

ALVEOLER HEMORAJİ SENDROMLARI

Sibel YURT, Filiz KOŞAR

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yedikule, İSTANBUL

Alveoler, kapiller harabiyete bağlı, difüz alveoller kanama ile karakterize bir grup hastalıktır. Daha nadir olarak arteriol ve venüllerin hasarına bağlı olarak da oluşur. Pulmoner hemoraji izole olabileceği gibi ekstrapulmoner bir hastalıkla da ilişkili de olabilir⁽¹⁻²⁾. Alveoler boşluklar içine oluşan yaygın kanama sonucu dispne, hemoptizi, anemi ve akciğer grafisinde bilateral alveoler konsolidasyonlara yol açar. Alveoler septa harabiyeti immün mekanizmalara, toksik ajanlara maruziyete bağlı olabileceği gibi, sebebi bilinmeyebilir (Tablo I).

Patogenez

Difüz alveoler hemorajinin(DAH) etyolojisinde geniş bir hastalık grubu vardır. Bu hastalıklar üç farklı histolojik tablo oluşturur. 1) pulmoner kapillerit , 2) ılımlı pulmoner hemoraji 3) difüz alveoler hasar⁽³⁾. Difüz alveoler hemoraji etyoloji ve altta yatan histopatolojileri Tablo II'de gösterilmiştir.

Pulmoner Kapillerit

Pulmoner kapillerit akciğerin küçük çaplı damarlarının vaskülitidir. Kollajen vasküler hastalık ya da sistemik vaskülitin bir parçası olarak veya izole pauci-immun kapillerit veya akciğer transplant rejeksiyonunda görülebilir. Ayırt edici histolojik bulgusu alveol duvarlarında nötrofil toplanmasıdır.

Alveoler interstisyum da kapiller duvarların fibrinoid nekrozu, ödem ve nötrofilik infiltrasyonla etkilenmiştir. Kapiller hasarı, kan hücrelerinin, fibrin ve nötrofillerin alveoler boşluğa eksüdasyonu izler ve difüz alveoler hemorajinin histolojik görünümü oluşur.

İlimli Alveoler Hemoraji

İlimli alveoler hemoraji, DAH'nin belirgin inflamasyon ve nekroz olmadan kapiller endotelial hasarın olduğu bir formudur, örneğin Goodpasture sendromunda kompleman aktivasyonu ve alveolo-kapiller bazal membranda immünglobulin birikmesi izlenir.

Difüz Alveoler Hasar

Difüz alveoler hemoraji ile sonuçlanan üçüncü histopatolojik oluşum difüz alveoler hasardır. Difüz alveoler hasar oportunistik infeksiyon, inhalasyon hasarı, ilaç toksisitesi ya da kollajen vasküler hastalıklarda gelişen akut immunolojik pnömonilerin neticesinde gelişebilir. Akut respiratuvar distres sendromunda görülen histolojik bulgudur. Histolojik olarak alveoler ve interstisyel ödem ve alveolde proteinöz eksuda toplanması ve hyalin membran oluşumu görülür.

Tablo I: Alveoler hemoraji mekanizma ve serum belirteçleri

Alveoler Hemoraji		
Sendrom	Mekanizma	Serum Belirteç
Goodpasture Sendromu	Antibazal membran antikor kaynaklı kapiller hasar	Antibazal membran antikor
Pulmoner vaskülitler		
Poliarteritis nodosa	İmmün kompleks aracılıklı hasar	İmmün kompleksler
Wegener granulomatozu	Kapiller ve/veya daha büyük damarları tutan Pauci-immun* Vaskülit	c-ANCA (proteinaz 3'e karşı antikor)
Alveoler kapillerit ± glomerulonefrit	Pauci-immun kapillerit	p-ANCA (Myeloperoksidaza karşı antikor)
Antifosfolipid Sendromu	Pauci-immun kapillerit	Antifosfolipid antikor
Konnektif doku hastalıkları (Örn: Sistemik lupus eritematoz)	İmmün kompleks depolanması, antifosfolipid antikorlar ya da bilinmeyen	Antinükleer antikorlar, antifosfolipid antikorlar
Trimellitik anhidrid toksisitesi	Direkt toksik hasar	Yok
İdyopatik pulmoner hemosideroz	Bilinmiyor	Yok

* Pauci-immun vaskülit immunfloresan mikroskopta immünglobulin ya da kompleman depolanmasının saptanmadığını ifade eder.

Tablo II: Difüz alveoler hemorajinin etyolojik ve histopatolojik sınıflaması⁽⁴⁾

Pulmoner kapillerit	
Wegener granülomatozu	Sistemik lupus eritematoz
Mikroskobik polianjitis	Koagülasyon bozuklukları
İzole pulmoner kapillerit (ANCA pozitif)	Trimellitik anhidrit
İzole pulmoner kapillerit (ANCA negatif)	İzosiyanat maruziyeti
Sistemik lupus eritematoz	Penisillamin
Romatoid artrit	Amidoron
Mikst konnektif doku hastalığı	Nitrofurantoin
Skleroderma	Mitral stenozis
Polimiyozit	Subakut bakteriyel endokardit
Primer antifosfolipid sendromu	Multipl myeloma
Henoch-Schönlein purpurası	Diffüz alveolar hasar
Behçet hastalığı	Kemik iliği transplantasyonu
IgA nefropatisi	Kokain inhalasyonu
İdyopatik glomerulonefrit	Sitotoksik ilaç tedavisi
Akut akciğer transplant rejeksiyonu	Sistemik lupus eritematoz
İdyopatik pulmoner fibroz	Radyasyon tedavisi
Difenilhidantoin	ARDS
Retinoik asit toksisitesi	Lenfanjiyoleyomiyomatoz
Ülseratif kolit	Pulmoner venookluzif hastalık
Propiltiourasil	Pulmoner kapiller hemanjiomatoz
İlimli pulmoner hemoraji	Metastatik renal hücreli karsinom
İdyopatik pulmoner hemosideroz	Anjiosarkom
	Koryokarsinom

Semptom ve bulgular

Difüz alveoler hemorajide hemoptizi, dispne, ateş, anemi; solunum sistemi muayenesinde difüz raller ve alveoloarteryel oksijen gradyentinde artma görülebilir. Hemoptizi hafif veya masif, aralıklı ya da devamlı olabilir.

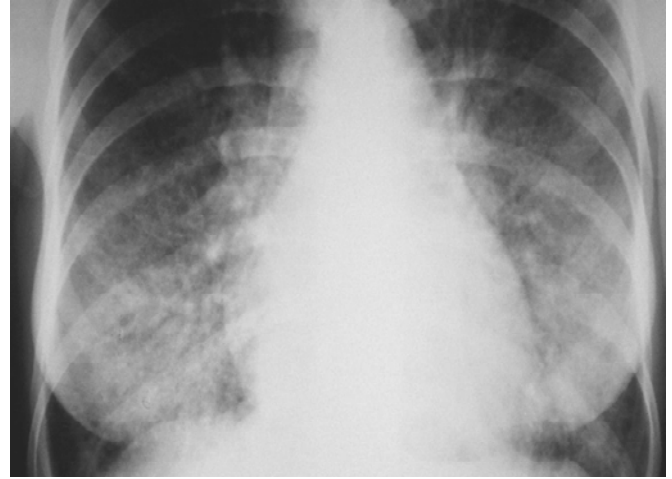
Altta yatan etyolojiye bağlı olarak kutanöz raş, görme bozukluğu, myalji, artralji ve periferik nöropati görülebilir.

Anemi sık rastlanılan bir bulgudur ve kan kaybına bağlı olduğu gibi altta yatan kronik bir hastalığa ya da renal yetmezliğe de bağlı olabilir.

Difüz alveoler hemorajinin radyolojik bulguları nonspesifiktir ve hatta bir bulgu olmayabilir⁽⁵⁾. Göğüs röntgenogramında ani gelişen bir alveoler dolum paterni sıklıkla izlenir⁽⁶⁾(Tablo III). Radyografik bulgular pulmoner ödem ve difüz infeksiyon görünümünden farklı değildir (Resim 1). Akut epizodun ardından 2-3 gün sonra eğer yeni bir hemoraji epizodu gelişmezse alveoler konsolidasyon rezorbe olur ve yerini retiküler paterne bırakır, 1-2 hafta içinde de tamamen düzelir⁽⁶⁾.

Tablo III: Pulmoner kapilleritle birlikte difüz alveoler hemorajiyi düşündüren klinik özellikler

Klinik Özellikler
Dispne
Hemoptizi
Solunum oskültasyonunda difüz raller
Göğüs röntgenogramında alveoler dolum paterni
Hipoksemi
Anemi
Sistemik vaskülitin ekstratorasik bulguları
Normal trombosit sayısı ve fonksiyonu
Koagülasyon defektinin bulunmaması

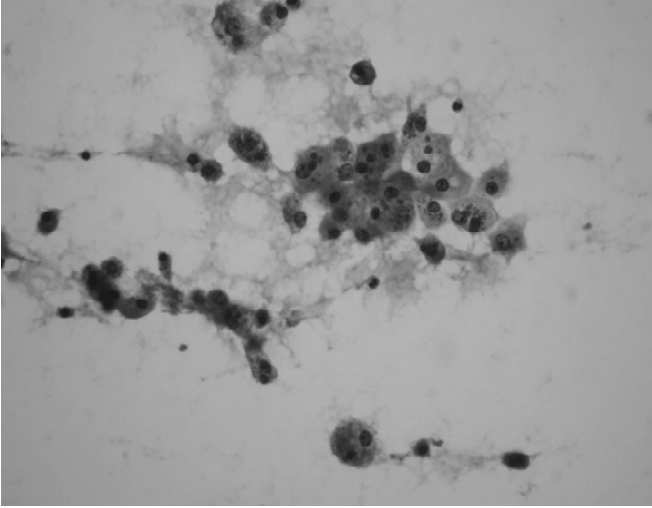
**Resim 1:** İdyopatik pulmoner hemosiderozlu bir hastanın PA akciğer grafisi

Tanı

Dispne, hemoptizi ve artmış alveoloarteryel oksijen gradyenti, anemi ve göğüs röntgenogramında difüz alveoler patern DAH'yi düşündürülebilir. Bununla birlikte pulmoner ödem, tromboembolizm, infeksiyon, koagülopatiler, üremi de aynı bulgulara yol açabileceğinden tanı için daha ileri tetkiklere ihtiyaç vardır.

Difüz alveoler hemoraji, karbonmonoksit difüzyon kapasitesini artıran nedenlerden biridir. Ancak her hastada özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda uygulanması zor bir yöntemdir. Alveoler hemorajinin akut safhasında ilk 48 saat içinde yapılması daha uygundur⁽⁷⁾. BAL (bronkoalveoler lavaj) bulguları alveoler hemorajide oldukça ayırt edici ve yararlıdır. BAL sıvısının hemorajik görüntüsü DAH'yi düşündürür, ayrıca alveoler makrofajlarda hemosiderin saptanması ise daha kronik bir hemorajiyi düşündürür (Resim 2). Transbronşial akciğer biyopsisi veya torakoskopik ya da açık akciğer biyopsisi ile alveoler hemorajinin histopatolojik tanısı konabileceği gibi ayrıca altta yatan bir granülomatöz vaskülit de izlenebilir.

Pulmoner hemoraji; Wegener granülomatozu, Behçet hastalığı, Henoch-Schönlein purpurası gibi iyi tanımlanmış vaskülitik sendromlarla veya bu sendromlara tam uymayan nekrotizan sistemik vaskülitte ilişkili olarak gelişebilir. Difüz alveoler hemorajinin non immün sebepleri arasında infeksiyonlar, hemostatik bozukluklar, venöz pulmoner hipertansiyon, toksik ajanlar, üremi sayılabilir. Bağışıklığı normal olan hastalarda en yaygın alveoler hemoraji nedenleri otoimmün kaynaklı iken bağışıklığı baskılanmışlardaki en sık nedenler altta yatan infeksiyon ya da akciğer harabiyetidir. Otoimmün alveoler hemorajilerde biyopsi yapılırsa sıklıkla kapillerit saptanır. Her zaman biyopsi yapmak mümkün olmayabilir.



Resim II: Akciğer transbronşial biyopsi materyalinde hemosiderin yüklü makrofajlar

Pulmoner kapillerit tanısı

Pulmoner kapillerit histopatolojik bir tanıdır. Transbronşial biopsi ve açık akciğer biopsisi ile tanı konulabilir. Mekanik ventilasyona bağlı olan hastalarda veya üremik koagülopatisi olan hastalarda biyopsi almak mümkün olmayabilir. Pulmoner kapillerit tanısı da sadece histopatolojik bir tanıdır ve altta yatan etyolojiyi her zaman belirtmez. Bazı laboratuvar araştırmaları tanıya yardımcı olabilir (Tablo IV). ANCA gibi bazı otoantikörler Wegener Granülomatozu, mikroskopik poliarterit, idyopatik pulmoner renal sendrom gibi etyolojilerin tanısında yardımcı olur. Sitoplazmik ANCA (c-ANCA), antiproteinaz 3 (PR 3) ü tarifler ve Wegener Granülomatozu için oldukça spesifiktir^(8,9). Perinükleer ANCA (p-ANCA) antimiyeleperoksidaz antikorunu tarifler ve mikroskopik poliarterit ve idyopatik pulmoner renal sendromda pozitif saptanır.

Tablo IV: Pulmoner kapilleritin tanısına yardımcı yöntemler

Laboratuvar Yöntemleri
ANCA
Sitoplazmik
Perinükleer
ANA
Anti-ds DNA Antikoru
Kompleman düzeyleri
Romatoid faktör
Antiglomeruler bazal membran antikorları
Krioglobulinler
Eritrosit sedimentasyon hızı
Diğer Yöntemler
Sirküle eden immünkompleks düzeyleri
İdrarın mikroskopik incelenmesi
Sinüslerin radyolojik değerlendirilmesi
Nekrotizan glomerulonefrit için renal biyopsi
Lökositoklastik vaskülit için cilt biyopsisi

Tedavi edilmemiş SLE'li hastaların %95 inde ANA pozitifdir. Anti-ds DNA, SLE 'li hastaların % 50-75 inde bulunur. Anti-ds DNA pozitifliği ve C3 ün düşük bulunması SLE için %100 tanı koydurucudur⁽¹⁰⁾.

Doku immünflorösan çalışmaları ve serum ABMA (antiglomerul bazal membran antikoru) ölçümü Goodpasture sendromu için %97 sensitif, %98 spesifik bulunmuştur⁽¹¹⁾. Alveoler ve glomerüler bazal membranlarda immünglobulin depolanmasının gösterilmesi de bu sendrom için altın standarttır. Pulmoner kapillerit tanısını destekleyen laboratuvar bulguları Tablo IV'te gösterilmiştir.

TEDAVİ

Wegener granülomatozlu hastalarda 2 mg/kg/gün siklofosamid ve 1 mg/kg/gün prednizon tedavisi ile %91 hastada düzelme, %75 hastada remisyon sağlanmıştır. Fulminan gidiş gösteren vakalarda siklofosamid 4-5 mg/kg/gün ve prednizon 2 mg/kg/gün başlanabilir⁽¹²⁾.

Mikroskopik poliarteritlerde prednizon ve sitotoksik ajanların (siklofosamid yada azatioprin) kombinasyonu kullanılabilir⁽¹³⁾. SLE'li hastalarda yüksek doz kortikosteroid kullanılabilir. Mortalite oldukça yüksektir. Kortikosteroid ve siklofosamid ya da azatioprin kombinasyonu ve plazmaferez uygulanabilir⁽¹⁴⁾.

Goodpasture sendromunda kortikosteroid ve sitotoksik ajanlar kullanılabilir gibi plazmaferezden de iyi sonuçlar alınmıştır. Plazmaferezde ABMA'ları hızlı bir şekilde temizlenir ve renal yetmezlik gelişmesi geciktirilebilir⁽¹⁵⁾. Pulmoner hemoraji gelişen Goodpasture'lu hastalarda bolus tarzda metilprednizon (1 gr I.V. 1-3 gün) uygulanması hemorajinin gerilemesini sağlayabilir⁽¹⁵⁾.

İdyopatik pulmoner renal sendrom, Behcet hastalığı, HSP (Henoch Schönlein purpurası), IgA nefropatisi, antifosfolipid sendromunda da kortikosteroid ve siklofosamid etkili olabilir. Behcet ve antifosfolipid sendromunda tek başına kortikosteroid de etkili olabilir^(16,17).

Pulmoner ödem tanısı dışlandıktan sonra fulminan DAH'de pulmoner kapilleritten şüphelenildiğinde kanıtlanmış sistemik bir hastalık olmadan da kortikosteroid (1-2 mg/kg/gün) ve siklofosamid (2-5 mg/kg/gün) şeklinde başlanabilir (veya 3 gün bolus tarzda 1 gr I.V. metilprednizon da başlanabilir). Enfeksiyon kesin olarak dışlanıncaya kadar geniş spektrumlu antibiyotikler tedaviye eklenmelidir. Renal hastalığa ait bulgular varsa ve Goodpasture sendromu ayırıcı tanıda bulunuyorsa plazmaferez de uygulanmalıdır.

Kortikosteroid ve siklofosfamidle kombine tedavide immunsupresyona bağlı *Pneumocystis carinii* enfeksiyonu riski nedeniyle profilaktik tedavi başlanabilir aynı şekilde tüberküloz için de profilaktik tedavi başlanabilir.

Sonuç olarak DAH nin geniş bir etyolojik ve histolojik ayırıcı tanısı olması nedeniyle kilinisyen ve patoloğların ortak çalışması ve klinik, laboratuvar ve patolojik bulguların birlikte değerlendirilerek spesifik bir tanıya gidilmesi ve hızlı bir şekilde tedavinin başlaması önemlidir. İmmunsupresif tedavi uygulanacak olması nedeniyle enfeksiyon nedenlerinin dışlanması ve *P. carinii* ve Tbc'a karşı profilaktik tedavinin başlaması gereklidir.

Spesifik Hastalıklar

Wegener Granülomatozu: Üst ve alt solunum yollarının nekrotizan granülomatöz inflamasyonudur, ayrıca fokal segmental glomerulonefrite de sebep olur. Küçük damarların vaskülitidir (kapiller, arteriol, venülleri tutar)⁽¹²⁾. c-ANCA pozitifliği de tanıda yardımcıdır⁽⁹⁾. Wegener granülomatozunda akciğerler sıklıkla etkilenmesine rağmen DAH nadirdir (%10). Hemoptizi geliştiğinde DAH'den ziyade nodül ya da lokalize infiltrasyonla ilişkilidir. Difüz alveoler hemoraji epizodunu takip eden aylarda sistemik vaskülitin tipik özellikleri ortaya çıkabilir. Daha önce tanı konmuş Wegener granülomatozunda alevlenmeler sırasında da DAH görülebilir. Difüz alveoler hemoraji gelişmiş hastalarda kortikosteroid ve siklofosfamidle tedavi edilse bile mortalite oranı yüksektir⁽¹⁸⁾.

Mikroskopik Polianjiitis: MPA küçük çaplı damarları etkileyen sistemik nekrotizan bir vaskülitir. Poliarteritis nodosanın (PAN) bir varyantı olarak düşünülür. Artrit, myozit, gastrointestinal kanama, polinöropati ve sinüzite yol açan sistemik bir hastalıktır. PAN'dan farkı küçük çaplı damarları tutmasıdır ve DAH daha sık olarak görülür. Fokal segmental glomerulonefrit ve %90 dan fazla p-ANCA pozitifliği görülür⁽⁹⁾. Churg-Strauss ve Wegener granülomatozundan farklı olarak granülomlar veya eozinofiller görülmez. PAN'da olduğu gibi olguların 1/3 ünde hepatit B ve C pozitifliği vardır. Ayrıca ANA ve romatoid faktör pozitifliği de hastaların yaklaşık %30'unda görülebilir.

SLE: Sistemik lupus eritematozlu hastalarda DAH nadir olarak görülür ancak ciddi bir komplikasyondur, mortalite oranı yüksektir (%50)⁽¹⁹⁾. Alveoler hemoraji komplikasyonu ile seyreden SLE'li hastaların klinik ve radyolojik özellikleri diğer alveoler hemorajilerle benzerlik gösterir. Pulmoner hemoraji gelişmiş hastaların akciğer biyopsisinde küçük çaplı damarların ve alveol duvarlarında subendotelial olarak dağılım gösteren immün kompleks depolanmaları elektron

mikroskopisinde izlenmiştir⁽²⁰⁾. Alveoler hemoraji, sistemik lupus eritematozlu hastada difüz pulmoner infiltrasyonlara yol açabilecek oportunistik enfeksiyonlar, lupus pnömonitis, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner embolizm gibi diğer komplikasyonlarından ayırt edilmelidir. Diğer etyolojilerin dışlanabilmesi için akciğer biyopsisi gerekebilir. Ancak solunum yetmezliği olan fulminan alveoler hemorajili veya yoğun bakım şartlarındaki hastalarda torakoskopik ya da açık akciğer biyopsisi alınamayabilir. Bununla birlikte bu gibi durumlarda bronkoskopi ile BAL ve transbronşial biyopsi alınabilir. Transbronşial biyopsi ciddi solunum yetmezliği durumlarında ertelenebilir.

Goodpasture Sendromu: Goodpasture sendromu DAH ve glomerulonefrite yol açan bir hastalıktır. Alveol ve glomerül bazal membranındaki tip IV kollajene karşı gelişen antikolar bu hastalıktan sorumludur. Bu antibazal membran antikoları kanda ve/veya alveol kapiller duvarı ve glomerüllerde IgG'nin lineer depolanması, immünfloresan boyama ile gösterilebilir^(2,21). Etiyolojisi bilinmez ancak inhale hidrokarbonlar veya viral hastalıkların özellikle influenzanın risk faktörü olabileceği söylenmiştir⁽²¹⁾. Bir çok hasta progresif dispne, yaygın alveoler infiltratlar, hipoksemi ve hemoptizi ile başvurur. Good-Pasture sendromunun en belirgin özelliği glomerulonefritin olmasıdır. Mikroskopik hematüri ya da proteinüri hemen hemen her zaman izlenir. Azotemi yaklaşık % 55-70 oranında bildirilmiştir⁽²¹⁾. Tedavi edilmezse renal sorunlar ilerler ve günler ve haftalar içinde yetmezlik gelişebilir. Serumda antiglomerüler bazal membran antikolarının ELİSA yöntemi ile gösterilmesi sensitif (%95), spesifik (%97) olabilir ancak bu testi yapabilecek laboratuvar sayısı oldukça azdır⁽²¹⁾. Serum antikor testleri beklenirken perkütan renal biyopsi yapılabilir. Işık mikroskopisinde proliferatif ya da nekrotizan glomerulonefrit görülebilir. İmmün floresan boyama ile glomerüllerde IgG'nin ve komplemanın (C3) lineer depolanmasının gösterilmesi patognomoniktir. Akciğer biyopsisi nadiren gerekir. Renal biyopsinin histolojik bulguları tanıda genellikle yeterlidir. Akciğer biyopsisi yapılırsa histopatolojik bulgular immün aracılı hemorajik sendromlarla aynıdır. İmmünfloresan boyama tanısız olabilir ancak bu yöntemin akciğer dokusunda uygulanmasında teknik zorluklar vardır. Akciğer dokusunda IgG depolanması gösterilemeyebilir.

İdyopatik Pulmoner Renal Sendrom: Hızlı ilerleyen glomerulonefrit ve pulmoner hemoraji ile karakterize ve başka organ tutulumu göstermeyen bir sendromdur. p-ANCA pozitifliği görülebilir ve WG'e ait bir bulgu olmadan c-ANCA pozitifliği de bir vakada gösterilmiştir^(9,22). Glomerüllerde IgG ve C3 depolanması da görülebilir⁽²⁾.

Vasküler hasarın segmental dağılımı, nötrofil infiltrasyonu ve fibrinoid nekroz histopatolojik bulgulardır. Renal hasarın süresine bağlı olarak değişen derecelerde glomerüler fibrozis ve sklerozis görülebilir. Akciğer etkilendiğinde histopatolojik bulgular nonspesifiktir ve sadece kapillerit ve intraalveoler hemoraji izlenir.

Behçet Sendromu: Behçet sendromu 1937'de Türk dermatolog Hulusi Behçet tarafından tanımlanan iridosiklit, oral aftöz ve genital ülserlerin görüldüğü bir sendromdur⁽²³⁾. Santral sinir sistemi, eklemler, büyük arter ve venler, cilt tutulumu, böbrekler, epididim, kalp ve akciğerleri tutabilir. Pulmoner tutulum nadirdir ve her çapta arter, ven ve septal kapillerleri tutar ve epizodik hemoptiziler görülebilir. Pulmoner arterlerde anevrizmalar ve trombozlar görülebilir. Yaygın pulmoner kapillarit, pulmoner anevrizmanın rüptürü veya pulmoner infarkt sonucu pulmoner hemoraji görülebilir⁽²³⁾.

Henoch Schönlein Purpurası: Palpabl purpura, artralji ya da artrit, abdominal ağrı, gastrointestinal kanama, renal ve pulmoner tutulumun görüldüğü bir klinikopatolojik sendromdur. her yaş grubu etkilendiği gibi daha çok çocukların hastalığıdır⁽²⁴⁾. Generalize küçük damarların bir vaskülitidir ve IgA immün kompleks depolanması izlenir. Ayrıca sirküle eden IgA immün kompleksleri de saptanabilir⁽²⁴⁾. HSP'da pulmoner tutulum nadirdir ve %6.5 oranında görülebilir⁽²⁴⁾. Difüz alveoler hemoraji ya da akciğer infarktı görülebilir.

IgA nefropatisi: IgA nefropatisi semptomatik hematürinin de görüldüğü kendini sınırlayan bir hastalıktır. Henoch Schönlein purpurasının daha hafif bir formu olabileceği düşünülmektedir⁽²⁵⁾. IgA içeren immün komplekslerin mezenkimal depolanması ile karakterizedir. Pulmoner hemoraji nadir bir komplikasyondur⁽²⁵⁾.

Antifosfolipid sendromu: Tekrarlayan arteriyel ve/veya venöz trombozlar, trombositopeni ve tekrarlayan fetal kayıplarla karakterize bir sendromdur⁽¹⁷⁾. Tanı yanlış pozitif VDRL ve lupus antikoagulanı ve/veya pozitif antikardiolipin antikörlerinin varlığı ile desteklenir. DAH nadir olarak görülür. Pulmoner tutulum nadirdir ve tekrarlayan tromboembolilere bağlı pulmoner hipertansiyon, primer pulmoner hipertansiyon, pulmoner kapillarit ve ARDS görülebilir⁽¹⁷⁾. Antifosfolipid sendromundaki alveoler hemoraji, immün kompleks depolanmasıyla birlikte olan alveoler kapillaritle ve akciğerde mikrovasküler trombozla birlikte olabilir.

İdyopatik pulmoner hemosideroz: Difüz alveoler hemorajinin tekrarlayan bir formudur ve çocuklarda daha sık görülür, yetişkinlerde de %20 oranında görülür ve

erkekler daha çok etkilenir. Klinik özellikleri immün sebepli alveoler hemorajilerle aynıdır ancak extrapulmoner ya da renal tutulum izlenmez. Tekrarlayan alveoler hemoraji epizodları nedeniyle demir eksikliği anemisi gelişir. Yaklaşık % 25 oranında uzun dönem spontan remisyon görülebilir. Ciddi alveoler hemorajiye bağlı olarak da olguların yaklaşık %30' u hayatını kaybedebilir. Difüz alveoler hemorajinin uzun dönem komplikasyonu olarak kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner fibrozise bağlı restriktif bozukluk gelişebilir. Etiyolojisi bilinmemektedir; çocuklarda inek sütü hipersensitivitesi, çöliak hastalığı, IgA monoklonal gammopati ve otoimmün hemolitik anemi gibi hastalıklarla ilişkisi olabileceği ileri sürülmüşse de kesin bir bağlantı kurulamamıştır. Tanı diğer etyolojik nedenlerin dışlanması ile konur⁽²⁶⁾. Nadir görülen bir hastalık olmasıyla birlikte optimal tedavi yöntemi belli değildir. Kortikosteroid ve sitotoksik tedaviler denenmiştir. Akut epizodlar sırasında kullanılır ve tedricen azaltılır. Uzun dönem takiplerde bu tedavi yöntemlerinin rolü açık değildir.

KAYNAKLAR

1. Albelda SM, Gefler WB, Epstein DM, Miller WT. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology* 1985; 154: 289-97.
2. Leatheman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung hemorrhage in immun and idiopathic disorders. *Medicine* 1984; 63: 343- 61.
3. Specks U. Diffuse alveolar hemorrhage syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 12- 7.
4. Schwarz MI. Diffuse alveolar hemorrhage. In: Schwarz MI, King TE, eds. *Interstitial lung disease*. 3rd ed. Hamilton, ON:BC Decker, 1998: 535- 58.
5. Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: clinical, pathologic and imaging features. *Am J Radiol* 1995;164: 295- 300.
6. Müller NL, Miller RR. Diffuse pulmonary hemorrhage. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 965- 71.
7. Leatheman JW, Davies SF, Hoidal JR. Alveolar hemorrhage syndromes. *Medicine* 1984; 63: 343- 61.
8. Gross WL, Csernok E. Immunodiagnostic and pathophysiologic aspects of antineutrophil cytoplasmic antibodies in vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1995; 7: 11- 9.
9. Bosch X, Lopez-Soto A, Mirapeix E et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody-associated alveolar capillaritis in patients presenting with pulmonary hemorrhage. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 517- 22.
10. Shoenfeld Y, Andre-Schwartz J, Stollar BD, et al. Anti-DNA antibodies.

- In: Lahita RG, ed. Systemic lupus erythematosus. New York: John Wiley, 1987; 213- 55.
11. Wilson CB, Dixon FJ. Renal injury from immun reactions involving antigens in or of the kidney. In : Brenner BM, Stein J, eds. Contemporary issues in nephrology(vol 3). New York: Churchill Living Stone, 1979; 35- 66.
 12. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, et al. Wegener's granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience 85 patients for 21 years. Ann Intern Med 1983; 98: 76- 85.
 13. Savage COS, Winearls CG, Jones S, et al. Prospective study of radioimmunoassay for antibodies against neutrophil cytoplasm in diagnosis of systemic vasculitis. Lancet 1987; 1: 1389- 93.
 14. Brasington RD, Furst DE. Pulmonary disease in systemic lupus erythematosus. Clin Exp Rheumatol 1985; 3: 269- 76
 15. Jonhson JP, Moore J Jr, Austin HA III, et al. Therapy of anti-glomerular basement membrane antibody disease:analysis of prognostic significance of clinical, pathologic and treatment factors. Medicine 1985; 64: 219- 27.
 16. Gamble CN, Weisner KB, Shapiro RF. The immun complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behcet's disease. Am J Med 1979; 66: 1031- 39.
 17. Gertner E, Lie JT. Pulmonary capillaritis, alveolar hemorrhage and recurrent microvascular thrombosis in primary antiphospholipid syndrome. J Rheumatol 1993; 20: 1224- 28.
 18. Stokes TC, McCann BG, Rees RT, et al. Acute fulminating intrapulmonary haemorrhage in Wegener's granulomatosis. Thorax 1982; 37: 315- 16.
 19. Carette S, Macher AM, Nussbaum A, et al. Severe, acute pulmonary disease in patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum 1984; 14: 52- 9.
 20. Churg A, Franklin W, Chan KL, et al. Pulmonary hemorrhage and immun-complex deposition in the lung. Arch Pathol Lab Med 1980; 104: 3088- 91.
 21. Kelly PT, Haponik EF: Goodpasture's syndrome: molecular and clinical advances. Medicine (Baltimore) 73: 171- 185, 1994.
 22. Sanchez M, Bosch X, Mrtinez C, et al. Idiopathic pulmonary renal synrome with antiproteinase 3 antibodies. Respiration 1994; 61: 295- 99.
 23. Slavin RE, deGroot WJ. Pathology of the lung in Behçet disease. Am J Surg Pathol 1981; 5: 779- 88.
 24. Leavitt RY, Fauci AS. Pulmonary vasculitis. Am Rev Respir Dis 1986; 134: 149- 66.
 25. Lai FM-M, Li EKM, Suen MWM, et al. Pulmonary hemorrhage: a fatal manifestation of IgA nephropathy. Arch Pathol Lab Med 1994; 118: 542- 46.
 26. Turay UY, Ergun P, Erdogan Y, et al. Idiopathic pulmonary haemosiderosis. Tuberk Toraks.2004; 52: 382- 5.