

PULMONER ALVEOLER MİKROLİTİYAZİS: OLGU SUNUMU

PULMONARY ALVEOLAR MICROLITHIASIS: CASE REPORT

Emine AYSOY KARARMAZ¹ **Arzu GÜLER**¹ **Serpil TEKGÜL**¹ **Enver YALNIZ**¹
Zekiye AYDOĞDU DİNÇ² **Meltem GÜRİSOY**³ **Emel PALA ÖZDEN**¹

¹ Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İzmir

² Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

³ Göğüs Hastalıkları Hastanesi, Afyon

Anahtar sözcükler: Akciğer, alveolar mikrolitiyazis, transbronşiyal biyopsi

Key words: Lung, alveolar microlithiasis, transbronchial biopsy

ÖZET

Pulmoner alveoler mikrolitiyazis (PMA); nadir görülen bir hastalıktır. Etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. Genellikle asemptomatik kişilerde, tipik akciğer grafi bulgularıyla karşımıza çıkar. Alveollerde kalsiyum fosfat içeren mikrolit birikimi ile karakterizedir. 35 yaşında erkek hasta eforla nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayene (FM)'de bilateral solunum sesleri az alındı. Posteroanterior (PA) Akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT)'de her iki akciğerde yaygın milimetrik nodüller ve periferik bal peteği şeklinde interstiyel görünüm mevcuttu. Solunum Fonksiyon Testi (SFT)'nde restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde düşüklük saptandı. Hastaya yapılan fiberoptik bronkoskopi (FOB)'de endobronşiyal lezyon izlenmedi ve alınan Transbronşiyal biyopsi (TBB)'nin patoloji sonucu PAM olarak raporlandı. Ailesi tarandığında bir erkek kardeşinde de PAM saptandı. Nadir görülmesi nedeniyle sunmaktayız.

GİRİŞ

PAM alveollerde kalsiyum birikmesi ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Alveollerini dolduran nodüller kalsiyum ve fosfat içermektedir (1,2). İlk olarak Harbitz tarafın-

SUMMARY

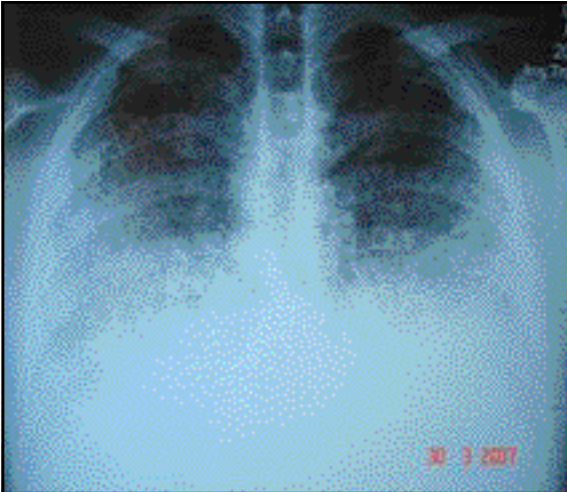
Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disease. The etiology and pathogenesis remain unknown; the patients are usually asymptomatic and the chest radiograms are typical. It is characterized by intra-alveolar deposition of microliths consisting of calcium phosphate. A- 35 year old man with shortness of breath was admitted to our clinic. Physical examination revealed bilateral decreased breathing sounds. In chest roentgenogram and thorax computed tomography, bilateral diffuse millimetric nodules and peripheral honey-comb like interstitial changes were seen. Pulmonary functional tests showed restrictive pattern and decreased diffusion capacity was found. Endobronchial lesion was not seen at the fiberoptic bronchoscopy and transbronchial biopsy pathology was reported as PAM. When the individuals of his family were searched, his brother was diagnosed with PAM. Because this disease is rare, we want to present this case.

dan 'akciğerin aşırı kalsifikasyonu' olarak tanımlanan alveoler mikrolitiyazis progresif bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kalsiyum metabolizması bozukluğu veya bilinmeyen bir iritanın neden

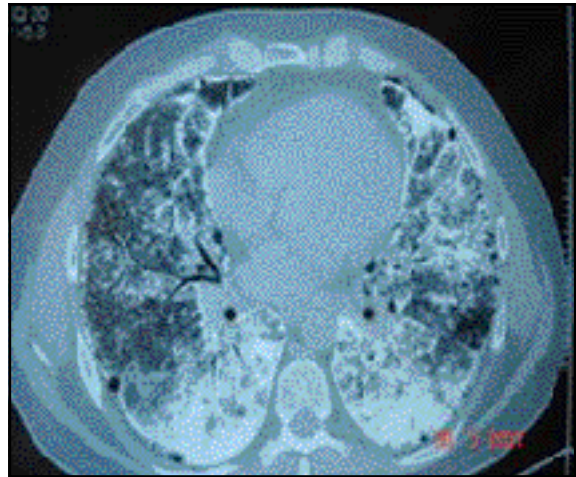
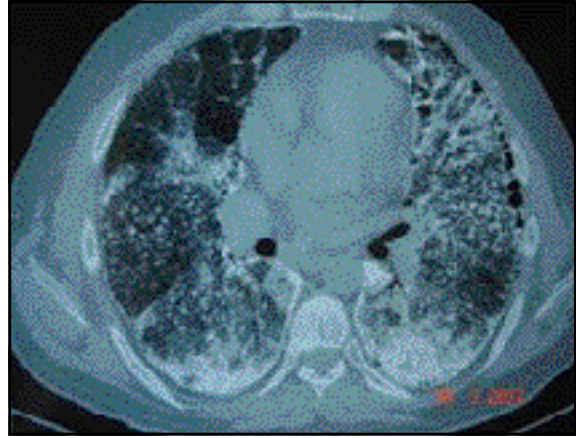
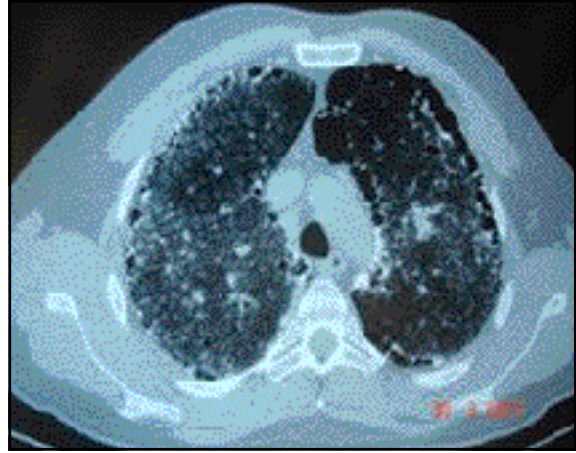
olduğu ileri sürülmektedir (3). Olguların %50'sinde aile hikayesi mevcuttur (4).

OLGU

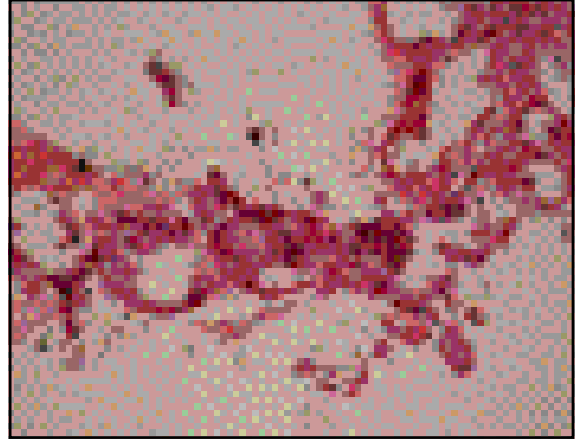
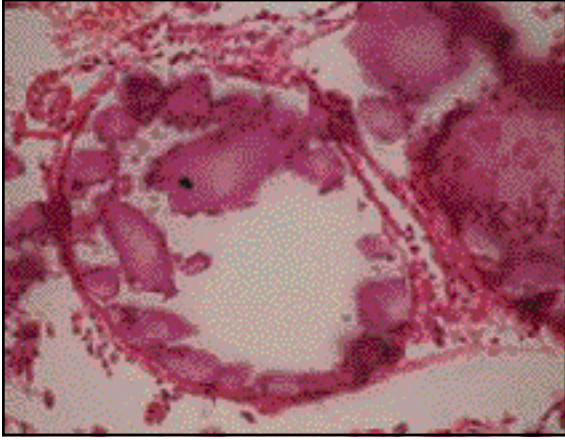
35 yaşında mesleği terzi olan erkek hasta eforla nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde 5 yaşından itibaren işitme ve konuşma engelli olması dışında bir özellik yoktu. 10 paket yıl sigara içme öyküsü olan hastanın bilinen çevresel ajan maruziyeti yoktu. FM'de bilateral solunum sesleri az alındı ve parmaklarda çomaklaşma tespit edildi. Rutin hemogram ve biyokimyasal parametreleri olağan sınırlardaydı. Eritrosit sedimentasyon hızı 23 mm/saat olarak ölçüldü. PA akciğer grafisinde alt zonlarda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer orta ve alt zonlarda simetrik olarak yaygın mikronoduler infiltrasyon saptandı (Şekil 1). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisinde (YRBT) her iki akciğerde yaygın milimetrik noduller ve periferik bal peteği şeklinde interstisyel görünüm mevcuttu (Şekil 2). SFT'de FEV1: %65 (2.55 L), FVC: %67 (3.15 L), FEV1/FVC: %100; karbonmonoksit difüzyon testi %53 (5,76 mmol/



Şekil 1. PA Akciğer grafisi: Bilateral orta ve alt zonlarda daha belirgin mikronodüler görünüm (kum fırtınası görünümü).



Şekil 2. Toraks BT kesitleri:Yaygın yer yer birleşme eğilimi gösteren kalsifik mikronoduller, periferik bal peteği şeklinde interstisyel tutulum, plevrada hiperdens kalsifikasyonlar, her iki akciğer üst lobda subplevral yerleşimli büller.



Şekil 3. Patoloji preperatları;

3a: HE * 200 transbronşiyal biyopsi: alveoler boşlukları dolduran lameller kalsifikasyon,
3b: HE * 400 transbronşiyal biyopsi: genişlemiş alveol lümeninde kalsifikasyon odakları.

kPa/min) olarak ölçüldü. Tüberkülin cilt testi negatif olarak geldi. Hastaya yapılan FOB endobronşiyal lezyon izlenmedi. Bronş lavajı aside dirençli basil incelemesi negatif olarak bulunurken, sağ alt lobdan alınan TBB patoloji sonucu PAM ile uyumlu olarak rapor edildi (Şekil 3). Hastanın ailesi tarandığında bir erkek kardeşinde de PAM saptandı.

TARTIŞMA

PAM etyolojisi ve patogenezi net bilinmeyen, alveollerde kalsiyum ve fosfat birikimi ile karakterize nadir bir hastalıktır (1-5). Akciğerlerde metastatik ya da distrofik kalsiyum birikmesi gibi birçok durumun nedeni bir dereceye kadar açıklanabilmişse de; akciğerlerde kalsiyum fosfat birikmesinin nedeni henüz tam olarak açıklanamamıştır (3,5). Yine kalıtsal bozukluklar, akciğerin anatomik ve fizyolojik bozuklukları, bağışıklık sistemindeki bozukluklar sürülen hipotezler arasında sayılabilir(6). Türkiye, İtalya ve ABD gibi ülkelerde PAM insidansı yüksektir (5,7). Literatürde yayınlanmış olan 576 PAM olgusu vardır ve olguların %42.7'si Avrupa, %40.6'sı Asya'dandır (8). Medikal literatürlerde yayınlanmış olgular arasında ülkemizden yapılan

olguların sayıca önemli bir oran oluşturmaktadır (9-12). Türkiye dünya literatürünün %30'unu temsil eder ve bu tüm olguların yaklaşık %16'sını kapsar (5). Yayınlanan olguların yarısı ailesel PAM olgusu olup bunların birçoğu da kardeşlerdir (9,10,13). Uçan ve ark. (9)'nın Türkiye'deki vakaları topladıkları araştırmada 52 olgunun 19'unun kardeş olduğunu belirtmektedirler. Hastalık, sporadik vakalarda erkeklerde daha çok görülürken, ailesel olgularda her iki cins arasında görülme oranları benzer bulunmuştur (5). Bununla birlikte ailesel olgularda, erkeklerde hastalık görülme oranının yüksek olduğunu gösteren yayınlar da mevcuttur (5,11). Bizim olgumuz erkek olmakla beraber ailesi tarandığında bir erkek kardeşinde de alveoler mikrolitiazis saptandı.

PAM her yaşta görülebilmekle beraber çocukluk çağında nadirdir (4,11). Tanı sırasında ortalama görülme yaşı 35 olarak bildirilmiştir ancak yaş aralığı geniş bir hastalıktır (1,4). Bizim olgumuz 35 yaşında olmakla birlikte 10 yıllık semptomatik süreç tanımlanmaktadır.

PAM'li olgular daha çok yakınmasız olup en sık rastlanan yakınmalar nefes darlığı ve öksürüktür (5,13). Hastamız son zamanlarda

daha çok artan ancak yaklaşık 10 yıldır varolan nefes darlığı tanımlamaktadır. Hastanın FM'de inspiratuar raller, çomak parmak görülebilir (14). Bizim olgumuzun eklem muayenesinde de çomak parmak mevcuttu.

PAM'de SFT ve karbonmonoksit difüzyon testi hastalığın yaygınlığı ve fibrozis gelişmesine bağlı olarak hastadan hastaya değişiklik gösterir. Genelde normal olup hastalığın ilerleyen dönemlerinde restriktif tipte ventilasyon bozukluğu ve difüzyon testinde düşme saptanır (1,5,13). Şenyiğit ve ark. (11), 6 olguluk serilerinde, 5 olgunun normal SFT'ne sahip olduklarını bildirmişlerdir. Erelel ve ark. (10)'nın iki kardeş olgusunda restriktif tutulum saptanmış. Bizim olgumuzda ise restriktif patern ve difüzyon kapasitesinde düşüklük saptandı.

PA akciğer grafisindeki görünüm ile hastanın klinik prezentasyonu arasında yüksek bir diskordans vardır. Tipik radyolojik bulgu, bilateral yaygın orta ve alt akciğer alanlarını tutan, parakardiyak alanlarda daha belirgin tutulum gösteren 'kum fırtınası görünümü' olarak da adlandırılan mikronoduler kalsifiye lezyonlardır (2,3,5). YRBT'de, PA akciğer grafisinde de görülen mikronodüllere ek olarak interlobüler septal kalınlaşma, buzlu cam manzarası, peribronkovasküler interstisyel kalınlaşma, parankimal bant, paraseptal amfizem, sentrilobüler amfizem gibi bulgular gösterilmiştir (5,15). Bizim olgumuzun PA akciğer grafisi ve YRBT görüntüleri PAM ile uyumlu idi.

Ayırıcı tanıda, milier akciğer tüberkülozu, alveoler hemoraji sendromları, diffüz interstisyel amiloidozis, diffüz pulmoner kalsifikasyon, pnömokonyozlar, kronik böbrek yetmezliğine eşlik eden metastatik pulmoner kalsifikasyon düşünülmelidir (1,5,7). Bizim hastamızda tüberküloz temas öyküsü olmaması ve tüberkülin cilt testi negatif

çıkması nedeni ile tüb erküloz düşünülmedi ve bronş aspirasyon ARB bakısı menfi idi, kültür de de üreme saptanmadı. Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularıyla akciğer dışı başka bir organda patoloji saptanmaması nedeniyle ayırıcı tanıdaki diğer hastalıklardan uzaklaşıldı.

Hastalığın kesin tanısı bronkoskopik TBB ya da açık akciğer biyopsisi ile alınan örneklerin histopatolojik incelenmesiyle konur (5,10). Histopatolojik olarak alveollerin içerisinde yuvarlak kalsifik oluşumlar (mikrolit) gözlenir. Mikrolitlerin kesilmiş soğana benzeyen lameller konsantrik yapıları mevcuttur. Bu laminar yapının merkezi PAS ile pembe boyanmış olarak gözlenir (5). Hastamızdan alınan TBB sonucunda mikrolitler saptanarak PAM tanısı doğrulandı.

PAM'ın spesifik bir tedavisi yoktur. Bronkoalveolar lavaj uygulaması tanıya yardımcı olmakla birlikte, tedavide etkinliğinin olmadığı belirtilmiştir (1,5,10,16). PAM'da bifosfanat kullanımının olumlu sonuçlar verdiği ifade edilse de etkinliği tam olarak kanıtlanamamıştır (17,18). Kortikosteroidlere kısmen yanıt alınabilen az sayıda olguda ise, kortikosteroidlerin daha çok eşlik eden interstisyel akciğer hastalığını baskılamaları veya hafifletmeleri ile açıklanabilir (5). Akciğer transplantasyonu, ileri dönemlerde ve az sayıda hastaya uygulanabilecek bir tedavi seçeneğidir (5,16,18). PAM'li hastalar uzur bir sağ kalım süresine sahiptirler. Zamanla bu olgularda pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale gözlenebilir (16). Moran ve ark. (19)'nın 7 olguluk serilerinde, takip edebildikleri 5 olgunun 5 ila 41 yıl arasında yaşadıklarını ve bu beş olgunun solunum yetmezliği ile öldüklerini belirtmişlerdir. Olgumuz halen takip altındadır.

Sonuç olarak, PAM tanısında, literatürde belirtildiği gibi, radyolojik yöntemlerin değeri

yüksektir. Mikronodüler lezyonların ayırıcı tanısında PAM düşünülmelidir. Yine ailevi özelliğinin olması nedeniyle aile taraması-

nın yapılması hastalığın yaygınlığı ve klinik özelliklerin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of respiratory medicine. Philadelphia: Saunders; 1994: 1905-7.
- 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: 1154-6.
- Corrin B, Costabel U. Other rare parenchymal lung disorders. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Respiratory Medicine. London: Elsevier Science Ltd. 2003: 1683-93.
- Prakash UBS, Barham SS, Rosenow EC, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis.: a review including ultrastructural and pulmonary function studies. Mayo Clin Proc 1983; 58: 290-300.
- Deniz Ö. Pulmoner Alveoler Mikrolitiyazis. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 2005; 53: 293-8.
- Chan ED, Morales DV, Welsh CH, et al. Calcium deposition with or without bone formation in the lung. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1654-69.
- Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis in pediatric patients. Review of the world literature and two new observations. Pediatr Radiol 1987; 17: 439-42.
- Mariotta S, Ricci A, Papale M, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2004; 21: 173-81.
- Uçan ES, Keyf AI, Aydılek R et al. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: review of turkish reports. Thorax 1993; 48: 171-3.
- Erelel M, Kiyan E, Cuhadaroglu C, et al. Pulmonary alveolar lithiasis in two sblings. Respiration 2001; 68: 327-30.
- Senyigit A, Yaramis A, Gurkan 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.
- Kaçar N, Yalnız E, Uslu Ö ve ark. Familial Pulmoner alveoler mikrolitiyazis (olgu sunumu). İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi 2000; 14: 56-62.
- Okutan O, Kartaloğlu Z, İlvan A ve ark. Yeni Tanı Konulmuş Ailesel Alveoler Mikrolitiyazis (iki erkek kardeş olgu sunumu). Toraks Dergisi 2007; 8:127-9.
- Emri S, Coplu L, Selcuk T, et al. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in a patient with pulmonary alveolar microlithiasis. Thorax 1991; 46: 145-6.
- Hoshino H, Koba H, Inomata S, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: high-resolution CT and MR findings. J Comput Assist Tomogr 1998; 22: 245-8
- Edelman J, Bavaria J, Kaiser L, et al. Bilateral sequential lung transplantation for pulmonary alveolar microlithiasis. Chest 1997; 112: 1140-4.
- Lauta VM. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies. Respir Med 2003; 97: 1081-5.
- Gocmen A, Toppare MF, Kiper N, Buyukpamukcu N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with diphosphonate-preliminary results of case. Respiration 1992; 59: 250-2.
- 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.

Yazışma Adresi:

Dr. Enver YALNIZ
Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenişehir / İZMİR
Tel : 0 232 433 33 33
e-posta: drenveryalniz@ttmail.com