

İdiopatik Pulmoner Hemosideroz

Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis

Nur Dilek Bakan, Dilek Kanmaz, Gülcihan Özkan, Muhammet Tekeşin, Mehmet Bayram, Mesiha Çilingir, Aygün Gür, Güngör Çamsarı

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Araştırma Eğitim Hastanesi, 2.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

İdiopatik Pulmoner Hemosideroz (IPH) primer olarak çocukluk çağında görülen, tekrarlayan alveoler hemoraji atakları, hemoptizi ve sekonder demir eksikliği anemisi ile karakterize nadir bir alveoler hemoraji nedenidir. Patogenezi bilinmemektedir. Tanısı ancak diffüz alveoler hemorajinin diğer spesifik nedenleri kesin olarak dışlandıktan sonra konulabilmektedir. Onbeş yaşında, erkek hasta, kliniğimize öksürük, kanlı balgam, nefes darlığı, yorgunluk yakınmaları ile yatırıldı. Akciğer grafisinde bilateral alveoler infiltrasyon ve YÇBT’de buzlu cam alanları izlendi. Transbronşiyal biyopsiler alveolar hemosideroz olarak raporlanırken, BAL sıvısında bol hemosiderin yüklü makrofajlar saptandı. Serolojik testlerden; ANA, anti-ds-DNA, RF, c-ANCA, p-ANCA ve anti-BM negatif sonuçlandı. Diğer organların tutulumuna ait bulgu saptanmadı. İPH tanısı konulan hastaya kortikosteroid tedavi başlandı. (*Tur Toraks Der 2008;9:124-6*)

Anahtar sözcükler: Alveolar hemoraji, interstisyel akciğer hastalığı, pulmoner hemosideroz

Geliş Tarihi: 30. 10. 2006 Kabul Tarihi: 13. 02. 2007

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH) is a rare cause of alveolar hemorrhage, characterized by recurrent episodes of alveolar hemorrhage, hemoptysis and secondary iron-deficiency anemia which occurs primarily in childhood. The pathogenesis is not known. A diagnosis of IPH can be made only when other causes of diffuse alveolar hemorrhage have been reliably excluded. A 15 year-old boy with recurrent cough, bloody sputum, dyspnea and chronic fatigue was hospitalized. Chest radiograph demonstrated bilateral alveolar infiltrates. HRCT revealed areas of ground glass opacities. Transbronchial lung biopsies showed alveolar hemosiderosis and the bronchoalveolar lavage fluid was rich in hemosiderin-laden macrophages. Serologic markers; ANA, anti-ds-DNA, RF, c-ANCA, p-ANCA, and anti-BM were negative. No evidence of other organ involvement was found. The patient was diagnosed as IPH and corticosteroid therapy was started. (*Tur Toraks Der 2008;9:124-6*)

Key words: Alveolar haemorrhage, interstitial lung disease, pulmonary hemosiderosis

Received: 30. 10. 2006 Accepted: 13. 02. 2007

GİRİŞ

İdiopatik Pulmoner Hemosideroz (IPH) çoğunlukla çocukluk çağında görülen, patogenezi bilinmeyen yüksek mortalite oranına sahip nadir bir alveoler hemoraji nedenidir [1]. Klinik olarak akciğer grafisinde diffüz parankimal infiltratlar, hemoptizi ve sekonder demir eksikliği anemisi ile karakterize bir triad ile karşımıza çıkar [2]. Tanısı ancak diffüz alveoler hemorajinin diğer spesifik nedenleri kesin olarak dışlandıktan sonra konulabilmektedir [2]. Tedavisinde kortikosteroidler ve diğer immunsupresif ilaçlarla literatürde farklı tedavi başarıları bildirilmiştir [3-6]. Kliniğimizde tanısı konulan ve takibimiz altında olan olgu sunulmuştur.

OLGU

On beş yaşında, erkek hasta 1 yıldır olan öksürük, kanlı balgam, nefes darlığı ve yıllardır devam eden yorgunluk yakınmaları ile yatırıldı. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde vital bulguları normal,

cilt ve mukozalar soluktu. Kardiyak muayenede S1-S2 doğal, mezokardiyak odakta 2/6^o sistolik üfürüm, solunum sistemi muayenesinde bilateral bazallerde ince inspiratuar raller duyuluyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulgularında sedimentasyon: 32 mm/sa, KKH: 3.610.000/mm³, Hgb:6.7g/dl, Htc:%21.6, MCV:59.9 fL, MCH: 18.6 pg, MCHC: 31.0 g/dL, BKH: 5200/mm³, PLT: 349.000/mm³, Fe: 8µg/dL DBK: 443µg/dL, ferritin: 41.9 ng/mL saptandı. Ayrıca ANA, Anti-ds-DNA, Anti-BM, p-ANCA, c-ANCA düzeyleri negatif bulundu. Hastanın göğüs radyografisinde bilateral orta ve alt zonlarda periferik yerleşimli diffüz alveolar patern gösteren opasiteler saptandı (Şekil 1). Hastanın yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YÇBT) aynı alanlarda periferik yerleşimli buzlu cam manzarası mevcuttu (Şekil 2). Fiberoptik bronkoskopide (FOB) endobronşiyal lezyon veya kanama odağı görülmedi. FOB ile alınan transbronşiyal biyopsiler (TBB) “alveolar hemosideroz” olarak raporlanırken, bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Mehmet Bayram, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Araştırma Eğitim Hastanesi, 2.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel: 0216 491 34 41 E-posta: drmehmetbayram@yahoo.com

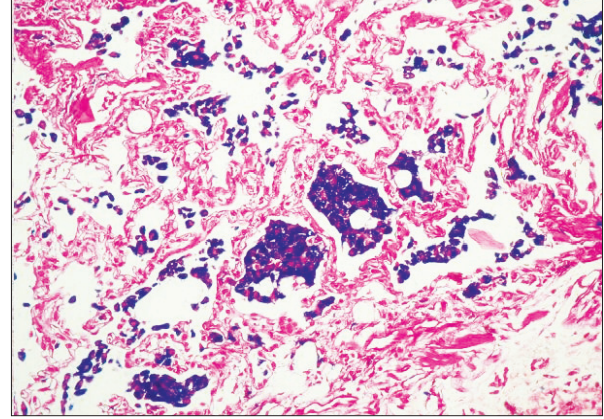
bol "hemosiderin yüklü makrofajlar" saptandı (Şekil 3-4). Diğer organların tutulumuna ait bulgu saptanmayan hastaya İPH tanısı konuldu ve 96 mg/gün metilprednizolon başlandı. Kortikosteroid tedaviye yanıt alındı, ancak doz azaltılması ile hemoptizi tekrar başladı. Bu nedenle kortikosteroid tedaviye 250mg/gün hidroklorokin eklendi. Böylece kortikosteroid dozu tedricen azaltılabilir ve tedavinin 6. ayında kesildi. Tedaviye hidroklorokin ile devam edildi, yan etki gözlenmedi. Hastanın tedavisinin 1. yılında ve yakınması yok (Şekil 5).

TARTIŞMA

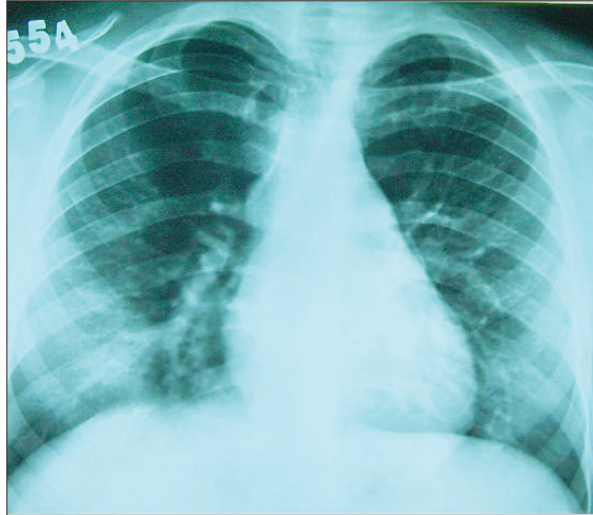
İdiopatik pulmoner hemosiderozis (İPH) nedeni bilinmeyen sıklıkla çocukluk yıllarında görülen nadir bir hastalıktır [1]. Çocukluk yıllarında cinsiyet farkı görülmezken adolesan dönemde erkek predominansı görülür [2]. İPH etyopatogenezi iyi bilinmemektedir. Bazı ailelerde İPH'nin sık görülmesi herediter geçişi düşündürmektedir [7]. İPH hastalarında Çölyak Hastalığı ve inek sütüne karşı hipersensitivite insidansında artış görülmesi, immunité teorisini güçlendirmektedir [8,9].

Klinik prezentasyonunda, hemoptizi, demir eksikliği anemisi, göğüs radyografisinde parankimal infiltrasyon izlenir [2]. Akut alevlenme fazında göğüs radyog-

rafisinde özellikle alt loblarda diffüz alveolar tip infiltratlar ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide aynı alanlarda buzlu cam görüntüsü saptanır (Şekil 2). Remisyon fazında ise alveolar infiltratların rezorbe olduğu ve aynı alanlarda interstisyel retiküler opasiteler olduğu görülür [2,10]. Diffüz alveolar hemoraji bulguları varlığında BAL, TBB, açık akciğer biyopsisi, gastrik lavaj gibi sitolojik ve histopatolojik incelemelerde hemosiderin yüklü



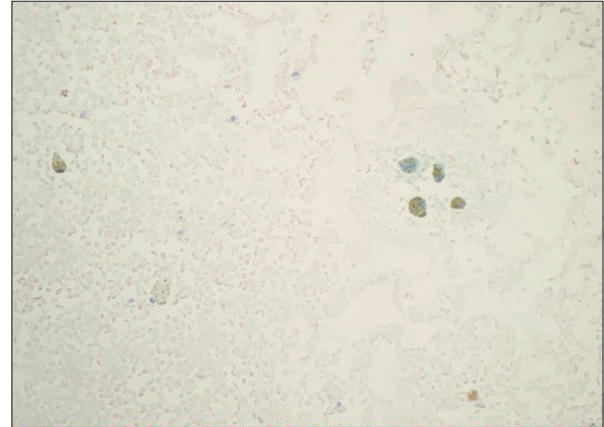
Şekil 3. Transbronşiyal biyopsi; Prusya mavisi (+) hemosiderin içeren makrofajlar (x100)



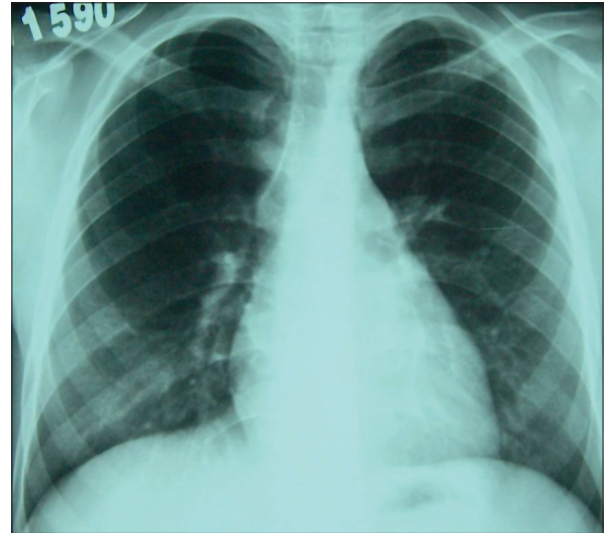
Şekil 1. Olgunun başvuru esnasındaki göğüs radyografisi: Bilateral alt zonlarda periferik yerleşimli diffüz tipte infiltrasyonlar



Şekil 2. Olgunun başvuru esnasındaki YÇBT görüntüsü: Bilateral alt loblarda periferik yerleşimli buzlu cam alanları



Şekil 4. BAL'da seyrek hemosiderin içeren makrofajlar (x400,PAP)



Şekil 5. Tedavinin 1. yılındaki kontrol grafisi: Tedavi öncesindeki grafiye göre lezyonların gerilediği görülüyor

makrofajların görülmesi ve diğer pulmoner hemoraji yapan nedenlerin dışlanması ile tanı konulmuş olur. Bizim olgumuzda da hemoptizi, demir eksikliği anemisi ve grafisinde alt loblarda diffüz infiltrasyon mevcuttu. Alınan sitolojik ve histopatolojik örneklerde hemosiderin yüklü alveolar makrofajlar tespit edildi.

İPH'li hastaların tedavisi ile ilgili kontrollü çalışmalar veya uzun dönemli araştırmalar mevcut değildir. Sistemik kortikosteroidlerin akut fazda başlanmasıyla kontrol sağladığını ve mortalitede etkisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur [2,3]. Tavsiye edilen doz <1 mg /kg.gün prednisolon iki ay süre ile verilmesi ve tedricen azaltılmasıdır [1]. Ancak uzun süreli tedavide görülen yan etkileri ve tedavi azaltılırken rekürrens oranının yüksek olması nedeniyle kortikosteroidlerle birlikte diğer immunsupresiflerin kullanımı başka çalışmalarda incelenmiştir [5,6,11]. Nitekim bizim olgumuzda da kortikosteroid dozu azaltılırken tekrar hemoptizi atağı olması nedeniyle hidroklorokin 250 mg/gün eklendi kortikosteroid tedricen azaltıldı ve 6. ayda kesilebildi. Hidroklorokine bağlı yan etki gözlenmedi.

Prospektif çalışmaların yokluğu İPH'in kısa ve uzun süreli prognozunu değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Altmış sekiz hastanın takip edildiği bir çalışmada ortalama sağ kalım 2.5 yıl ve 30 hastanın takip edildiği bir başka çalışmada ortalama sağ kalım 3 yıl olarak bildirilmiştir [2,12]. Hastalarda sık görülen ölüm nedenleri masif alveolar hemoraji ile ilişkili akut solunum yetersizliği ve kronik dönemde pulmoner fibrozise bağlı kronik solunum yetersizliği ve kor pulmonaledir [1].

Sonuç olarak çocukluk ve adölesan dönemde hemoptizi şikayeti ile gelen hastalarda İPH göz önünde bulundurulmalı; teşhis için doku örnekleri alınmalı, diğer nedenler ekarte edilmeli ve tedavisinde öncelikle sistemik kortikosteroid ve bununla yeterli sonuç alınmadığı durumlarda diğer immunsupresif ajanlara başvurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Ioachimescu OC, Sieber S, Kotch A. Idiopathic pulmonary haemosiderosis revisited. *Eur Respir J* 2004;24:162-70.
2. Soergel K, Sommers SC. Idiopathic pulmonary hemosiderosis and related syndromes. *Am J Med* 1962;32:499-511.
3. Kiper N, Gocmen A, Ozcelik U, et al. Long-term clinical course of patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis (1979 -1994): prolonged survival with low-dose corticosteroid therapy. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:180-4.
4. Huang SH, Lee PY, Niu CK. Treatment of pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis with low-dose cyclophosphamide. *Ann Pharmacother* 2003;37:1618-21.
5. Rossi GA, Balzano E, Battistini E, et al. Long-term prednisone and azathioprine treatment of a patient with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:176-80.
6. Zaki M, al Saleh Q, al Mutari G. Effectiveness of chloroquine therapy in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Pediatr Pulmonol* 1995;20:125-6.
7. Beckerman RC, Taussig LM, Pinna JL. Familial idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Am J Dis Child* 1979;133:609-11.
8. Pacheco A, Casanova C, Fogue L, Sueiro A. Long-term clinical follow-up of adult idiopathic pulmonary haemosiderosis and coeliac disease. *Chest* 1991;99:1525-6.
9. Torres MJ, Giron MD, Corzo JL, et al. Release of inflammatory mediators after cow's milk intake in a newborn with idiopathic pulmonary hemosiderosis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1120-3.
10. Akyar S, Ozbek SS. Computed tomography findings in idiopathic pulmonary hemosiderosis. *Respiration* 1993;60:63-4.
11. Meral A, Gunay U, Kucukerdogan A, et al. Chloroquine in idiopathic pulmonary haemosiderosis. A case report. *Turk J Pediatr* 1997;39:111-5.
12. Chrysanthopoulos C, Cassimos C, Panagiotidou C. Prognostic criteria in idiopathic pulmonary hemosiderosis in children. *Eur J Pediatr* 1983;140:123-5.