

Tekrarlayan İnfiltratlarla Seyreden Pulmoner Alveoler Proteinozis

Pulmonary Alveolar Proteinosis Presenting with Recurrent Infiltrates

Büşra Nur AKDAĞ¹ 

¹Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye

Evrin Sevil BEDİR¹ 

¹Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Erzurum, Türkiye



Öz

Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveoler boşluklarda surfaktan kaynaklı lipoproteinöz materyalin birikimi ile karakterize nadir görülen diffüz parankimal akciğer hastalıklarından biridir. Erişkinlerde en sık görülen formu, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktöre (GM-CSF) karşı gelişen otoantikorlarla ilişkili otoimmün PAP'tır. Yaklaşık dört aydır devam eden nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmaları olan 42 yaşındaki kadın hasta, başlangıçta post-COVID akciğer hastalığı ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları ile değerlendirildi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri ile birlikte interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmaların eşlik ettiği "crazy paving" paterni izlendi. Bronkoalveoler lavaj ve transbronşiyal biyopsi ile kesin tanıya ulaşılabilmesi üzerine video yardımcı torakoskopik cerrahi ile akciğer biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede alveoler boşlukları dolduran PAS pozitif proteinöz materyalin gösterilmesi ile PAP tanısı doğrulandı. Hastaya bilateral total akciğer lavajı uygulanarak belirgin klinik ve radyolojik düzelme sağlandı. Serum GM-CSF otoantikor pozitifliğinin saptanması otoimmün PAP tanısını destekledi. Ancak yaklaşık bir yıllık takip sürecinde semptomların ve radyolojik infiltrasyonların tekrarlanması nedeniyle ikinci kez total akciğer lavajı uygulanması gerekti. Bu olgu, persistan veya tekrarlayan pulmoner infiltratların ayırıcı tanısında PAP'ın göz önünde bulundurulması gerektiğini, post-COVID akciğer hastalığı ile radyolojik benzerlikler nedeniyle tanıda gecikmeler yaşanabileceğini ve otoimmün PAP olgularında uzun dönem takipte nüks gelişebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner alveoler proteinozis, otoimmün PAP, crazy paving paterni, total akciğer lavajı, post-COVID akciğer hastalığı

ABSTRACT

Pulmonary alveolar proteinosis (PAP) is a rare diffuse parenchymal lung disease characterized by the accumulation of surfactant-derived lipoproteinaceous material within the alveolar spaces. The most common form in adults is autoimmune PAP, which is associated with autoantibodies directed against granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF). A 42-year-old woman presented with progressive dyspnea and dry cough persisting for approximately four months. She was initially evaluated with preliminary diagnoses of post-COVID lung disease and interstitial lung disease. Thoracic computed tomography demonstrated diffuse bilateral ground-glass opacities accompanied by interlobular and intralobular septal thickening, resulting in a characteristic crazy paving pattern. As bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy failed to establish a definitive diagnosis, surgical lung biopsy was performed via video-assisted thoracoscopic surgery. Histopathological examination revealed periodic acid–Schiff (PAS)-positive proteinaceous material filling the alveolar spaces, confirming the diagnosis of PAP. The patient underwent bilateral whole lung lavage, resulting in significant clinical and radiological improvement. The detection of serum GM-CSF autoantibodies supported the diagnosis of autoimmune PAP. However, recurrence of symptoms and radiological infiltrates during approximately one year of follow-up necessitated a second whole lung lavage procedure. This case highlights the importance of considering PAP in the differential diagnosis of persistent or recurrent pulmonary

Geliş Tarihi/Received 06.06.2026
Revizyon Talebi/Revision Requested 15.06.2026
Son Revizyon/Last Revision 26.06.2026
Kabul Tarihi/Accepted 20.07.2026
Yayın Tarihi/Publication Date 23.07.2026

Sorumlu Yazar/Corresponding author:

Büşra Nur AKDAĞ

E-mail: erolbusranur@gmail.com

Cite this article: Akdağ BN, Bedir ES.

Pulmonary Alveolar Proteinosis

Presenting with Recurrent Infiltrates.

ACMES. 2026;1(2):81-85



Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution-Noncommercial 4.0 International License.

infiltrates. It also demonstrates that radiological similarities with post-COVID lung disease may delay diagnosis and emphasizes the potential for disease recurrence despite successful initial treatment in patients with autoimmune PAP.

Keywords: Pulmonary alveolar proteinosis, autoimmune PAP, crazy paving pattern, whole lung lavage, post-COVID lung disease

GİRİŞ

Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveoler boşluklarda surfaktan kökenli lipoproteinöz materyalin birikimi ile karakterize nadir görülen bir akciğer hastalığıdır. Hastalığın temel patofizyolojisinde alveoler makrofajların surfaktan temizleme fonksiyonunda bozulma yer almaktadır.^{1,5,6}

PAP; otoimmün, sekonder ve konjenital olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır. Erişkin olguların %90'ını otoimmün PAP oluşturmaktadır. Otoimmün PAP'ta, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktöre (GM-CSF) karşı gelişen nötralizan otoantikorlar alveoler makrofaj fonksiyonlarını bozarak surfaktan klirensinde azalmaya neden olmaktadır.⁵⁻⁷

Klinik bulgular özgül olmayıp en sık dispne ve kuru öksürük şeklinde ortaya çıkar. Bu nedenle hastalar sıklıkla enfeksiyon, organize pnömoni, post-COVID akciğer hastalığı veya interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları ile değerlendirilmektedir.^{5,6}

Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide buzlu cam opasiteleri ile interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmaların birlikteliği sonucu oluşan crazy paving paterni PAP için karakteristik bir radyolojik bulgu olmakla birlikte tanısız değildir. Benzer radyolojik görünüm pulmoner ödem, alveoler hemoraji, enfeksiyonlar, post-COVID akciğer hastalığı ve bağ doku hastalıklarına bağlı interstisyel akciğer hastalıklarında da görülebilmektedir.^{5,7-12}

Bu nedenle özellikle persistan veya tekrarlayan infiltratlarla seyreden olgularda PAP ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Bu yazıda başlangıçta post-COVID akciğer hastalığı ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları ile değerlendirilen, kesin tanısı cerrahi akciğer biyopsisi ile konulan ve takip sürecinde nüks nedeniyle ikinci kez total akciğer lavajı gereksinimi gelişen otoimmün PAP olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Kırk iki yaşında, ev hanımı olan kadın hasta, yaklaşık dört aydır devam eden progresif nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmaları nedeniyle değerlendirildi. Hastanın 4 p-y sigara kullanma öyküsü bulunmakta olup aktif kullanımı bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinci açık ve koopere olarak değerlendirildi. Başvuru sırasında vücut sıcaklığı 36 °C, arteriyel kan basıncı 128/76 mmHg, kalp hızı 87 atım/dakika, solunum sayısı 18/dakika ve oda havasında oksijen satürasyonu %94 olarak ölçüldü.

Solunum fonksiyon testlerinde FEV₁ %97, FVC %99 ve FEV₁/FVC oranı %84 olarak saptandı. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ise %75 olup hafif derecede azalmıştı. Hastanın klinik prezentasyonu ve radyolojik bulguları doğrultusunda başlangıçta post-COVID akciğer hastalığı ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları üzerinde duruldu. Toraks bilgisayarlı tomografisinde santral ve perihiler yerleşimli bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri ile birlikte interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmalar izlendi. Bulgular, PAP için karakteristik kabul edilen crazy paving paterni ile uyumlu olarak değerlendirildi (Şekil 1).

Bağ doku hastalıklarına bağlı interstisyel akciğer hastalıklarının dışlanması amacıyla otoimmün incelemeler yapıldı ve klinik-laboratuvar bulguları bu tanıları desteklemedi.

Tanısal amaçla yapılan bronkoskopik değerlendirmede bronkoalveoler lavaj ve transbronşiyal biyopsi uygulanmasına rağmen kesin tanıya ulaşılamadı. Persistan semptomlar, devam eden radyolojik bulgular ve klinik şüphe nedeniyle hastaya video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) ile akciğer biyopsisi uygulandı. Histopatolojik incelemede alveoler boşlukları dolduran PAS pozitif proteinöz materyalin gösterilmesi üzerine pulmoner alveoler proteinozis tanısı doğrulandı.

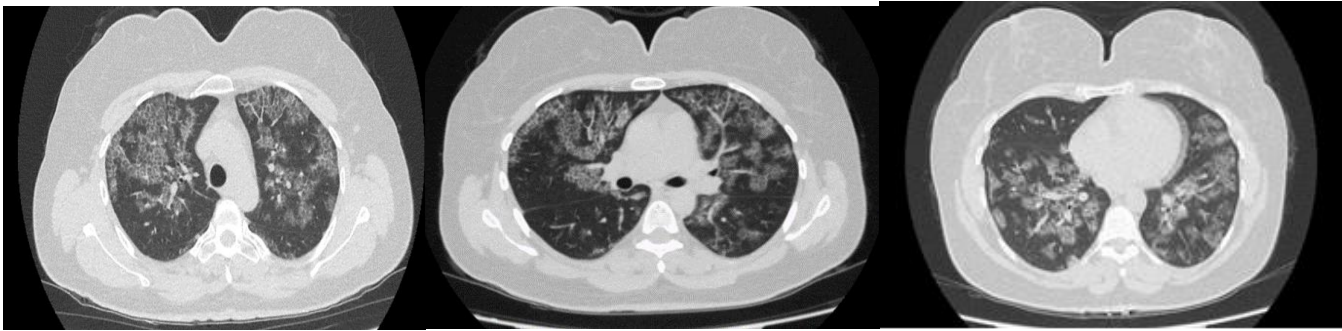
Histopatolojik incelemede PAS pozitif proteinöz materyal gösterilmiş olmakla birlikte, arşiv kayıtlarında ilgili preparat görüntülerine ulaşılamadığından histopatolojik bulgular şekil olarak sunulamamıştır.

Semptomatik seyir nedeniyle hastaya bilateral total akciğer lavajı uygulandı ve işlem sırasında süt görünümünde lavaj sıvısı elde edildi (Şekil 2). İşlem sonrasında nefes darlığında belirgin gerileme ve radyolojik bulgularda düzelme izlendi (Şekil 3, 4).

Serum GM-CSF otoantikor pozitifliğinin gösterilmesi ile otoimmün PAP tanısı desteklendi (Şekil 5) ve hastaya inhaler GM-CSF tedavisi başlandı. Ancak yaklaşık bir yıllık takip sürecinde nefes darlığının yeniden ortaya çıkması ve görüntülemelerde pulmoner infiltrasyonların tekrarlaması üzerine hastalık nüksü düşünüldü. Klinik ve radyolojik değerlendirme sonucunda hastaya ikinci kez total akciğer lavajı uygulandı.

TARTIŞMA

Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveoler boşluklarda surfaktan kökenli lipoproteinöz materyalin birikimi ile karakterize nadir bir akciğer hastalığıdır. Erişkin olguların büyük çoğunluğunu oluşturan otoimmün PAP'ın



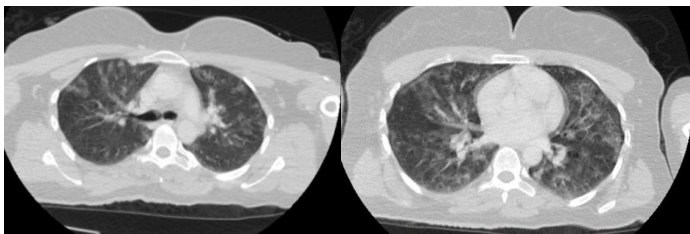
Şekil 1. Her iki akciğerde bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri izlendi. Bu alanlara eşlik eden interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmalar sonucunda karakteristik crazy paving paterni olduğu görüldü. Bulgular özellikle santral ve perihiler bölgelerde belirgin olup pulmoner alveoler proteinozis ile uyumlu radyolojik görünüm olarak değerlendirildi.



Şekil 2. Total akciğer lavajı sırasında elde edilen süt görünümündeki lavaj sıvısı.



Şekil 3. Total akciğer lavajı öncesi ve sonrası çekilen posteroanterior akciğer grafileri. Tedavi sonrasında bilateral alveoler infiltrasyonlarda regresyon izlenmektedir.



Şekil 4. Total akciğer lavajı sonrası elde edilen toraks bilgisayarlı tomografi görüntüleri. Tedavi öncesi incelemelerle karşılaştırıldığında bilateral buzlu cam opasitelerinde ve parankimal infiltrasyonlarda belirgin regresyon izlenmekte olup bulgular tedaviye radyolojik yanıt ile uyumludur.

TEST RESULT	
Test performed	GM-CSF Autoantibody Concentration *
Result	168.2 mcg/ml
Interpretation	Abnormal
Normal Range†	≤ 3.1 mcg/mL
Intermediate Range‡	> 3.1, < 10.2

Şekil 5. Serum GM-CSF otoantikor sonucu (pozitif)

temel patogenezinde, granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktöre (GM-CSF) karşı gelişen nötralizan otoantikorlar yer almakta olup, bu durum alveoler makrofaj fonksiyonlarında bozulmaya ve surfaktan klirensinde azalmaya neden olmaktadır.^{5,6}

PAP için karakteristik kabul edilen crazy paving paterni, bilateral buzlu cam opasiteleri ile interlobüler ve intralobüler septal kalınlaşmaların birlikteliği sonucu ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte bu görünüm PAP'a özgü değildir ve pulmoner ödem, alveoler hemoraji, Pneumocystis jirovecii pnömonisi, organize pnömoni, post-COVID akciğer hastalığı ve bağ doku hastalıklarına bağlı interstisyel akciğer hastalıklarında da görülebilmektedir.^{5,7,12} Sunulan olguda COVID-19 öyküsü nedeniyle radyolojik bulgular başlangıçta post-COVID akciğer hastalığı ile ilişkilendirilmiş, ancak infiltratların devam etmesi ve beklenen klinik-radyolojik düzelmenin izlenmemesi alternatif tanılarının araştırılmasını gerekli kılmıştır. Bu durum, özellikle persistan infiltratları bulunan olgularda PAP'ın ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Bronkoalveoler lavaj PAP tanısında önemli bir yöntem olmakla birlikte her zaman kesin tanı sağlayamayabilir. Olgumuzda bronkoalveoler lavaj ve transbronşiyal biyopsi ile tanı konulamamış, kesin tanı VATS ile elde edilen akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesi sonucunda doğrulanmıştır. Bu bulgu, seçilmiş hastalarda cerrahi akciğer biyopsisinin tanısız değerini koruduğunu göstermektedir.^{5,6}

Semptomatik PAP olgularında total akciğer lavajı günümüzde standart tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda özellikle otoimmün PAP olgularında inhale GM-CSF tedavisi ile ilgili çalışmaların artması, tedavi seçeneklerinin genişlemesine katkı

sağlamıştır. ^{5,8,9} Sunulan olguda total akciğer lavajı sonrasında belirgin klinik ve radyolojik düzelme elde edilmiş, ancak yaklaşık bir yıl sonra nüks gelişmesi nedeniyle ikinci kez total akciğer lavajı uygulanmıştır. Bu durum otoimmün PAP'ın kronik ve tekrarlayıcı seyir gösterebileceğini ortaya koymakta ve uzun dönem izlemin önemini vurgulamaktadır.

Literatürde total akciğer lavajı sonrasında çoğu hastada uzun süreli klinik ve radyolojik düzelme sağlanabilmekle birlikte, bazı olgularda yıllar içerisinde semptomların ve radyolojik infiltrasyonların tekrarladığı bildirilmektedir. Bu nedenle otoimmün PAP hastalarının uzun dönem takip edilmesi ve nüks açısından düzenli olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

SONUÇ

Persistan veya tekrarlayan pulmoner infiltratlarla başvuran ve özellikle post-COVID akciğer hastalığı düşünülen ancak beklenen düzelmenin görülmediği olgularda PAP ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmelidir. Ayrıca başarılı tedavi sonrasında dahi nüks gelişebileceği göz önünde bulundurularak hastaların uzun dönem takip edilmesi önerilmelidir.

Persistan veya tekrarlayan pulmoner infiltratlarla başvuran hastalarda pulmoner alveoler proteinozis mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle post-COVID akciğer hastalığı düşünülen ancak beklenen klinik ve radyolojik düzelmenin izlenmediği hastalarda alternatif tanıları araştırılmalıdır.

Bağ doku hastalıklarına bağlı interstisyel akciğer hastalıkları uygun klinik değerlendirme ve otoimmün incelemeler ile dışlanmalıdır. Bu olgu, pulmoner alveoler proteinozis tanısında multidisipliner yaklaşımın, gerektiğinde cerrahi akciğer biyopsisinin ve uzun dönem takipte nüks açısından dikkatli izlemin önemini göstermektedir. Ayrıca otoimmün PAP olgularında başarılı ilk tedaviye rağmen tekrarlayan total akciğer lavajı ihtiyacının gelişebileceği unutulmamalıdır.

Hasta Onamı: Hastadan tıbbi verilerinin bilimsel amaçla kullanılmasına ve yayımlanmasına yönelik yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

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

Çıkar Çatışması: Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.

Finansal Destek: Yazarlar, bu çalışma için finansal destek almadığını beyan etmiştir.

Yapay Zeka Kullanımı: Bu makalenin yazım sürecinde yapay zekâ destekli araç yalnızca dil düzenleme amacıyla kullanılmış; bilimsel içerik yazarlar tarafından oluşturulmuştur.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the patient for the use and publication of their medical data for scientific purposes.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept -B.N.A.; Design-B.N.A.; Supervision-E.S.B.; Resources-B.N.A., E.S.B.; Materials-B.N.A.; Data Collection and/or Processing-B.N.A.; Analysis and/or Interpretation-B.N.A., E.S.B.; Literature Search-B.N.A.; Writing Manuscript-B.N.A.; Critical Review-E.S.B.

Conflict of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

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

Use of Artificial Intelligence: During the writing process of this article, the AI-powered tool was used only for language editing; the scientific content was created by the authors.

REFERENCES

1. Trapnell BC, Nakata K, Bonella F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):16.
2. Inoue Y, Trapnell BC, Tazawa R, et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177(7):752-762.
3. Shah PL, Hansell D, Lawson PR, Reid KBM, Morgan C. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis. *Thorax*. 2000;55(1):67-77.
4. Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166(2):215-235.
5. McCarthy C, Bonella F, O'Callaghan M, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis and management of pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J*. 2024;64(5):2400725.
6. McCarthy C, Carey BC, Trapnell BC. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(9):1016-1035.
7. Wołoszczak J, Wrześniewska M, Hrapkowicz A, Janowska K, Szydzia K, Gomułka K. A comprehensive outlook on pulmonary alveolar proteinosis: a review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(13):7092.
8. Campo I, Carey BC, Paracchini E, et al. Inhaled recombinant GM-CSF reduces the need for whole lung lavage and improves gas exchange in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis patients. *Eur Respir J*. 2024;63(1):2301233.
9. Munsif M, Sweeney D, Leong TL, Stirling RG. Nebulised GM-CSF in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(170):230080.
10. Jouneau S, Chauvin P, Lederlin M, Painvin B, Kerjovan M. Pharmacotherapy for autoimmune pulmonary alveolar proteinosis. *Drugs*. 2025. doi:10.1007/s40265-025-02228-3.
11. Chen W, Feng X, Yao LK, et al. Exogenous GM-CSF therapy for autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a systematic literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1552566.

12. Alfaro T, McCarthy C, Bonella F, Bendstrup E, O'Callaghan M. ERS guidelines on pulmonary alveolar proteinosis: summary for clinicians. *Breathe (Sheff)*. 2025;21(2):240224.