

## DİFÜZ PARANKİMAL AKCİĞER HASTALIKLARINDA KLİNİK BULGULAR

Şenay DEMİRTAŞ , Can ÖZTÜRK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Difüz parankimal akciğer hastalıkları sıklıkla interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) olarak ifade edilir. Bu heterojen hastalıklar grubu, klinik-röntgenografik-fizyolojik veya patolojik olarak benzer özellikler gösterir. Amfizem veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve pulmoner hipertansiyon gibi difüz akciğer hastalıkları interstisyel akciğer hastalıkları sınıflamasının dışında tutulur<sup>(1)</sup>. Yirminci yüzyılın başlarında kronik interstisyel akciğer hastalıklarının gros ve makroskobik patolojisi tanımlanmıştır<sup>(3)</sup>. İnterstiyum ifadesi sadece alveolokapiller alanı değil, alveol duvarı, septa, perivasküler, perilenfatik ve peribronkovasküler alanı da içermektedir. Yani bu hastalık sadece alveolokapiller alanı değil, alveol boşluklarını, küçük hava yollarını, damarları (kan ve lenfatik) ve plevrayı da tutabilmektedir. İnterstisyel akciğer hastalıklarında genel olarak major anormallik distal akciğer parankimindedir<sup>(1)</sup>. Difüz interstisyel akciğer hastalığı interstisyumu tutar. İnterstiyum; periferik (visseral plevra, interlobuler septumlar), aksiyal (büyük damar ve bronşların çevresindeki bağ dokusu), parankimatöz (alveol duvarı) olmak üzere 3 kompartmandan oluşur. Difüz parankimal akciğer hastalıklarında alveol, kapiller endoteli veya alveol epitelinde kaynaklanan bir inflamasyon söz konusudur. Bu inflamasyon difüz parankimal akciğer hastalıklarının patolojisini oluşturan alveolitir<sup>(4)</sup>.

Difüz parankimal akciğer hastalığı saptanan hastaların ortak klinik özellikleri vardır. Hastalar genellikle egzersizle ortaya çıkan progresif nefes darlığı, persistan produktif olmayan öksürükle doktora başvururlar. Pulmoner semptomlar bazen diğer hastalıklarla (kollajen doku hastalığı vs.) da ilişkili olabilir. Akciğer düz grafiğinde interstisyel opasiteler izlenir. Spirometrede akciğer fonksiyon anormallikleri saptanır<sup>(2)</sup>.

Böyle bir hastaya klinik yaklaşım öykü, fizik muayene, laboratuvar testleri, akciğer fonksiyon testleri, akciğer görüntülemesi ve histolojik incelemeleri içerir<sup>(1)</sup>. Bu bölümde difüz parankimal akciğer hastalıklarında klinik bulgular; öykü-semptom ve bulgular-fizik

muayene adı altında ele alınacaktır.

### ÖYKÜ

İnterstisyel akciğer hastalıklarının değerlendirilmesinde ilk aşama; hastadan ayrıntılı bir öykü alınmasıdır. Öncelikle dikkat edilmesi gereken hastalığın gelişim sürecini saptamaktır. Semptom ve bulgular çoğu hastada kronik olmakla beraber akut veya subakut da seyredebilir<sup>(5)</sup>. Akut interstisyel pnömoni, deskamatif akciğer hastalığı, bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP), ilaca bağlı İAH, akut eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, akut immunolojik pnömoni gibi hastalıkların relapsı söz konusuysa; ateş, akciğer grafisinde difüz opasiteler gibi bulgular olması nedeniyle çoğu zaman toplum kökenli pnömoni gibi bazı hastalıklarla karışabilir<sup>(2)</sup>. Bu hastalarda varsa eskiye ait tüm grafipler elde edilip değişiklikler kaydedilmelidir. Radyografik bulgular eğer semptomlardan daha uzun süre devam ediyorsa kronik süreç olarak değerlendirilebilir. Fakat aynı hastalık farklı süreçlerle de karşımıza çıkabilir, örneğin kriptojenik organize pnömoni (KOP), eozinofilik pnömoni gibi hastalıklar akut-subakut-kronik formlarda ortaya çıkabilmektedir<sup>(6)</sup>.

Yaş ve cinsiyet tanıya yardımcı olabilir. Sarkoidoz ve kollajen doku hastalıkları genellikle 20-40 yaşta ortaya çıkarken, idiopatik pulmoner fibrozlu (IPF) hastaların çoğu 60 yaşın üstündedir. Lenfanjiyoleyomyomatoz (LAM) ise genellikle postmenapozal kadınlarda görülür. Yine romatoid artrit erkeklerde sık görülürken diğer bağ dokusu hastalıkları ile ilişkili İAH kadınlarda siktir. Mesleki maruziyet nedeniyle pnömokonyozlar daha çok erkeklerde ortaya çıkar<sup>(2)</sup>. Çevresel ve mesleki maruziyet öyküsü difüz parankimal akciğer hastalıklarının gelişiminde etkilidir. Bu nedenle hastaların kronolojik olarak yaşadığı yerler veya çalıştığı iş yerleri, toz-duman-gaz-kimyasal madde maruziyet öyküsü ayrıntılı sorgulanmalıdır. Hipersensitivite pnömonisinde solunum semptomları,

ateş ve akciğer grafisindeki anormallikler; sıklıkla kişinin çalıştığı yer (çiftçi akciğeri) veya hobileriyle (güvercin besleyicisi akciğeri) ilişkilidir<sup>(2)</sup>.

Sigara kullanımı bazı hastalıklarla pulmoner langerhans hücreli histiyositoz(PLHH), deskuamatif interstisyel pnömoni, idiopatik pulmoner fibroz, respiratuar bronşiolit) direkt ilişkili olabilir<sup>(1)</sup>. Sarkoidoz ve hipersensitivite pnömonisi aktif içicilerde daha nadir görülür. Çoğu kez respiratuar bronşiolit ilişkili İAH ve hipersensitivite pnömonisi klinik ve HRCT bulgularıyla birbirine benzer ancak sigara öyküsü bu iki hastalığın ayırıcı tanısında önemlidir<sup>(7)</sup>. Aktif sigara içimi bazen hastalıklarda komplikasyon nedeni olabilir. Örneğin goodpasture sendromunda pulmoner hemoraji daha çok aktif sigara içicilerinde ortaya çıkar<sup>(2)</sup>.

İAH değerlendirilmesinde aile öyküsü tanıya yardımcı olabilir ve mutlaka sorgulanmalıdır.İPF, ailesel sarkoidoz, nörofibromatozis, tuberoskleroz gibi hastalıklar otozomal dominant seyirli iken Nieman Pick, Gaucher Hastalığı, Hermansky Pudlak Sendromu otozomal resesif geçiş gösterir<sup>(2, 8, 9)</sup>.

İlaç kullanımı ve hastanın bağımlılık durumunun değerlendirilmesi de ayırıcı tanıda yol gösterici olabilir<sup>(2)</sup>.

Hastanın öyküsünde difüz parankimal akciğer hastalıklarıyla ilişkili eşlik eden lenfanjitis karsinomatoz, multipl metastazlar gibi maligniteler ve romatoid artrit, sistemik skleroz, sistemik lupus eritomatoz, polimiyozit/dermatomiyozit, Sjögren sendromu gibi kollajen doku hastalıkları (KDH) da sorgulanmalıdır. Akciğer hastalıkları sistemik bulgularla ortaya çıkabilir (sıklıkla polimiyozit/dermatomiyozit gibi). Bu nedenle anamnez artrit/artralji, miyozit, deri bulguları, Reynaud fenomeni, göz ve ağız kuruluğu gibi tüm detayları içermelidir<sup>(7)</sup>.

## SEMPTOMLAR VE BULGULAR

### Dispne

Nefes darlığı DPAH'da en sık rastlanan semptomdur. Dispne terimi bazen klinisyen ya da hastayı zorlar. Difüz parankimal akciğer hastalığı olan hastalar nefes darlığını farklı şekillerde (Tablo 1) tanımlamaya çalışırlar<sup>(10)</sup>. Sıklıkla yaş, kondisyon bozukluğu, obezite bazen de üst solunum yolu hastalıklarıyla ilişkili olarak egzersizle ortaya çıkan nefes darlığı mevcuttur. Dispne akut gelişebileceği gibi ataklar halinde gelebilir veya yavaş ilerleme gösterebilir. On yıldan uzun süren yavaş ilerleme en çok asbestoz, pnömokonyozlarda görülürken PLHH ve İPF'de dispne daha hızlı ilerler. Difüz parankimal akciğer hastalığı olan hastaların %10'unda akciğer grafisi normal olmasına karşın dispne mevcuttur<sup>(1,11)</sup>.

Belirgin radyolojik bulguların olmadığı ağır dispneli hastaların ayırıcı tanısında, sklerodermaya bağlı İAH'da, pulmoner vasküler yapıların da tutulması akla getirilmelidir. Sarkoidoz, silikoz, PLHH gibi hastalıklarda hastalığın başlangıcında radyolojik olarak difüz parankimal akciğer tutulumu olmasına rağmen dispne gelişmeyebilir. Ancak plöretik ağrıyla beraber spontan pnömotoraks gelişen (özellikle PLHH, LAM, nörofibromatoz) durumlarda aniden ortaya çıkan ve giderek artış gösteren dispne görülebilir<sup>(2)</sup>. Difüz parankimal akciğer hastalığı tanısı koyarken yine en sık dispneye neden olan pulmoner tromboemboli ve obstrüktif akciğer hastalığı da dışlanmalıdır<sup>(1)</sup>.

**Tablo 1:** Egzersiz dispnesinin farklı tanımlamaları<sup>(2)</sup>

Artmış iş yükü
İnspiryum yetersizliği
İnspiratuar zorlanma
Sıkıntılı soluma
Yüzeysel soluma
Hızlı soluma
Sıkışmış akciğer
Ekspiratuar zorlanma
Boğulma hissi

Dispne, iyi bir anamnez ile klinik olarak ifade edilebilirken fiziksel durum veya egzersiz testleriyle de değerlendirilebilir. Dispne ölçümünde American Thoracic Society Shortness of Breath Scale, Baseline Dyspnea Index, Medical Research Council Scale, Oxygen-Cost Diagram gibi yöntemler de kullanılmaktadır<sup>(2)</sup>. Difüz parankimal akciğer hastalıklarında dispne akciğerlerin katılaşması veya gaz alışverişindeki anomaliye bağlıdır. Dolayısıyla dispne akciğerin fizyolojik fonksiyonlarıyla da ilişkilidir. Nefes darlığının şiddeti akciğer difüzyon kapasitesindeki düşüşle korelasyon gösterir. Dispne akciğer kompliyansındaki azalma ve solunum iş yükündeki artışla da ilişkilidir<sup>(2)</sup>.

### Öksürük

Difüz parankimal akciğer hastalıklarında diğer sık rastlanan semptomlardan biri de öksürüktür. Ortak özelliği kuru ve irritatif olmasıdır. Lenfanjitik karsinomatozda akciğer parankim lenfatiklerinin tutulumuna bağlı olabileceği gibi bronşial submukozal lenfatiklerin tutulumu sonucu da öksürük gelişebilir<sup>(1)</sup>. Sarkoidozda granülomların bronşiyal submukozayı infiltre etmesi sonucu irritatif öksürük ortaya çıkar<sup>(1)</sup>. Hipersensitivite pnömonisi, kriptonjenik organize pnömoni, PLHH ve bronşiolitler gibi bronşiolosentrik hastalıklarda öksürük daha sık görülen bir semptomdur<sup>(1)</sup>. İnterstisyel öksürük derin bir inspiyumla provoke olur ve inspiyum biter bitmez başlar. Akciğerdeki özel J reseptörlerinin

stimulasyonu sonucu geliştiği düşünülmektedir<sup>(1,2)</sup>. Kronik eozinofilik pnömonide öksürükle beraber pürülan balgam da mevcutken pulmoner alveoler proteinozda beyaz renkli balgam eşlik edebilir.

### Göğüs Ağrısı

Substernal veya plöretik tip göğüs ağrısı DPAH'da çok sık rastlanan semptom değildir, ancak sarkoidozlu hastalarda bildirilmiştir<sup>(1, 13)</sup>. Romatoid artrit ve SLE gibi kollajen doku hastalıkları ve ilaçla ilişkili İAH'da plörezi ortaya çıkabilir<sup>(1)</sup>. Spontan pnömotorasa bağlı akut plöretik ağrı gelişebilir. Pnömotoraks sıklıkla PLHH, LAM veya nörofibromatoz gibi hastalıkların ilk bulgusu olabilir<sup>(1)</sup>.

### Hışıltılı Solunum

Difüz parankimal akciğer hastalıklarında nadir görülür. Bazen hipersensitivite pnömonisi veya kronik eozinofilik pnömonide bildirilmiştir ki bu hastaların %50'sinde eşlik eden astım veya respiratuar bronşiolit mevcuttur<sup>(1)</sup>.

### Hemoptizi

Difüz alveoler hemoraji sendromları veya LAM'da sık görülürken diğer DPAH'da nadir ortaya çıkar<sup>(1)</sup>. Lenfanjiyoleyomiyomatozda hemoptizi hastalığın seyri sırasında %50 oranında görülür. Hemoptizinin nedeni venüllerin çevresindeki düz kas hipertrofinine bağlı gelişen kapiller konjesyondur<sup>(14)</sup>. Difüz alveoler hemoraji sendromlarında hemoptizi sık görülmesine rağmen %33'ünde hemotokritte düşme, radyografik olarak difüz pulmoner infiltratlar ve hemorajik bronkoalveoler lavaja rağmen hemoptizi görülmeyebilir<sup>(15)</sup>. Sarkoidozda hemoptizi nadirdir ve solunum yolları tutulumu veya aspergilloma gelişimine bağlıdır<sup>(16)</sup>. Bilinen DPAH varlığında ortaya çıkıyorsa da pulmoner emboli, malignensi veya enfeksiyonlar da akla getirilmelidir<sup>(1, 17)</sup>.

### Diğer Klinik Bulgular

Özellikle kollajen doku hastalıklarında kas iskelet ağrısı, halsizlik, zayıflık, ateş, eklem ağrısı, fotosensitivite, ağız kuruluğu gibi ekstrapulmoner semptomlar da dikkatli sorgulanmalıdır. Bazen pulmoner semptomlar aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabileceğinden dolayı spesifik bağ doku hastalıklarını tanımlamak zor olabilir. Hematüri vaskülitin başlangıç bulgusu olabilir<sup>(2)</sup>.

### Fizik Muayene

Fizik muayene bulguları sıklıkla spesifik değildir, fakat takipne, göğüs ekspansiyonunda azalma ve bilateral tabanlarda inspiyum sonu ince raller tanıda yardımcı olabilir. En sık görülen iki bulgu ral ve parmaklarda çomaklaşmadır<sup>(2)</sup>.

### Ral

Velcro raller interstisyel akciğer hastalıklarında sık saptanan fizik muayene bulgusudur. İnspiratuar, ince ve kuru raller olarak işitilir<sup>(12)</sup>. İnspiratuar squak (martı çılgılığı), ral şeklinde başlayıp müzikal nota özelliğinde devam eden inspiyumun geç fazında duyulan solunum sesidir. Özellikle çiftçi akciğeri ve kuş besleyicisi akciğerine bağlı gelişen pulmoner fibrozda duyulur<sup>(12, 18, 19)</sup>. Raller göğüs radyografisinde anormallik olmadan da duyulabilir<sup>(2)</sup>. Fakat IPF, asbestoz ve kollajen doku hastalıklarıyla ilişkili İAH ile kıyaslandığında sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, silikoz, PLHH gibi granülomatöz hastalıklarda daha az sıklıkta duyulur<sup>(1)</sup>. Dar olan hava yollarından geçişte rallerle beraber ronküsler de duyulabilir.

### Çomak Parmak

İdyopatik pulmoner fibroz, asbestoz gibi vakalarda sık görülürken, sarkoidoz, hipersensitivite pnömonisi, PLHH gibi hastalıklarda daha nadirdir<sup>(2, 20, 21)</sup>. Birçok olguda çomak parmak ilerlemiş fibrotik akciğer hastalığını düşündürür.

### Siyanoz

Siyanoz sık değildir ve genellikle hastalığın geç ortaya çıkan bir bulgusudur<sup>(2)</sup>.

### Kor Pulmonale

Orta veya geç evre hastalıklar haricinde kardiyak muayene bulguları genellikle normaldir. Santral basınçta yükselmeyle beraber geç bulgu olarak kor pulmonale veya pulmoner hipertansiyon gelişebilir<sup>(12)</sup>.

### Cilt Bulguları

Sarkoidoz, skleroderma, PLHH, SLE, dermatomiyozit, tuberoskleroz, nörofibromatoz ve Wegener granülomatözünde cilt bulguları ortaya çıkabilir ve tanıda yardımcıdır<sup>(22, 23)</sup>. Sarkoidozda lezyonlar daha çok eritema nodosum, lupus perniyo, küçük veya nodüler plaklar olarak bulunur. İnfiltratif granülomatöz lezyonların en sık görüleni lupus perniyodur ve %30 oranında görülür.

Sklerodermada deri atrofiktir ve bal mumu görünümünü alır. Yüz derisinde gerginlik vardır ve maske takılmış ifadesi vardır. Nörofibromatozda deride sütlü kahverengi lekeler (cafe au lait) mevcuttur ve akciğerde yaygın interstisyel fibrozis vardır<sup>(22)</sup>.

### Diğer Ekstrapulmoner Fizik Muayene Bulguları

Ayrıca tanıda yardımcı olabilecek diğer ekstrapulmoner fizik muayene bulguları Tablo 2'de sunulmuştur.

**Tablo II:** Difüz parankimal akciğer hastalıklarında ekstrapulmoner fizik muayene bulguları<sup>(2,15)</sup>

<b>Ateş</b>	Enfeksiyonlar, eozinofilik pnömoni, ilaç reaksiyonu, vaskülit, KDH, KOP, hipersensitivite pnömonisi, sarkoidoz, lenfoma, lenfanjitik karsinomatoz
<b>Sistemik arteriyel hipertansiyon</b>	KDH, nörofibromatoz, alveoler hemoraji sendromları
<b>Deri bulguları</b>	
Eritema nodosum	Sarkoidoz, KDH, Behçet sendromu, histoplazmoz
Makülopapüler raş	İlaça bağlı DPAH, amiloidoz, lipidozlar, KDH
Helitropik raş	Dermatomyozit
Telenjektazi	Skleroderma
Reynaud fenomeni	KDH (skleroderma)
Kütanöz vaskülit	Sistemik vaskülit, KDH
Subkutan nodül	Romatoid artrit
Kalsinozis	Dermatomyozit, skleroderma
<b>Göz bulguları</b>	
Üveit	Sarkoidoz, Behçet sendromu, ankiroz spondilit
Sklerit	Sistemik vaskülit, SLE, skleroderma, sarkoidoz
Keratokonjoktivitis sikka	LİP, Sjögren sendromu
<b>Tükrük bezi tutulumu</b>	Sarkoidoz, LİP, Sjögren sendromu
<b>Periferik lenfadenopati</b>	Sarkoidoz, lenfanjitik karsinomatoz, lenfoma
<b>Hepatosplenomegali</b>	Sarkoidoz, PLHH, KDH, amiloidoz, LİP
<b>Perikardit</b>	Radyasyon pnömonitisi, KDH, vaskülit
<b>Miyozit</b>	KDH, ilaçlar (L-triptofan)
<b>Kas güçsüzlüğü</b>	KDH
<b>Artrit</b>	KDH, vaskülit, sarkoidoz, Goodpasture sendromu

KDH: Kollajen Doku Hastalıkları, KOP: Kriptojenik Organize Pnömoni, SLE: Sistemik Lupus Eritematoz, LİP: Lenfositik İnterstiyel Pnömoni, PLHH: Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoizoz

## KAYNAKLAR

- Schwarz MI, King TE, Jr. Interstitial lung diseases, 4th ed. Hamilton, Ontario, London: BC Decker; 2003:1-30.
- King TE: Approach to the patient with interstitial lung disease. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky J, King TE, eds. Baum's Textbook of Pulmonary Diseases. 7th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004:455-68.
- King TE, Jr. Clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172:268-79.
- Kayacan O. İdiopatik İnterstiyel Pnömoniler. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1(14):34-41.
- King TE, Jr. Interstitial lung disease. In: Wachter RM, Hollander H, Goldman L, eds. Hospital medicine. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000:393-404.
- British Thoracic society. The diagnosis, assessment, and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. Thorax 1999; 54(Suppl 1): S1-S28.
- Albert RK, Spiro SG, Jett JR. Approach to Diagnosis of diffuse Lung Disease. Clinical Respiratory Medicine 2nd ed. Philadelphia, Pennsylvania; 2004: 541-9.
- Bitterman PB, Rennard SI, Keogh BA, et al. Familial idiopathic pulmonary fibrosis. Evidence of lung inflammation in unaffected family members. N Eng J Med 1986; 314:1343-7
- Wattwrs LC. Genetic aspects of idiopathic pulmonary fibrosis and hypersensitivity pneumonitis. Semin Respir Med 1986; 7:317-25.
- Schwartzstein RM. Are you fluent in 'language' of dyspnea? J Respir Dis 1996; 17:322-8.
- Epler GR, McCloud TC, Gaensler EA, et al. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse interstitial lung disease. N Eng J Med 1978; 298:934-9.
- Erdoğan Y, Ergün P. Klinik ve fizik muayene bulguları. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B. İnterstiyel Akciğer Hastalıkları Genel Yaklaşım. Ankara Güneş Kitapevi 2002:95-106.
- James DG. Sarcoidosis of the respiratory system. Semin Respir Med 1986; 8:1-111.
- Sullivan EJ. Lymphangiomyomatosis. A review. Chest 1998; 114:1689-1703.
- Schwarz MI, Cherniak RM, King TE Jr. Diffuse alveolar hemorrhage and other rare infiltrative disorders. In: Murray JF, Nadel JA, eds. Respiratory Medicine 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994:1889-912.
- Sheffield EA: Pathology of Sarcoidosis In: Sharma OP, eds. Clinics in Chest Medicine. Philadelphia: WB Saunders Comp; 1997:741-55.
- Panos RJ, Mortenson RL, Niccoli SA, King TE Jr. Clinical deterioration in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: causes and assessment. Am J Med 1990; 88:396-404.
- Loudon RG, Murphy RLH. Lung sounds. In: RG Crystal, JB West, eds. The Lung. New York, Raven; 1991:1011-19.
- Murphy RLH, Loudon RG. Lung Sounds in Health and Diseases. In: Davis GS, Marcy TW, Scward EA, eds. Medical Management of Pulmonary Diseases. New York, Merce Dekker; 1999; 111-122.
- Sansores R, Salas J, Chapela R, et al. Clubbing in hypersensitivity pneumonitis. Its prevalence and possible prognostic role. Arch Intern Med 1990; 150:1849-51.
- Grathwohl KW, Thompson JW, Riordan K, et al. Digital clubbing associated with polymyositis and interstitial lung

- disease. Chest 1995;108:1751-2.
22. Sharma OP: Selected Pulmonary Cutaneous Syndromes. Seminars in Respiratory Medicine 1988;9(3):239-45.
23. Sharma OP, Nam H. Cutaneous manifestations of pulmonary disease. Seminars in Respiratory Medicine 1988;9:385-93.