu stabilize oluncaya kadar uygulanması önerilir. Klinik durumu stabilize olduğunda dozu 0,25 mg/kg/gün oluncaya kadar kademeli olarak azaltılır. Hastaların %50-60'ı semptomatik ve radyolojik düzelme göstererek steroidle cevap verir (1). Uslu ve ark. (10) yaptıkları çalışmada LİP tedavisinde steroid kullanılmış ve belirgin fayda görülmüştür. Olgumuza tanı konulduktan sonra steroid tedavisine başlandı. Takiplerinde steroid tedavisinden sonra klinik şikayetlerinin gerilediği, solunum fonksiyon testinde belirgin artış olduğu ve radyolojik düzelme görüldü. Takiplerinde nüks izlenmedi.

Sonuç

Literatürde de oldukça az sayıda olan idiyopatik LİP'in tanısı klinik, radyolojik ve patolojik yaklaşımlar neticesinde konulmaktadır. Akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografide bilateral, dağıntık, hava bronkogramları olan buzlu cam dansitesindeki nodüler opasite ve konsolidasyonun ayırıcı tanısında LİP de düşünülmeli. İdiyopatik

LİP steroidlere genellikle iyi cevap vermekle beraber, progressif solunum yetmezliğine neden olabileceğini ve yakın takip edilmesi gerektiğini vurguluyoruz.

Hasta Onamı: Çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle hasta onamı alınmamıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - S.İ., S.Ö.; Tasarım - S.İ., S.Ö.; Denetleme - S.İ., S.Ö.; Kaynaklar - S.İ., S.Ö.; Malzemeler - S.İ., S.Ö.; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - S.İ., S.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - S.İ., S.Ö.; Literatür Taraması - S.İ., S.Ö.; Yazıyı Yazan - S.İ., S.Ö.; Eleştirel İnceleme - S.İ., S.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmiştir.

Informed Consent: Written informed consent was not received due to the retrospective nature of this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - S.İ., S.Ö.; Design - S.İ., S.Ö.; Supervision - S.İ., S.Ö.; Funding - S.İ., S.Ö.; Materials - S.İ., S.Ö.; Data Collection and/or Processing - S.İ., S.Ö.; Analysis and/or Interpretation - S.İ., S.Ö.; Literature Review - S.İ., S.Ö.; Writing - S.İ., S.Ö.; Critical Review - S.İ., S.Ö.; Other - S.İ., S.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

- Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA, Kuschner WG. Lymphoid interstitial pneumonia: a narrative review. *Chest* 2002; 122: 2150-64. [CrossRef]
- Freeman MD, Grajo JR, Karamsadkar ND, Steffensen TS, Hazelton TR. Reversed halo sign on CT as a presentation of lymphocytic interstitial pneumonia. *J Radiol Case Rep* 2013; 7: 51-6. [CrossRef]
- American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 277-304.
- Collard HR, King TEJ. Idiopathic interstitial pneumonia. IN: Hanley ME, Welsh CH; eds. *Current Diagnosis Treatment in Pulmonary Medicine*. International Ed. New York: Mc-Graw Hill; 2003: 109-19.
- Nicholson AG, Wotherspoon AC, Diss TC, Hansell DM, Du Bois R, Sheppard MN, et al. Reactive pulmonary lymphoid disorders. *Histopathology* 1995; 26: 405-12. [CrossRef]
- Takata T, Nagafuchi S, Tsuda H, Uehira K, Kondo S, Ueda A, 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: 92-6. [CrossRef]
- Kurosu K, Yumoto N, Furukawa M, Kuriyama T, Mikata A. 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. [CrossRef]
- Akgün M, Mirici A, Alper F. İdiyopatik interstisyel pnömoniler. *Toraks Dergisi* 2005; 6: 251-63.
- Ito I, Nagai S, Kitaichi M, Nicholson AG, Johkoh T, Noma S, et al. Pulmonary manifestations of primary Sjogren's syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 632-8. [CrossRef]
- Uslu A, Ögüş C, Özdemir T. Nadir Bir Birliktelik: Lenfositik İnterstisyel Pnömoni ve Bronş Astımı. *201 Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2004; 5: 150-2.