

SERT METAL MARUZİYETİ OLMAYAN DEV HÜCRELİ İTERSTİSYELPNÖMONİ OLGUSU

HARD METAL EXPOSURENONGIANT CELL INTERSTITIAL PNEUMONIA CASE

Erkan AKAR¹, Taşkın ERKİN ÜRESİN², Fatin Tolga CENGİZ³

¹Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye

²Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Patoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

³Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Bursa, Türkiye

Anahtar sözcükler: Sert metal maruziyeti, akciğer, dev hücreli interstisyelpnömoni

Key words: Hard metal exposure, lung, giantcellinterstitialpneumonia

Geliş tarihi: 02 / 02 / 2014

Kabul tarihi: 07 / 03 / 2014

ÖZET

Dev hücreli interstisyel pnömoni, genellikle sert metallere maruziyetin neden olduğu bir pulmoner fibroz formudur. Olguların çoğu kobalt, tungsten gibi sert metallere maruziyet sonrası görülür. Bununla birlikte, sert metal maruziyetinin dev hücreli interstisyel pnömoniyeye yol açtığı kesin mekanizma bilinmemektedir. Elli yaşında, ofis çalışanı erkek hastada yaklaşık üç aydan beri başlayan göğüs ağrısı, kuru öksürük, nefes darlığı, şikâyetleri mevcuttu. Mesleki sert metal maruziyetinin olmadığı hastada, 30 paket/yıl sigara içme öyküsü vardı. Toraks bilgisayarlı tomografisinin de, orta lobda hipodens lezyon görülmesi üzerine bronkoskopi yapıldı. Endobronşial lezyon görülmeyen hastaya PET-CT çektilerilerek mediastinoskopi ve sonrasında torakotomi yapıldı. Açık akciğer biyopsisinde dev hücreli interstisyel pnömoni tanısı konuldu. Steroid tedavisi alan olgu, klinik, radyolojik ve literatür bilgileri altında tartışılmıştır.

Giriş

Dev hücreli interstisyel pnömoni (DHİP), genellikle sert metallere maruziyetin neden olduğu yaygın olmayan pulmoner fibroz formudur (1). DHİP 1969 yılında Liebow ve Carrington (2) tarafından idiyopatik interstisyel

SUMMARY

Giant cell interstitial pneumonia, caused by exposure to hard metals usually is a form of pulmonary fibrosis. Most of the cases are seen after exposure to hard metals such as cobalt and tungsten. Nonetheless the certain mechanism of intersitital pneumonia caused by hard metals is not known. Fifty years old office worker male, presented with chest pain, dry cough, shortness of breath since three months. He had a smoking history of 30 packs/year and did not have any hard metal exposure. Bronchoscopy was performed after the demonstration of a hypodense lesion on thorax computed tomography. There was not any endobronchial lesion. Pozitron emission tomography was done followed by mediastinoscopy and thoracotomy. The patient was diagnosed as "giant cell interstitial pneumonia" with an open lung biopsy. The patient receiving steroid treatment is discussed with clinical, radiological findings under the light of the literature.

pnömonilerin histolojik sınıflandırmasına dahil edilmiştir. Mevcut kanıtlar kobalt, tungsten karbid gibi metallere ve bunların türevlerine maruziyetin DHİP'ye yol açtığını ileri sürmektedir (3). Bununla birlikte, sert metal maruziyetinin DHİP'ye yol açtığı kesin mekanizma bilinmemektedir.

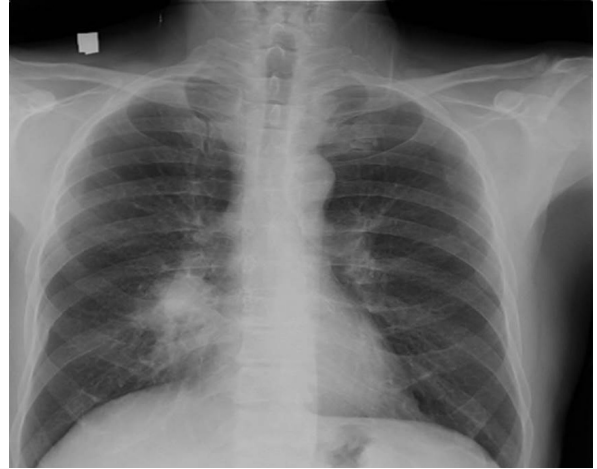
SERT METAL MARUZİYETSİZ DEV HÜCRELİ İNTERSTİSYELPNÖMONİ

Burada mesleki sert metal maruziyetinin olmadığı, 30 paket/yıl sigara içme öyküsü olan elli yaşındaki erkek hastanın, açık akciğer biyopsisinde dev hücreli interstisyel pnömoni tanısı konmuştur. Olgu, klinik, radyolojik ve literatür bilgileri altında tartışılmıştır.

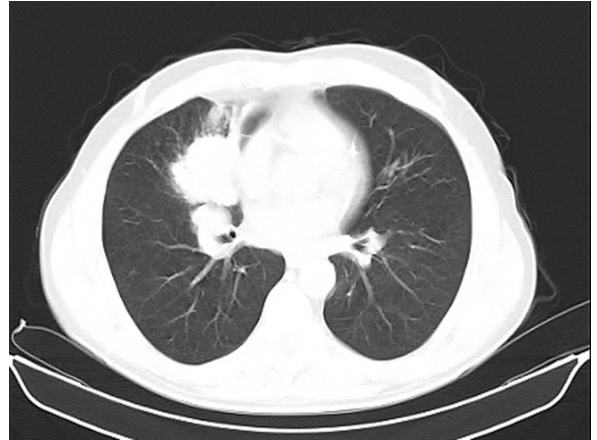
OLGU SUNUMU

Elli yaşında, ofis çalışanı erkek hastada yaklaşık üç aydan beri başlayan göğüs ağrısı, kuru öksürük, nefes darlığı, şikâyetleri mevcuttu. Nefes darlığı ağırlıklı olarak efor sırasında idi. Ateş, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomların öyküsü bulunmamaktaydı. Hasta 30 paket/yıl sigara içmiş ve son üç yıldır da sigara içmeyi bırakmıştı. Sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan olguda sağ tarafta inspiratuar ralleri vardı. Çomak parmak mevcut değildi. Laboratuvar incelemesinde, hemoglobulin 13.7 gr/dL, beyaz küre sayısı 13.3uL (4-10.3) olup, %7.89'i nötrofil, %4.27'si lenfosit, %5.99'ü monosit, %1.71'i eozino fillökosit ve %1.07'ü bazofil idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 29 mm/saat olup hafif yüksekti. Solunum fonksiyontestleri; FVC: 3.31 LT (%82), FEV1: 2.69 LT (%88), FEV1/FVC %81.34 idi. Olgunun posteroanteriorakciğer grafisinde (PA), sağ parakardiyal alana komşu hipodens alan görülmesi üzerine toraks bilgisayarlı tomografi (BT) istendi (Resim 1). BT'de, sağ akciğer orta lob medial segment düzeyinde yaklaşık olarak 66x52 mm boyutlarında sınırları düzensiz lezyon ve medias-tende sağ paratrakeal alanda 20mm çaplı lenf nodu tespit edildi (Resim 2). Sigara içme öyküsü bulunan hastada, öncelikli olarak akciğer kanseri düşünülerek fiberoptik bronkoskopik inceleme yapıldı. Endobronşial lezyona rastlanılmadı. Bronşialaspirat, aside dirençli basil ve malign hücreler açısından negatifti. Kültürde üreme görülmedi. Yaymaların mikroskopik incelemesinde bol eritrositler arasında silialı bronş epitel hücreleri alveoler makrofajlar, nötrofil lökositler ile lenfositler izlendi. Hastaya pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET-BT) çektilirdi. Sağ orta lob medial segment düzeyindeki lezyonda 14,1, mediastinal lenf

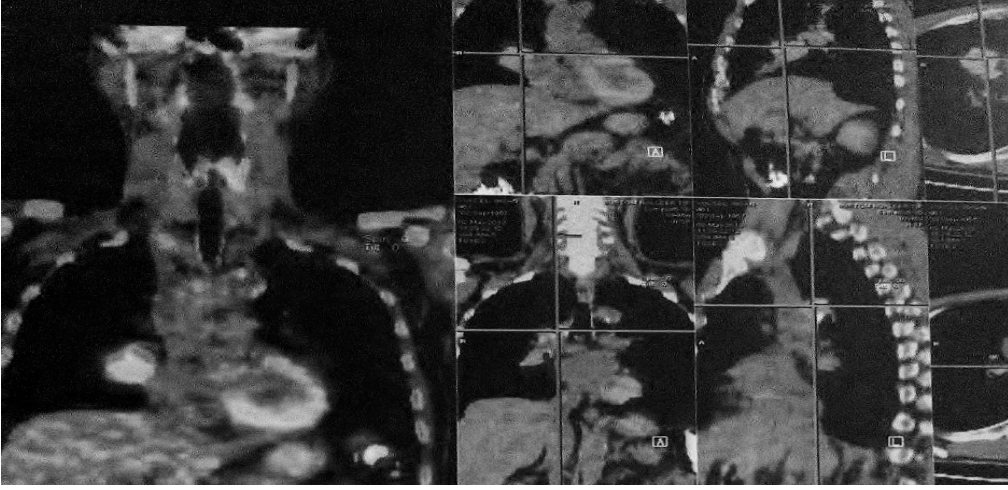
nodlarında 4,0-8,0 multibl metabolik aktivite tutulumu izlendi (Resim 3). Hem tanıya ulaşmak hem de N2 hastalığı ekarte etmek amaçlı mediastinoskopi yapıldı. Sağ 4 ve 7 nolu lenf bezi örnekleme yapıldı. Frozen incelemesi benign gelen hastaya sağ torakotomi kararı alındı. Sağ postero lateral torakotomi ile 5. icadan toraksa girildi. Eksplorasyonda orta lob parakardiyal alanda, sert kıvamlı ve her iki fissüre yayılan yaklaşık 5x5 cm boyutlarında lezyon görüldü. Lezyon-dan gönderilen frozen sonucu benign geldi. Uzun histopatolojik takip ve tanı amaçlı orta



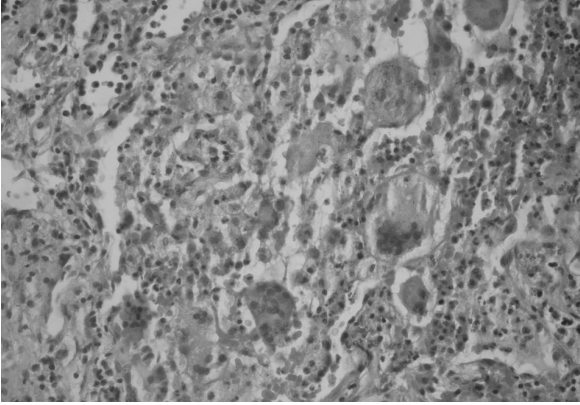
Resim 1. Posteroanterior akciğer grafisinde, sağ parakardiyal alana komşu hipodens alan görülmektedir.



Resim 2. Toraks bilgisayarlı tomografide, sağ akciğer orta lob medialsegment düzeyinde yaklaşık olarak 66x52 mm boyutlarında sınırları düzensiz lezyon görülmektedir.



Resim 3. Pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografide, sağ orta lob medialesegment düzeyindeki lezyonda ve mediastinal lenf nodlarında metabolik aktivite tutulumu izlenmektedir.



Resim 4. Histopatolojik incelemede, lenfoid agregatların eşlik ettiği mikst iltihabi infiltrasyon, belirgin epitelyal hiperplazi ile birlikte interstisyel fibrozis ve alveolar boşlukları döşeyen ve dolduran çok sayıda multinukleer dev hücreler görülmektedir (Hematoksilen-Eozinx40).

lobdan wedge rezeksiyon yapıldı. Histopatolojik incelemede, lenfoid agregatların eşlik ettiği mikst iltihabi infiltrasyon, belirgin epitelyal hiperplazi ile birlikte interstisyel fibrozis ve alveolar boşlukları döşeyen ve dolduran çok sayıda multinukleer dev hücreler görüldü. Bu histopatolojik bulgular sonucunda olgu dev hücreli interstisyel pnömoni olarak rapor edildi (Resim 4). Dokunun yapılan kimyasal analizinde, kobalt değeri 0,1 mg/kg altında bulundu. Şiddetli kuru öksürük atakları nedeni ile Prednizolon 0,5 mg/kg olarak

başlandı ve 3 ay sonra 0,25 mg/kg'a düşürüldü. Hasta 6 aydır klinik takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

Sert metal akciğer hastalığı (SMAH) sıklıkla sert metal işletmesi, yüklemesi ve dağıtımında çalışan kişilerde görülmekte ve DHİP hemen hemen sert metal hastalığının patognomonik durumudur (1). Buna karşın, bizim hastamızda çok titiz bir meslek öyküsü herhangi bir sert metal maruziyeti kaynağını ortaya koyamamıştır. Bir ofis çalışanı olup toza teması yoktu. Tüm yaşamı boyunca sanayi dışı bir bölgede ikamet etmişti. Fakat hasta 30 paket/yıl sigara içmiş ve son üç yıldır da sigara içmiyordu.

Eski literatürde pnömokonyoz olarak değerlendirilen sert metal hastalığında, akciğer parankim değişiklikleri, pnömokonyozların aksine, inhale olan mineral ya da organik tozların parankimal birikim miktarı ile ilişkili değildir. Kobaltın vücuttan eliminasyonu hızla gerçekleşmektedir, dolayısıyla da patogeneze kişisel duyarlılığın ön planda olduğu düşünülmektedir (4). Çalışmalar kobalt ilişkili akciğer hastalığına, kobalta afinitesi yüksek olduğu bilinen, HLA-DPB1 aleli olan kişilerin duyarlı olduğunu göstermektedir (5).

SMAH'da klinik değişken olup, en sık görülen belirtisi reaktif hava yolu hastalıkları (meslek sel astım) dir. Bunun dışında kronik bronşit,

SERT METAL MARUZİYETSİZ DEV HÜCRELİ İNTERSTİSYELPNÖMONİ

subakut alveolit ya da kronik interstisyel fibrozis tablosu görülebilir. Bazı kişilerde temasa bağlı akut alevlenmeler, bazı kişilerde ise sessiz ve mesleksel etkilenimin belirlenmediği sinsi bir klinik gidiş söz konusudur (4,6). Kobalta maruz kalan ya da SMAH olan kişilerin rutin laboratuvar testlerinde spesifik bir bulguya rastlanmamıştır. Serum ya da özellikle idrardaki kobalt düzeyinin devam eden sert metal maruziyetini yansıttığı bildirilmektedir (4).

Radyolojik bulgular özgün olmamakla birlikte özellikle akciğerin orta- alt zonlarında yoğunlaşan küçük düzensiz opasiteler ile karakterlidir. Hastalığın geç döneminde kaba opasiteler ve bal peteği akciğeri görünümü olabilir (4,7). SMAH'de akciğer parankimasında yama şeklinde dağılım gösteren lezyonlar lobül santralinde yerleşimlidir ve değişik evrelerde progresyonun belirlendiği odaklar vardır. İnterstisyumun lenfosit ve plazma hücreleri ile genişlemesi, alveoler epitelde hiperplazi (tip 2 pnömositlerin sinsi gruplar oluşturması) ve bazen alveol lümenlerinde DİP paterni ile uyumlu sellüler birikim izlenir. Bu değişikliklere bronşiolitis obliterans paterni eşlik edebilir. Sert metal hastalığının en karakteristik bulgusu ise

interstisyumda ve alveol lümenlerinde, çok sayıda nükleus içeren, hücre içinde hücre barındıran dev histiositlerin varlığı ile karakterize DHİP paternidir. Bununla birlikte bu hücresel komponentin yokluğu olası bir sert metal hastalığını ekarte ettirmemektedir (4,6,8). Hastalığın ileri evresinde DHİP paterni gösteren alanlar azalmış olup, fibrozis baskındır ve bal peteği akciğerine gidiş söz konusudur. Sert metal hastalığı ayırıcı tanısında hipersensitivite pnömonisi (HP) ve enfeksiyona ikincil dev hücreli pnömoniler de yer almaktadır. Gerek DHİP gerekse HP de sentrlobüler parankimal etkilenim söz konusu olmakla birlikte DHİP de HP derastlanan epitelyumoid granülomlar beklenen bir bulgu değildir (4,7,8). Enfeksiyöz etyolojilerde ise klinik öykü, serolojik değerlendirmeler, viral sitopatik etkinin belirlenmesi, granümatöz yanıtın varlığı tanıda önemlidir.

Sonuç olarak bizim olgumuz, DHİP'nin sert metal maruziyetinin yokluğunda meydana gelebileceği gerçeğinin altını çizmektedir. Bu, DHİP'nin patogenezinde sert metallerin toksitliğinin haricinde alternatif mekanizmaların da var olabileceğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ohari NP, Sciruba FC, Owens GR, Hodgson MJ, Yousem SA: Giant cell interstitial pneumonia and hard-metal pneumoconiosis. *Am J SurgPathol* 1989; 13: 581-7.
2. Liebow AA, Carrington CB: Alveolar diseases- The interstitial pneumonias; in Simon M, Potchen EJ, Le May M (eds): *Frontiers of Pulmonary Radiology*. New York, Grune & Stratton, 1969, pp 102-41.
3. Sundaram P, Agarwal K, Mandke JV, Joshi JM: Giant cell pneumonitis induced by cobalt. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2001; 43: 47-9.
4. Nemery B, Verbeken EK, Demedts M. Giant cell interstitial pneumonia (hard metal lung disease, cobalt lung). *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 435-8.
5. Potolicchio I, Mosconi G, Forni A, Nemery B, Seghizzi P, Sorrentino R. Susceptibility to hard metal lung disease is strongly associated with the presence of glutamate 69 in HLA-DP beta chain. *Eur J Immunol* 1997; 27: 2741-3.
6. Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic dust pneumonias: the metal-related parenchymal disorders. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 685-96.
7. Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, Müller NL, King TE, eds. *Nonneoplastic disorders of the lower respiratory tract*. Washington: American Registry of Pathology and the Armed Forces Institute of Pathology, 2002: 840-2.
8. Okuno K, Kobayashi K, Kotani Y, Ohnishi H, Ohbayashi C, Nishimura Y. A case of hard metal lung disease resembling a hyper sensitive pneumonia in radiological images. *Intern Med* 2010; 49: 1185-9.

Yazışma Adresi:

Dr. Erkan Akar
Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, Bursa, Türkiye
drerkanakar@hotmail.com