

PULMONER ALVEOLER MİKROLİTİYAZİS: OLGU SUNUMU

PULMONARY ALVEOLAR MICROLITHIASIS: CASE REPORT

Mine GAYAF

Birsen ŞAHİN

Işıl KARASU

Ayşe ÖZSÖZ

Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

Anahtar sözcükler: Pulmoner alveoler mikrolitiyazis, fiberoptik bronkoskopi

Key words: Pulmonary alveolar microlithiasis, fiberoptic bronchoscopy

ÖZET

Pulmoner alveoler mikrolitiyazis (PAM) intraalveoler bölgede kalsifik granüllerin birikimiyle karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Kırk dört yaşında kadın hasta göz kanalında tıkanıklık nedeniyle planlanan operasyon öncesi çekilen akciğer radyogramında yaygın, bilateral, alt zonlarda yaygın kalsifiye mikronodüller görülmesi üzerine tetkik için servismize yatırıldı. Yaklaşık 5-6 yıldır eforla gelen nefes darlığı tanımladı. Karbon monoksit difüzyon kapasitesi %71 olarak ölçüldü. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisi PAM ile uyumlu olan hastaya fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Hastaya histopatolojik olarak PAM tanısı konuldu. Orbital bilgisayarlı tomografisinde sol nazolacrimal kanal distalinde 6-7 mm çapında taş yönünden şüpheli görünüm ve nazolacrimal kanal stenozu saptandı. Nadir görülmesi nedeniyle olguyu literatür bilgileri ışığında sunuyoruz.

GİRİŞ

Pulmoner alveoler mikrolitiyazis ilk kez 1918 yılında Harbitz tarafından tanımlanmıştır (1-3). Pühr ise 1933 yılında hastalığa 'alveoler mikrolitiyazis' adını vermiştir (4,5). PAM, alveollerde kalsiyum birikimi ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır (6). PAM'ın infertilite ile sonuçlanan azospermi, mitral stenoz, perikardiyal ve prostat kalsifikasyonu, süt

SUMMARY

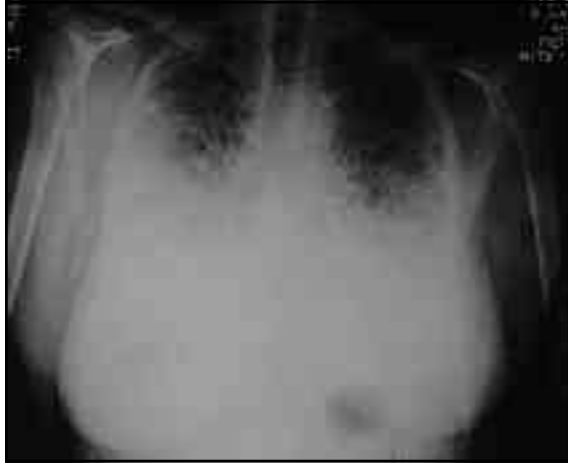
Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disorder usually presenting with extensive intra alveolar calcium deposition. 44 year old woman with nasolacrimal duct obstruction and chest radiogram showing extensive, bilateral, basilarly calcific micronodular lesions was admitted to hospital for investigation. She told that she had suffered breathlessness after an effort for 5-6 years. Carbon monoxide diffusion capacity was 71%. Fiberoptic bronchoscopy was performed to the patient whose thorax high resolution computed tomography was adjusted to PAM. She was diagnosed as PAM by histopathology. In her orbital computed tomography, nasolacrimal stenosis and an opacity suspected of microlith was detected. Because it is a rare disorder, we have presented the case by the light of literature.

alkali sendromu, nefrolitiyazis gibi bazı hastalıklar ile birlikteliği bildirilmiştir (3,7,8).

Bu yazıda kronik dakriyostenozu yönelik cerrahi girişim planlanan, preoperatif tetkikleri sırasında pulmoner alveoler mikrolitiyazis tanısı konulan bir olgunun klinik ve radyolojik bulguları literatür eşliğinde tartışılmıştır.

OLGU

Kırk dört yaşında kadın hasta 5-6 yıldır süren eforla nefes darlığı ve 6 aydır sol gözde iltihaplanma ve şişlik yakınmalarıyla başvurdu. Hasta tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Özgeçmişinde; 4 aydır sol gözde iltihaplanma ve şişlik nedeniyle göz hastalıkları polikliniğince takip edildiği ve lakrimal kanalda stenoz nedeniyle operasyon planlanıldığı öğrenildi. Soygeçmişinde bir özellik yoktu. Hastanın sigara alkol ve herhangi bir ilaç

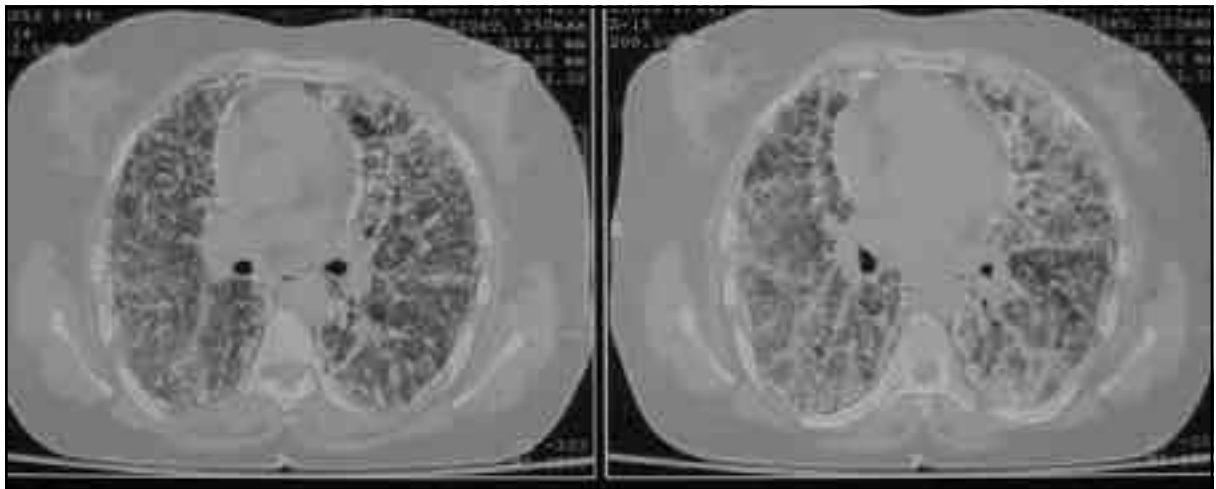


Resim 1. Olgunun P-A Akciğer radyogramı.

kullanma alışkanlığı yoktu. Fizik bakıda; hasta eforla dispneikti. Sol göz kenarında şişlik gözlemlendi. Akciğerin oskültasyonunda bibaziller inspiratuar raller duyuldu, diğer sistem bakıları olağandı. Rutin laboratuvar incelemeleri; eritrosit sedimentasyon hızının saatte 40 mm olması dışında normal sınırlarda bulundu. Parathormon seviyesi normal sınırlarda bulundu. Akciğer fonksiyon testlerinde FEV₁: 1.71 l(%65) FVC: 1.82 l (%60) FEV₁/FVC: %94 idi. DLCO %71 olarak ölçüldü. Arter kan gazı normal sınırlarda idi.

Postero-anterior akciğer radyogramında alt zonlarda daha belirgin olmak üzere, bilateral, yaygın, kemik dansitesinde mikronodüler lezyonlar tespit edildi (Resim 1).

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi-sinde, bilateral özellikle alt zonlarda yaygın periferik alanlarda daha belirgin kalsifikasyon ve bilateral buzlu cam dansitesinde lezyonlar ve septal işaretlerde belirginleşmeler izlendi. (Resim 2). Direk kranyum grafisinde nasolakrimal kanalda radyoopasite izlendi (Resim 3). Orbita BT'de sol nazolakrimal kanald a 1.5x1.5 cm çapında içi sıvı kistik oluşum izlenmiş olup, kanalın distalinde



Resim 2. Olgunun Yüksek Rezolüsyonlu BT'si.



Resim 3. Direkt kranyum grafide nasolakrimal kanalda radyoopasite izlendi.

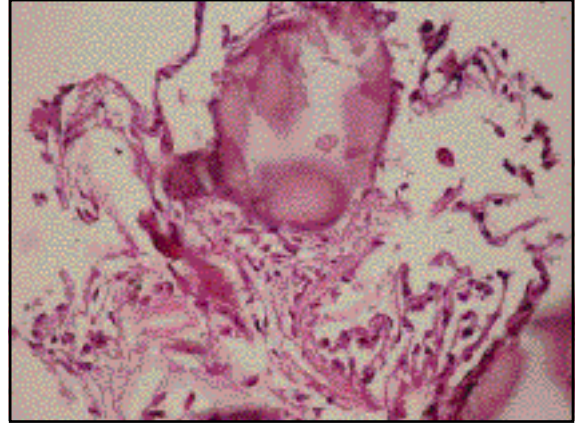


Resim 4. Olgunun Kemik Sintigrafisi.

taş yönünden şüpheli görünüm izlendi. Batın USG normal olarak değerlendirildi.

Tc-99m MDP tüm vücut kemik sintigrafisi incelemesinde akciğerde yaygın bilateral bazal-lerde belirgin aktivite artışı saptandı (Resim 4).

Fiberoptik bronkoskopi ile yapılan bronkoskopik incelemede; tüm broşlar açık olarak izlendi. Sağ orta lob lateral segment içinden bronkoalveolar lavaj (BAL), sağ alt lob posterior segment içinden transbronşiyal biopsi yapıldı. BAL'da hücre sayımında; %92 alveoler



Resim 5. Alveol lümenini dolduran ve alveolleri genişleten mikrolit. HE X 100.

makrofaj, %8 lenfosit, %5 nötrofil lökosit sayıldı. Bronş aspirasyon sıvısı ve BAL sıvısının bakteriyolojik incelenmesinde aside dirençli basil negatif bulundu. Patolojik olarak bronş aspirasyon sıvısı, BAL ve biopsi materyallerinin incelenmesi benign olarak değerlendirildi. Transbronşiyal biyopsinin histopatolojik değerlendirilmesinde; kalsife-roid benzeri eosinofilik cisimcikler içeren akciğer dokusu izlendi ve alveolar mikrolitiazis ile uyumlu olarak yorumlandı.

TARTIŞMA

PAM nedeni tam olarak bilinmeyen, nadir görülen intraalveoler bölgede kalsifik granüllerin birikmesiyle karakterize progresif bir hastalıktır (4,6). PAM'ın otozomal resesif bir hastalık olduğu ve hastalıkta tip 2b sodyum fosfat kotransporter enzimini kodlayan SLC34A2 geninin sorumlu olduğu bildirilmektedir (5,9).

Günümüzde dünyada 600'ü aşkın yayınlanmış PAM olgusu vardır (5). Literatürde ülkemizden yapılan olgu sunumları sayıca oldukça önemli orandadır. 1993 yılında Thorax dergisinde yayınlanan derlemede literatürde bildirilen 173 olgudan 52'sinin Türkiye'de saptandığı bildirilmektedir (10). Hastalığın genel

dağılımına bakıldığında ise cinsiyet ile ilişki görülmesi de ülkemizden bildirilen yayınlar da erkek/kadın oranı 2/1'dir (5,10). Ülkemizde erkeklerde daha sık görülmesi erkeklerin askerlik ve işyeri taraması gibi nedenlerle daha sık sağlık taramasından geçirilmesine bağlanmıştır (11). PAM'ın ailesel görülme sıklığı pek çok yayında vurgulanmaktadır. Bildirilen olguların yaklaşık yarısında ailesel ilişkiden bahsedilmektedir (5,9). Ülkemizde aynı aileden bildirilen altı olgu, en kalabalık aile olgularıdır. Olguların üç tanesi aile taramasında saptanmıştır (12). Olgumuzun aile taramasında başka PAM olgusu saptanmamıştır.

PAM her yaş grubunda görülebilmekle birlikte üçüncü ve dördüncü dekatlarda sık, çocukluk çağında nadirdir. Tanı sırasında ortalama yaş 35'dir (3,5,13). Hastalar daha çok asemptomatik olup öksürük ve nefes darlığı en sık rastlanan semptomlardır (5). Olgumuz 44 yaşında olup, başvurusunda solunumsal yakınması olmadığını, ancak ayrıntılı olarak sorgulandığında yaklaşık 5-6 yıldır eforla gelişen dispne yakınması olduğunu bildirmiştir.

Azospermi, nefrolitiyazis, mitral stenoz, perikard ve prostat kalsifikasyonu, süt alkali sendromu ile PAM'ın birlikteliği bildirilmektedir. Prakash derleme bu birlikteliklerin rastlantısal olduğunu, neden sonuç ilişkisinin bulunmadığını ifade etmektedir (5,7,8). Bizim olgumuzda kronik dakriostenozun çekilen orbita BT ile mikrolitiyazise bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak hastalığın kesin tanısı konduktan sonra yapılan oftalmoloji konsültasyonları ve nazolakrimal kanal cerrahi girişimi ile kronik dakriostenozun mikrolitiyazise bağlı olmadığı öğrenilmiş PAM tanısı ile ilişkilendirilmemiştir.

Hastalığın fizik bakışında oskültasyonda in-spi-ratuar raller duyulur. Hastalık ilerledikçe

çomak parmak gelişimi izlenebilir (4,5,14). Olgumuzun solunum sistemi muayenesinde bibaziller inspiryum ralleri duyuldu, eklem muayenesinde parmaklarında çomaklaşma saptanmadı. Bu durum olgumuzda solunumsal olarak semptomatik olmadığı, gaz alışverişinin hipoksemik solunum yetmezliği yönünde ilerlemediği olması ile açıklanabilir.

Alveoler mikrolitiyaziste solunum fonksiyon testleri genellikle normal olup, hastalığın ilerlediği dönemlerde interstisyel fibrozisde artmasıyla restriktif tip ventilasyon bozukluğu görülür (4,11). Bizim olgumuzda ise hafif restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu saptandı.

Akciğerin radyografik görünümü ile hastalığın klinik presentasyonu arasında ilgi çekici biçimde uyumsuzluk vardır. Radyolojik incelemeler tanıda oldukça yardımcıdır (4,5,10). Tipik olarak bilateral, yaygın alt ve orta akciğer alanını tutan, mikronodüler kalsifiye lezyonlardan oluşan "kum fırtınası" görünümü olarak da tanımlanan görünüm mevcuttur (11). Akciğerin YRBT'de PA akciğer grafisinde izlenen mikronodüllere ek olarak, interlobuler septal kalınlaşma, buzlu cam görünümü gibi interstisyel akciğer hastalıklarında görülebilen özelliklerin olduğu gösterilmiştir (5,11,15). Chang ve ark. (16) tipik YRBT bulguları olan hastalarda akciğer biyopsisinden kaçınılabileceğini belirtmektedirler. Teknisyum-99m difosfanat ile yapılan kemik sintigrafi PAM tanısında kullanılan tanı yöntemlerindedir. Hemen tüm PAM olgularında tutulum izlenebilmektedir (4,5,11). Ancak hastalığın erken dönemlerinde ve bazı hastalarda tutulum saptanmayabilir (17). Olgumuzun radyolojik incelemeleri ve kemik sintigrafisi pulmoner alveoler mikrolitiyazis ile uyumlu bulundu.

PAM tanısı genellikle akciğerin radyolojik incelenmesi ile konur. Radyolojik mikronodüler

görünüm nedeniyle ayırıcı tanıda miliyer tüberküloz, alveoler hemoraji sendromları, diffüz interstisyel amiloidozis, hipersensitivite pnömonisi, pulmoner alveoler proteinozis ve diffüz pulmoner kalsifikasyon (primer ve KBY'ye bağlı hiperparatiroidizm, hipervitamin D, sarkoidoz) yer almaktadır (5). Miliyer tüberküloz, pulmoner amiloidoz gibi hastalıklar ekarte edilebilirse, histopatolojik tanıya gerek kalmadan, akciğer radyogramı ve Tc-99m akciğer sintigrafisi ile PAM tanısı konabilir (11). Olgumuzda tüberküloz temas öyküsü, bronş aspirasyon ve bronkoalveoler lavaj sıvısının bakteriyolojik incelenmesinde asidoresistan basil ürememesi, böbrek fonksiyonları, kan fosfor ve parathormon testlerinin normal düzeyde olması nedeniyle ayırıcı tanıdaki hastalıklardan uzaklaşıldı.

Hastalığın kesin tanısı bronkoskopik transbronşiyal biyopsi veya açık akciğer biyopsisi ile alınan örneklerin histopatolojik incelenmesi ile konur. Histopatolojik olarak mikrolit denen, alveollerin içinde yuvarlak, 250-750 µm çapın-

da kalsifik oluşumlar gözlenir. Bu yapının merkezi PAS ile pembe olarak boyanır. Erken dönemde alveoler yapı korunmuş olsa da hastalık ilerledikçe interstisyel hastalık ortaya çıkar (5,11). Olgumuzun tanısı transbronşiyal akciğer biyopsisi ile de doğrulanmıştır.

PAM'ın kabul görmüş bir tedavi yaklaşımı yoktur. Bazı araştırmacılar terapötik lavajın faydalı olabileceğini belirtmektedirler. Lauta ile Göçmen ve arkadaşları PAM'da difosfat kullanımının olumlu sonuçlar verdiğini ifade etmektedir (6,18,19). Akciğer transplantasyonu, ileri dönemde ve az sayıda hastaya uygulanabilecek bir tedavi seçeneğidir (1,4). Olgumuz asemptomatik olması, normoksik olması nedeniyle klinik takibe alınmıştır.

Sonuç olarak, pulmoner alveoler mikrolitiya zis nadir rastlanan, kimi zaman asemptomatik olup rastlantısal olarak tanı konabilen bir hastalık olup, radyolojik olarak saptanan mikronodüler lezyonların ayırıcı tanısında akla getirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ochs RH, Fishman AP. Depositional diseases of the lungs. In: Fishman AP, Elias JA (eds). Pulmonary diseases and disorders. United States of America: McGraw-Hill; 1998: 154-6.
2. Harbitz F. Extensive calcification of the lungs as a distinct disease. Arch Intern Med 1918; 21: 39-46.
3. Yılmaz A, Akaya E, Bayram Ü ve ark. Pulmoner alveoler mikrolitiazisli bir olgu. Akciğer Arşivi 2004; 1: 40-2.
4. Aksel N, Şahin B, Özsöz A. Pulmoner alveoler mikrolitiazis: olgu sunumu. İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi, 2005; 9: 65-9.
5. Çiftçi B. Pulmoner alveoler mikrolitiazis. Solunum 2008; 14: 104-9.
6. Okutan O, Kartaloğlu Z, İlvan A ve ark. Yeni tanı konulmuş ailesel alveoler mikrolitiazis (iki erkek kardeş olgu sunumu) Toraks Dergisi 2007; 8: 127-9.
7. Portnoy LM, Amedeo B, Henningar GR. Pulmonary alveolar microlithiasis: an unusual case (associated with milk-alkalisendrome). Am J Clin Pathol 1964; 41: 194-201.
8. Pant K, Shah A, Mathue RK, et al. Pulmonary alveoler microlithiazis with pleural calcification and nephrolithiasis. Chest 1990; 98: 245-6.
9. Huqun, Izumi S, Miyazawa H et al. Mutations in the SLC34A2 gene are associated with pulmonary alveoler microlithiasis. Am J Respir Crit Care Med 2007; 175: 263-8.
10. Uçan ES, Keyf AL, Aydılek R, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. Thorax 1993; 48: 171-3.
11. Deniz Ö. Pulmoner alveoler mikrolitiazis. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53: 293-8.

12. Şenyiğit A, Yoramis A, Gürkan F. et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: a rare familial inheritance with report of six cases in a family: contribution of six new cases to the number of case reports in Turkey. *Respiration* 2001; 68: 204-9.
13. Vole E, Kaufman HJ. Pulmonary alveolar microlithiasis in pediatric patients. Review of the world literature and typ new observations. *Pediatr Radiol* 1987; 17: 439-42.
14. Emri S, Çöplü L, Selçuk T, et al. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in a patient with pulmonary alveolar microlithiasis. *Thorax* 1991; 46: 145-6.
15. Marchiori E, Goncalves CM, Escuissato DL. Pulmonary alveolar microlithiasis: high resolution computed tomography findings oin 10 patients *J Bras Pneumol.* 2007; 33: 123-6.
16. Chang YC, Yang PC, Luh KT, et al. High resolution computed tomography of pulmonary alveolar microlithiasis. *J Farma Med Assoc* 1999; 98: 440-3.
17. Türkteş H, Oztürk C, Güven M, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis with the absence of technetium-99m MDP uptake of lungs. *Clin Nucl Med* 1998; 13: 883-5.
18. Lauta VM. Pulmoner alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies. *Respir Med* 2003; 97: 1081-5.
19. Göçmen A, Toppare MF, Kiper N, et al. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a diphosphonate- preliminary results of a case. *Respiration* 1992; 59: 250-2.

Yazışma Adresi:

Dr. Mine GAYAF
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları Kliniği,
35110 Yenışehir / İZMİR
Tel: 0 232 433 33 33
e-posta: minegayaf@hotmail.com
