

## PULMONER ALVEOLAR MİKROLİTİYAZİS

### PULMONARY ALVEOLAR MICROLITHIASIS

Ayşe COŞKUN BEYAN<sup>1</sup>, Ali Kadri ÇIRAK<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Kemik sintigrafisi, pulmoner alveoler mikrolitiyazis

**Key words:** Bone scintigraphy, pulmonary alveolar microlithiasis

Geliş tarihi: 04 / 01 / 2015

Kabul tarihi: 24 / 04 / 2015

#### ÖZET

*Pulmoner alveoler mikrolitiyazis (PAM) alveollerde kalsiyum birikmesi ile karakterize nadir görülen bir akciğer hastalığıdır. Her iki akciğerde yaygın simetrik mikronodüler radyolojik patern mevcuttur. Bu yazıda 19 yaşında PAM tanısı alan bayan hasta sunulmuştur. Hasta 2 aydır egzersizle nefes darlığı ve öksürük yakınmasıyla başvurdu. Fizik muayene ve solunum sesleri normaldi. Akciğer grafisinde orta ve alt alanlarda bilateral yaygın mikronodüler patern saptandı. Bilgisayarlı toraks tomografisinde parankim penceresinde bilateral alt loblarda daha belirgin olmak üzere yaygın milimetrik kalsifiye nodüller izlenmekteydi. Teknesyum-99m ile yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde her iki hemitoraksta yumuşak doku alanlarında heterojen tarzda diffüz artmış aktivite tutulumu saptandı. Sol akciğer alt lobtan fiberoptik bronkoskopi ile elde edilen tranbronşial biyopsi örneğinde intra-alveoler PAS (+) depozitler gösterildi. Hasta PAM tanısı ile tedavisiz takibe alındı.*

#### GİRİŞ

Pulmoner alveolar mikrolitiyazis (PAM), nadir görülen, etyolojisi bilinmeyen, alveollerde kalsiyum fosfat kristallerinin birikimiyle karakteri-

#### SUMMARY

*Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare lung disease characterized by the deposition of calcium in the alveolar spaces and bilateral diffuse micronodular "sandstorm" radiographic pattern. The current report presents the case of a 19-year-old woman with pulmonary alveolar microlithiasis. The patient presented with exertional dyspnea and cough for two months. The physical examination was within normal limits and respiratory sounds were normal. The chest x-ray revealed a bilateral diffuse micronodular pattern in the middle and the lower areas of both lungs. On the parenchymal window of thorax computed tomography, bilateral diffuse widespread millimetric calcified nodules that were more prominent in the lower lobes were observed. Whole body bone scintigraphy with technetium-99m revealed bilateral, diffuse, heterogeneous, increased uptake in the pulmonary parenchyma. Transbronchial biopsy forceps example obtained from left lung lower lobe by fiberoptic bronchoscopy intra-alveolar PAS (+) deposits displayed. The patient was diagnosed with PAM and continues to be followed-up on without treatment.*

ze, otozomal resesif kalıtım gösteren diffüz akciğer hastalığıdır. İlk kez 1856 yılında Friedrich, daha sonra 1918'de Harbitz tarafından otopsi materyalinde gösterilmiş ve PAM ismi 1933 yılında Pühr tarafından verilmiştir (1-3).

## PULMONER ALVEOLAR MİKROLİTİYAZİS

Radyolojik olarak göğüs filminde bilateral, diffüz, simetrik mikronodüler kalsifikasyonlar "kum fırtınası" olarak tanımlanır. Olguların çoğu ülkemizden ve daha az sıklıkla Bulgaristan, Fransa, Almanya, İtalya ve ABD'den bildirilmiştir. Her hangi bir yaşta tanı konabilmekte fakat olguların çoğu 40'lı yaşlara dek asemptomatik kalmaktadır (4,5).

İki aydır eforla nefes darlığı ve öksürüğü, tipik radyolojik görünümleri olan olgumuzu sunuyoruz.

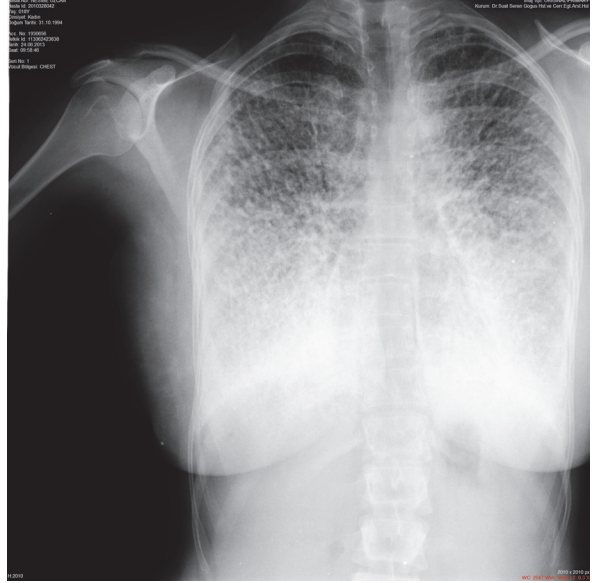
### OLGU

Manisa'da yaşayan, on dokuz yaşındaki ev hanımı olgumuzun son iki aydır non spesifik tedavilere yanıt vermeyen eforla nefes darlığı ve kuru öksürük yakınması vardı. Sigara alışkanlığı, sürekli kullandığı ilaç ve çevresel zararlılara maruziyet öyküsü yoktu.

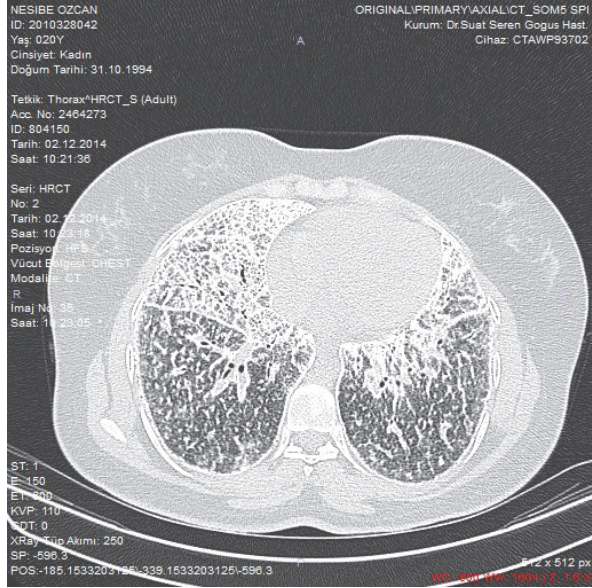
Fizik muayenede vital bulguları olağan, siyanoz, çomak parmak yok, solunum sesleri doğaldı. Diğer sistem bakıları normaldi. Tam kan sayımı, biyokimya sonuçları, CRP ve sedimentasyon hızı normal sınırlardaydı. Posteroanterior göğüs filminde bilateral, simetrik, kalp ve diafragma sınırlarını silen mikronodüler alveoler opasiteler izlendi (Resim 1).

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YÇBT) her iki akciğer parankiminde, kalp çevresinde ve sol posterobazalde belirginleşen yaygın milimetrik kalsifikasyonlar vardı (Resim 2).

Solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub>:2.01 L (%65), FVC:2.09 L (%59), FEV<sub>1</sub>/ FVC: %103 ve TLCO %45, oda havası solurken arteriyel kangazı incelemesinde PCO<sub>2</sub>: 35 mmHg, PO<sub>2</sub>: 76 mmHg idi. Tüm vücut technetium-99m kemik sintigrafisinde her iki hemitoraksta diffüz karakterde MDP akümülyasyonu saptandı (Resim 3).

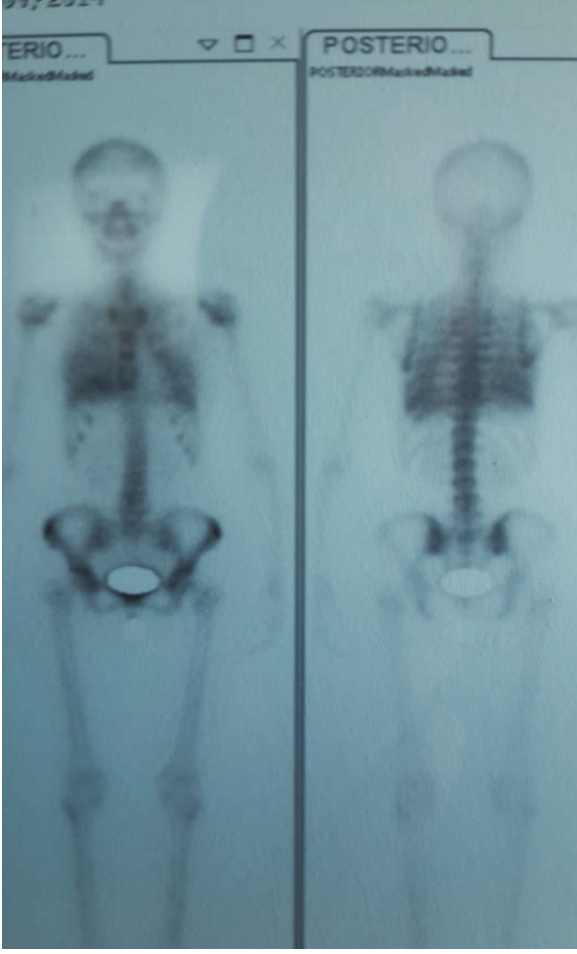


Resim 1.

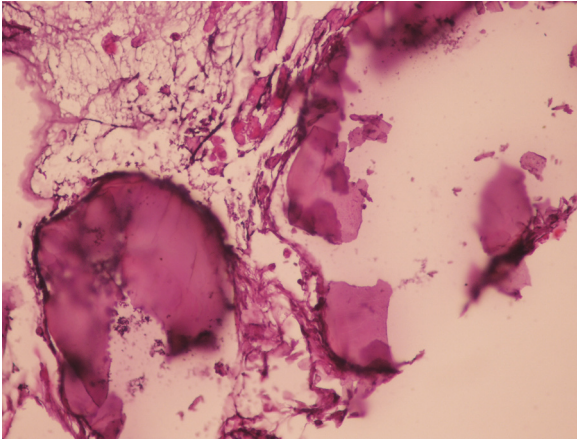


Resim 2.

Olguda tipik radyolojik bulgular ile PAM düşünüldü. Ancak ayırıcı tanı için fiberoptik bronkoskopi (FOB) uygulandı. Sol akciğer alt lobtan elde edilen transbronşial biyopsi örneğinin incelemesinde intra-alveolar PAS (+) depositler gösterildi (Resim 4).



Resim 3.



Resim 4.

Ekstrapulmoner tutulumu araştırmak amacıyla yapılan batin ultrasonografisinde nefrokalsinozise ait bulgu saptanmadı, ekokardiyografide

sağ ve sol yapılar olağan olarak değerlendirildi.

PAM'ın genetik geçişli bir hastalık olması nedeniyle anne, baba ve kardeşe ulaşılarak radyolojik değerlendirilmeleri yapıldı ve patoloji saptanmadı. Olgu mutasyon analizi için gerekli tetkikleri ekonomik gerekçelerle yaptıramadı.

Yaklaşık bir yıldır tedavisiz olarak kliniğimizde takip edilmekte olan olgunun akciğer fonksiyonlarında ve radyolojik bulgularında değişiklik saptanmadı.

### TARTIŞMA

PAM olgusunda yaygın radyolojik patolojiye rağmen semptom yok ya da çok azdır. Egzersizle nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısı bildirilen en sık semptomlardır. Balgam çıkarma, hemoptizi ve hastalığın ileri dönemlerinde alveoler gaz alış-verişi bozulunca hipoksemi, kor pulmonale, solunum yetmezliği görülebilir (6,7). Öksürük oluşumunda bronş ağacı ya da parankimde bulunan miyelinsiz C liflerinin microlitler tarafından direk stimülasyonu ile taşikininin salınımı suçlanmıştır (8). Olgumuzda da iki aydır, uygulanan nonspesifik tedavilere yanıt vermeyen eforla nefes darlığı ve öksürük yakınması vardı.

Literatürde yayınlanan 576 olgunun %42.7'si Avrupa, %40.6'sı Asya ülkelerinden ve erkek-kadın dağılımı benzer iken ülkemizde erkek olgular daha fazla saptanmıştır (4,9).

PAM'deki radyolojik bulgular çoğunlukla tanısaldır. Göğüs filmlerinde bilateral, özellikle bazallerde, sınırları net çizilemeyen, mikronodüller görülür (9). YÇBT'lerinde interstisyel akciğer hastalıklarına benzer mikronodüller, parankimal bantlar, buzlu cam opasiteleri, subplevral interstisyel kalınlaşma, interlobüler septal kalınlaşma, paraseptal amfizem, sentrilobüler amfizem, bronşiektazi, peribronkovasküler interstisyel kalınlaşma, panasiner amfizem, plevral kalsifikasyon görülebilir (10). Olgumuzun göğüs filminde bilateral, simetrik, kalp ve diafragma sınırlarını silen mikrono-



## PULMONER ALVEOLAR MİKROLİTİYAZİS

düer alveoler opasiteler, YÇBT'sinde her iki akciğer parankiminde, kalp çevresinde ve sol posterobazalde belirginleşen yaygın milimetrik kalsifikasyonlar vardı.

Tc-99m kemik sintigrafisinde alveollerde biriken kalsiyum fosfat nedeniyle her iki akciğerde diffüz tutulum saptanır (11,12), ancak erken dönemlerde tutulum olmayabilir (13). Olgumuzda her iki hemitoraksta diffüz karakterde methylenediphosphonate akümüülasyonu saptandı.

Tanı için radyolojik bulgular yeterli olsa da benzer radyolojik özellikler milier tüberküloz, pnömokonyoz, pulmoner hemosideroz yada sarkoidoziste de görülebilir. Çeşitli yayınlarda 576 olgunun 88'ine hatalı pulmoner tüberküloz ya da sarkoidozis tanısı konulduğu belirtilmiştir (5,14,15). Bu nedenle olgumuza ayırıcı tanı amaçlı FOB uyguladık.

PAM'lı olguların histopatolojik değerlendirilmelerinde 250-750 µm çaplı yuvarlak kalsifik yapılar PAS(+) depositler görülür (16). Biz de olgumuzun transbronşial biyopsi örneğinin incelemesinde de intra-alveoler PAS (+) depozitler saptadık.

Literatürde nefrokalsinozis, lumbal sempatik zincir tutulumu, testis tutulumu ve semende gösterilmiş microlitler olgu sunumları şeklinde

sunulmuştur (17-19). Bizim olgumuzda ekstra-pulmoner tutulum saptanmadı.

Günay ve arkadaşları ise 2011 yılında yayınladıkları bir olguda PET/CT ile olgudaki microlitlerin metabolik aktivitelere bakmışlar ve düşük metabolik aktivite gösterdiklerini (SUVmax: 2,7) belirtmişlerdir. Ancak biz maliyet açısından etkin bir yöntem olmaması nedeniyle PET/CT yöntemini kullanmadık (20).

Hastalık sporadik yada familial olabilir. Olguların üçte birinde alveol duvarında bulunan tip 2b sodyum-fosfat transport kanal proteini kodlayan SLC34A2 mutasyonu sonucu ailesel geçiş bildirilmiştir. Bu nedenle ailenin göğüs filmiyle taranması önerilmektedir (21). Biz de olgumuzun aile fertlerini radyolojik olarak değerlendirdik. Patoloji saptamadık. Genetik Mutasyon analizini ekonomik sebeplerle yaptıramadık. Olgumuz çocuk sahibi olmayı planlıyordu kendisine ayrıntılı olarak bilgi verilerek riskler anlatıldı.

Bugüne dek kortikosteroidler, şelat yapıcı ajanlar, son dönem hastada MV uygulaması, BAL tedavileri uygulanmış, başarı elde edilememiştir. Son zamanlarda seçilmiş olgularda akciğer transplantasyonu ümit vaat etmektedir (22-24).

Olgumuzu nadir görülmesi nedeniyle literatür bilgileriyle tartışarak sunduk.

### KAYNAKLAR

1. Friedrich N. Corpora amylacea in den Lungen. Arch Pathol Anat 1856; 9:613-8.
2. Harbitz F. Extensive calcifications of the lungs as distinct disease. Arch Intern Med 1918; 21:139-46.
3. Pühr L. Microlithiasis alveolarus pulmonum. Virchows Arch 1933; 290:156-60.
4. Ucan ES, Keyf AI, Aydılek R, Yalcin Z, Sebit S, Kudu M, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. Thorax 1993; 48:171-3.
5. Ricci A, Papale M, De Clementi F, Sposato B, Guidi L, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21(3):173-81
6. Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis: World cases and review of the literature. Respiration 2003; 70:549-55.
7. Deniz O. Pulmonary alveolar microlithiasis. Tuberk Thorax 2005; 53:293-8.

8. Millqvist E, Bende M. Capsaicin cough sensitivity is decreased in smokers. *Respir Med* 2001; 95(1):19-21.
9. Wang BM, Stern EJ, Schmidt RA, Pierson DJ. Diagnosing pulmonary alveolar proteinosis. A review and an update. *Chest* 1997; 111:460-6.
10. Deniz O, Ors F, Tozkoparan E, Ozcan A, Gumus S, Boz-lar U, et al. High resolution computed tomographic features of pulmonary alveolar microlithiasis. *Eur J Radiol* 2005; 55:452-60.
11. Shah TC, Talwar A, Shah RD, Margouleff D. Pulmonary alveolar microlithiasis: radiographic and scintigraphic correlation. *Clin Nucl Med* 2007;32 3:249-51.
12. Elboğa U, Kalender E, Dikensoy Ö, Demir HD, Çelen Z, Yılmaz M. The importance of the bone scintigraphy in the diagnosis of pulmonary alveolar microlithiasis. *Respir Case Rep* 2014; 3(2):90-2.
13. Sahin U, Yildiz M, Bircan HA, Akkaya A, Candir O. Absence of pulmonary uptake of Tc-99m methylenediphosphonate in alveolar microlithiasis. *Ann Nucl Med* 2004;18(8):695-8.
14. Weinstein DS. Pulmonary sarcoidosis: calcified micronodular pattern simulating pulmonary alveolar microlithiasis. *J Thorac Imaging* 1999;14(3):218-20.
15. Saputo V, Zocchi M, Mancosu M, Bonaldi U, Croce P. Pulmonary alveolar microlithiasis: a case report with a discussion of differential diagnosis. *Helv Paediatr Acta* 1979;34(3):245-55.
16. Moran CA, Hochholzer L, Hasleton PS, Johnson FB, Koss MN. Pulmonary alveolar microlithiasis. A clinicopathologic and chemical analysis of seven cases. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:607-11.
17. Pant K, Shah A, Mathur RK, Chhabra SK, Jain SK. Pulmonary alveolar microlithiasis with pleural calcification and nephrolithiasis. *Chest* 1990; 98(1):245-6.
18. Coetzee T. Pulmonary alveolar microlithiasis with involvement of the sympathetic nervous system and gonads. *Thorax* 1970; 25(5):637-42.
19. Arslan A, Yalin T, Akan H, Belet U. Pulmonary alveolar microlithiasis associated with calcifications in the seminal vesicles. *JBelge Radiol* 1996;79(3):118-9
20. Gunay E, Ozcan A, Gu'nay S, Tatci E, Keyf AI, Simsek C. Pulmonary alveolar microlithiasis with low fluorodeoxyglucose accumulation in PET/computed tomography. *Ann Thorac Med* 2011;6(4):237-40.
21. Jankovic S, Pavlov N, Ivkovic A, Erceg I, Glavina-Durdov M, Tocilj J, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis in childhood: clinical and radiological follow-up. *Pediatric Pulmonol* 2002; 34:384-7.
22. Göcmen A, Toppare MF, Kiper N, Büyükpamukcu N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a di-phosphonate-preliminary results of a case. *Respiration* 1992; 59:250-2.
23. Edelman JD, Bavaria J, Kaiser LR, Litzky LA, Palevsky HI, Kotloff RM. Bilateral sequential lung transplantation for pulmonary alveolar microlithiasis. *Chest* 1997; 112:1140-4.
24. Shigemura N, Bermudez C, Hattler BG, Johnson B, Cre-spo M, Pilewski J, et al. Lung transplantation for pulmonary alveolar microlithiasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139:50-2.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ayşe COŞKUN BEYAN  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs  
Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir, Türkiye  
dr.aysecoskun@hotmail.com