

Pulmoner Alveoler Mikrolitiazis

Pulmonary Alveolar Microlithiasis

Fusun Fakılı¹, Osman Elbek¹, Reşat Kervancıoğlu², Nilüfer İnan¹, Ediz Tutar³, Öner Dikensoy¹

¹Gaziantep Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

ÖZET

Pulmoner alveolar mikrolitiazis, alveollerde kalsiyum birikmesi ile karakterize etyolojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Bu yazıda 40 yaşında pulmoner alveolar mikrolitiazis tanısı alan bir olgu sunulmuştur. Nefes darlığı ve ayaklarda şişme şikayeti ile başvuran hastanın akciğer grafisinde bilateral apekten bazale doğru giderek artan yoğun ve homojen radyodens görünüm saptandı. Toraksın bilgisayarlı tomografik incelemesinde bilateral akciğer parankim alanları, bazale doğru parankimi tümüyle kapsayan yoğun, diffüz ve homojen hiperdens görünümdeydi. Ekokardiyografide sağ ventrikül dilatasyonu ve perikardiyal mayi saptanan hastanın sistolik pulmoner arter basıncı 68 mmHg idi. Radyolojik bulgular ile pulmoner alveoler mikrolitiazis tanısı konulan ve solunum yetmezliği nedeniyle invaziv mekanik ventilatör tedavisi uygulanan hasta müdahalelere rağmen hospitalizasyonun 29. saatinde kaybedildi. Tanı postmortem biyopsi ile doğrulandı. (*Tur Toraks Der 2008;9:174-6*)

Anahtar sözcükler: Pulmoner alveolar mikrolitiazis, postmortem biyopsi, solunum yetmezliği

Geliş Tarihi: 19. 01. 2007 Kabul Tarihi: 05. 06. 2007

ABSTRACT

Pulmonary alveolar microlithiasis is a rare disease of unknown etiology and is characterized by the deposition of calcium within the alveolar airspaces. In this paper we present a 40 year old case with pulmonary alveolar microlithiasis. The case was admitted with dyspnea and swelling of his feet. On chest radiography there were homogenous, hyperdense lesions in both hemithorax. On computerized tomography, parenchyma of both lungs were diffusely homogenous and hyperdense. There were right atrial dilatation and pericardial fluid on echocardiography. The pulmonary artery systolic pressure was 68 mmHg. The case was diagnosed as pulmonary alveolar microlithiasis. There was no response to invasive mechanical ventilation. The patient died at the 29th hour of hospitalization. The diagnosis was confirmed by postmortem biopsy. (*Tur Toraks Der 2008;9:174-6*)

Key words: Pulmonary alveolar microlithiasis, postmortem biopsy, respiratory insufficiency

Received: 19. 01. 2007

Accepted: 05. 06. 2007

GİRİŞ

Pulmoner alveoler mikrolitiazis (PAM) her iki akciğerde intraalveoler kalsiyum ve fosfat birikmesi ile karakterize etyolojisi bilinmeyen nadir bir hastalıktır. Bugüne kadar dünya genelinde 269'u sporadik ve 155'i familial olmak üzere toplam 424 vaka bildirilmiştir [1,2]. Dünyada en çok vaka 69 olgu ile Türkiye'den bildirilmiştir. Türkiye'yi sırasıyla İtalya ve ABD izlemektedir [1-5]. Literatürde Türkiye'den bildirilen olgularda erkek, İtalya'daki olgularda kadın cinsiyeti ağırlığı saptanmış olsa da hastalık için dünya genelinde seksüel bir baskınlık gösterilememiştir [1,2,6,7]. Benzer biçimde hastalığın belirli bir yaş dağılımı olmamasına karşılık olguların sıklıkla dördüncü dekada kadar asemptomatik seyrettiği bilinmektedir [1,3,4]. Bugüne kadar hastalığın sağaltımında kortikosteroid veya şelasyon yapıcı ajanlar ile tedavi amaçlı bronkoalveolar lavaj uygulanmışsa da mevcut sağaltım seçenekleri ile anlamlı bir yarar gösterilememiştir. Hastalığın prognozu ter-

minal döneminde gelişen korpulmonale ile yakın ilişkilidir [1-3]. Bu yazıda uzun yıllar kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile izlenen bir pulmoner alveoler mikrolitiazis vakası sunularak hastalığa dikkat çekmek amaçlanmıştır.

OLGU

Kırk yaşında erkek hasta on yıldır giderek artan oranda nefes darlığı ve son altı aydır devam eden ayaklarda şişme şikayetleri ile başvurdu. Herhangi bir meslek ve aile özelliği tanımlamayan hastanın üç paket-yıl sigara alışkanlığı olduğu ve on yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile bronkodilatör tedavi aldığı öğrenildi. Olgunun vital bulguları A: 36.6°C, N: 106/dk, SS: 38/dk, TA: 140/80 mmHg, SaO₂: %70 idi. Fizik bakıda ortopne, sağ akciğerde krepitan raller, sol bazalde bronşial solunum, pretibial ödem, siyanoz ve parmaklarda çomaklaşma saptanan olgunun akciğer grafisinde bilateral apeksden bazale doğru giderek artan üst zonlarda mikronodüler ve milier tarzda izlenen yoğun ve homojen radyodens görü-

Sunulduğu Kongre: Bu makale Türk Toraks Derneği'nin 8. Yıllık Kongresinde Sunulmuştur.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Fusun Fakılı, Gaziantep Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye
Tel: +90 322 55 97 E-posta: fusunfakili@yahoo.com

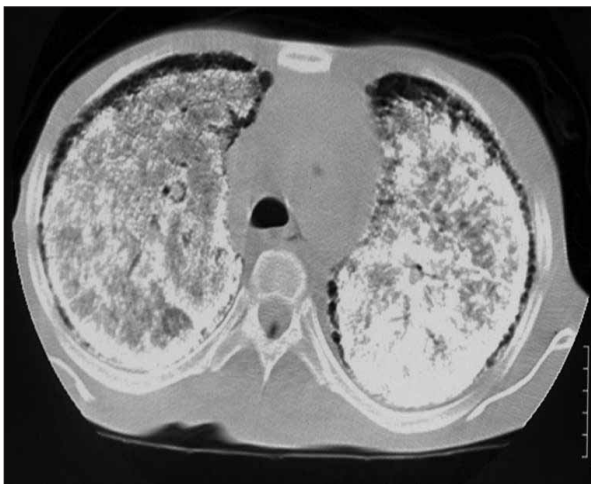
nüm izlendi (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) incelemesinde bilateral akciğer parankim alanlarında, özellikle üst zonlarda, periferik ağırlıklı ve bazale doğru parankimi tümüyle kapsayan yer yer hava bronkogramlarının eşlik ettiği yoğun, diffüz ve homojen hiperdens görünüm mevcuttu (Şekil 2). Yapılan laboratuvar çalışmasında beyaz küre 16.200/mm³, hemoglobin 17.2 g/dL ve eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/h idi. Oksijen tedavisi uygulanmadan alınan arter kan gazı örneğinde PaO₂ 42 mmHg ve PaCO₂ 24 mmHg idi. Biyokimyasal incelemelerde patoloji tespit edilmeyen hastanın ekokardiyografik değerlendirmesinde sağ ventrikül dilatasyonu, perikardiyal mayi ve pulmoner hipertansiyon (pulmoner arter basıncı=68 mmHg) saptandı. Mevcut klinik ve radyolojik bulgular ile pulmoner alveoler mikrolitiazis tanısı konulan hastaya uygulanan noninvazif ve invazif mekanik ventilasyon tedavisinden yanıt alınamadı ve hasta hospitalizasyonun 29. saatinde kaybedildi. Postmortem biyopsi incelemesinde alveol boşluklarında çok sayıda bazofilik mikrotaşlar, alveol duvarlarında hafif derecede fibrotik değişiklikler ve inflamasyon saptandı (Şekil 3).

TARTIŞMA

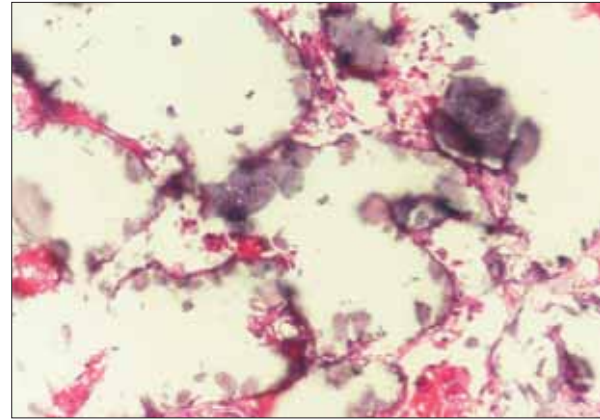
Bu makalede terminal döneme kadar tanı alamamış bir PAM olgusu sunulmuştur.



Şekil 1. Endotrakeal entübasyon tüpü mevcut olan AP grafi; Akciğer grafisinde apeksden bazale doğru giderek artan, üst zonlarda mikronodüler ve miller tarzda izlenen yoğun ve homojen radyodens görünüm



Şekil 2. Toraks BT'de üst zonlarda, periferik ağırlıklı ve bazale doğru parankimi tümüyle kapsayan yoğun, diffüz ve homojen hiperdens görünüm



Şekil 3. Alveol boşluklarında bazofilik mikrotaş cisimcikler (H&E, 1x200)

PAM, her iki akciğerde yaygın intraalveoler sferik kalsiyum ve fosfat birikmesi ile karakterize etyoloji ve patogenezi bilinmeyen nadir bir hastalıktır [1-3]. Dünyada bildirilen tüm olgular dikkate alındığında belirli bir yaş aralığı dağılımı izlenmese de hastalığın alveoler gaz alışverişini etkileyebilecek düzeye gelinceye kadar asemptomatik seyretmesi nedeniyle hastaların tanısı sıklıkla ancak erişkin yaşta konulabilmektedir [1, 2, 4-7]. Bizim olgumuzda benzeri biçimde hastalığın terminal aşamasına ulaştığında ancak tanı alabildi. İlginçtir ki risk faktörleri ve klinik öyküsü uyumlu olmasa da hastamız son on yıldır kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı ile izlenmişti.

PAM'lı olgularda en çok saptanan yakınma eforla ortaya çıkan dispnedir. Hastalar sıklıkla dispne, kuru öksürük, hemoptizi ve ileri dönemde korpulmonale semptomları ile sağlık kurumlarına başvurmaktadırlar [2, 4]. Olgumuz da benzer biçimde son on yıldır progresif olarak artan nefes darlığı ve son altı aydır ayaklarında şişme yakınması ile tarafımıza başvurmuştu.

Hastalığın karakteristik özelliğinin yansıması olarak olguların akciğer grafilerinde daha çok alt zonlar ve parakardiyak alanlarda "kum fırtınası" görünümü izlenir [1, 2]. Bir kısım hastada tıpkı olgumuzdaki gibi mikronodüllerin yoğunluğu nedeniyle akciğer grafisinde alt zonlarda kalp sınırları, diyafragma ve kardiyo ve kosto-diyafragmatik sinüsleri silen konsolidasyon saptanabilir [2]. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YÇBT), hastalığın yaygınlığını, şiddetini belirlemede ve klinik izlemde akciğer grafisine kıyasla daha duyarlıdır [1-2]. Ayrıca YÇBT incelemesinde mikronodüllere ek olarak buzlu cam manzarası, parankimal bant, paraseptal ve sentrilobüler amfizem, interlobüler-peribronkovasküler-subplevral kalınlaşmalar izlenebilir [2]. Hastamızın akciğer grafisinde literatürle uyumlu biçimde bazallerde ağırlıklı olmak üzere yaygın mikronodüler patern ve toraks BT incelemesinde hava bronkogramı ile homojen hiperdens akciğer parankim görünümüleri saptanmıştır.

Hastalığın histopatolojik tanısı transbronşial biyopsi, bronkoalveolar lavaj, açık akciğer biyopsisi veya otopsi ile konulabilir. Makroskopik olarak akciğer kalsifik mikronodüller nedeniyle oldukça sert ve ağırdır [1, 2]. Histopatolojik olarak, alveollerin içerisinde 250-750µm çapında yuvarlak kalsifik oluşumlar (mikrotaş) gözlenir. Mikrotaşların kesilmiş soğana benzeyen lameller konsantrik bir yapıları vardır [2]. Solunum yetmezliği nedeniyle olgumuza

bronkoskopi işlemi yapılamamıştır. Ancak histopatolojik tanı postmortem transtorasik akciğer biyopsi ile doğrulanmıştır. Olgumuzun postmortem biyopsi örneklerinde alveol içerisini dolduran kalsifikasyon odakları, alveoller içinde çok sayıda bazofilik mikrotaşlar ve alveoler duvarda hafif derecede fibrotik değişiklikler tespit edilerek klinik tanımımız histopatolojik olarak doğrulanmıştır.

Spesifik bir tedavisi olmayan hastalık için bugüne kadar başta kortikosteroidler ve şelasyon yapıcı ajanlar olmak üzere pek çok tedavi seçeneği denenmiştir. Bu kapsamda kimi olgulara tedavi amaçlı bronkoalveolar lavaj uygulanmıştır. Ancak tüm bu yöntemlerden belirgin bir fayda alınamamıştır [1, 8]. Kortikosteroid tedavilerinin kimi olgularda gösterdiği yarar, PAM'a eşlik eden interstisyel akciğer hastalığının steroide verdiği yanıtla bağlantılıdır [2]. Öte yandan disodyum etidronat hastalığın erken döneminde tanı alan olgularda kullanılabilir. Literatürde PAM tanısı alan pediatrik hastalarda disodyum etidronat kullanımı ile radyolojik gerileme saptanan olgular bildirilmiştir [3, 9-10]. Akciğer transplantasyonu ise son dönem olgular için alternatif bir tedavi seçeneğidir [2]. Oksijen tedavisine refrakter derin hipoksemik bir tablo ile kliniğe kabul edilen hastamıza öncelikle noninvaziv mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmış, peşi sıra solunum yetmezliğinin derinleşmesi nedeniyle invaziv mekanik ventilasyon tedavisine geçilmişse de olgumuz hospitalizasyonun 29. saatinde kaybedilmiştir.

Sonuç olarak PAM Türkiye'de dünyaya oranla daha sık görülmesi nedeniyle, uygun radyolojik paternle başvuran hastalarda tanısal gecikme yaşanmaması için ayırıcı tanıda mutlak düşünülmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis: world cases and review of the literature. *Respiration* 2003;70:549-55.
2. Deniz Ö. Pulmoner alveoler mikrolitiazis. *Tuberk Toraks* 2005;53:293-8.
3. Jankovic S, Pavlov N, Ivkovic A, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis in childhood: Clinical and radiological follow-up. *Pediatric Pulmonology* 2002;34:384-7.
4. Erelel M, Kıyan E, Çuhadaroğlu Ç, et al. Pulmonary alveolar lithiasis in two siblings. *Respiration* 2001;68:327-30.
5. Uçan ES, Keyf AI, Aydılek R, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. *Thorax* 1993;48:171-3.
6. Castellana G, Gentile M, Castellana R, et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: Clinical features, evolution of the phenotype, and review of the literature. *American Journal of Medical Genetics* 2002;111:220-4.
7. Şenyiğit A, Yaramış A, Gürkan F, et al. Pulmonary Alveolar Microlithiasis: a rare familial inheritance with report of six cases in a family. *Respiration* 2001;68:204-9.
8. Vito L. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies. *Respiratory Medicine* 2003;97:1081-5.
9. Özçelik U, Gülsün M, Göçmen A, et al. Treatment and follow-up of pulmonary alveolar microlithiasis with disodium editronate: radiological demonstration. *Pediatr Radiol* 2002;32:380-3.
10. Göçmen A, Toppare MF, Kiper N, Büyükpamukçu N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a diphosphonate-preliminary results of a case. *Respiration* 1992;59:250-2.