

PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZİS: OLGU SUNUMU

PULMONARY ALVEOLAR PROTEINOSIS: CASE REPORT

Gülru POLAT ¹ Ufuk YILMAZ ¹ Enver YALNIZ ¹
Sülün ERMETE ² Gülay UTKANER ¹

Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

¹ Göğüs Hastalıkları Kliniği

² Patoloji Bölümü

Anahtar sözcükler: Pulmoner alveoler proteinozis, primer

Key words: Pulmonary alveolar proteinozis, primary

ÖZET

Pulmoner alveoler proteinozis alveollerde lipoproteinoz materyalin birikimi ile karakterize ender görülen bir hastalıktır. Hastalığın ilk belirtisi yavaş ilerleyen dispnedir. Radyolojik olarak bilateral alveoler infiltrasyonlar görülür ve solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk saptanır. Tanıya sıklıkla biyopsi örneği veya segmental lavaj ile alınan intraalveoler materyalin incelenmesi ile ulaşılır. 43 yaşındaki olgunun 5 ay önce başlayan efor dispnesi ve kuru öksürük yakınması mevcuttu. Hastaya idiyopatik pulmoner fibrozis tanısıyla 2 aydır steroid tedavisi başlanmış idi. Göğüs radyografisinde lezyonları devam eden olguya kliniğimizde transbronşiyal forseps biyopsi ile pulmoner alveoler proteinozis tanısı kondu. Hastanede yattığı sürede spontan klinik ve radyolojik regresyon izlenen, üçüncü yıl sonunda hala remisyonda olan olgu literatür eşliğinde sunuldu.

GİRİŞ

Pulmoner alveoler proteinozis(PAP) alveollerde periodic acid-schiff (PAS) pozitif boyanan fosfolipoproteinöz materyalin birikimi ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen, nadir görülen diffüz bir akciğer hastalığıdır (1-4). Primer, konjenital ve sekonder olmak üzere üç formdan oluşur. İmmüno-sitokimyasal ve genetik çalışmalar konjenital

SUMMARY

Pulmonary alveolar proteinozis is a rare disease characterized by the accumulation of lipoproteinoceous material within the alveoli. The first sign of the disease is slowly progressive dispnea. Radiologically bilateral alveolar infiltrations are seen and restrictive type respiratory dysfunction is found. The diagnosis is usually arrived by examination of intraalveolar material obtained either by biopsy specimen or by segmental lavage. 43 year old female had dispnea at effort and dry cough which were started 5 months ago. The patient had been given steroid therapy for two months. With the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. The case whose radiological lesions were persistent was diagnosed as pulmonary alveolar proteinozis with transbronchial lung biopsy in our clinic. The case who showed radiological and clinical remission spontaneously during the time she was hospitalized and no relaps seen at the end of the three year represented with related literature.

alveoler proteinozisin surfaktan proteinlerinin bir veya daha fazlasındaki anormallikten kaynaklandığını göstermektedir (5). Sekonder PAP etiyopatogenesinde ilaçlar, mikobakteri ve mantar enfeksiyonları, titanyum, nitroaromatik boya, dietilmetilnaftalin, quartz, kobalt sulfat, alüminyum tozu, fibröz materyal maruziyeti yanında hemato-

lojik maligniteler sorumlu tutulmaktadır (6-13). Tanıya sıklıkla biyopsi örneği veya segmental lavaj ile alınan intraalveoler materyalin PAS pozitif boyanması ile ulaşılır ve açık akciğer biyopsisi kesin tanı için en emin yoldur. En etkili tedavi yöntemi masif akciğer lavajıdır (1-4). Olgumuz PAP'ın nadir görülmesi, etiyolojik herhangi bir faktör saptanmaması ve hızlı regresyon göstermesi ve üçüncü yıl sonunda hala remisyonda olması nedeniyle literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

OLGU

Olgumuz sigara hikayesi olmayan, 43 yaşında ev hanımı idi. 5 ay önce efor dispnesi ve öksürük yakınması başlayan hastaya idyopatik pulmoner fibrozis tanısı ile steroid tedavisi başlanmış olduğu öğrenildi. Tedavisinin 2. ayında yakınmalarının artması ve radyolojik lezyonlarının devam etmesi üzerine kliniğimize başvurusuyla yatırılmıştı. Hastanın hikayesinde çevresel ve mesleki bir maruziyet saptanmadı. Tansiyon arteriyel 140/90 mmHg, nabız 86/dk ve ateşi 36.6°C idi. Solunum sistemi muayenesinde bilateral akciğerlerin orta ve alt zonlarında geç inspiyum ralleri duyuldu. Diğer sistem bakıları normal olarak değerlendirildi. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 40 mm/s, hemoglobün 14.7 gr/dl., hematokrit %43.9, lökosit sayısı 15200/mm³, trombosit sayısı 243000/mm³ idi. Laktik dehidrogenaz serum düzeyinin 1363 IU olması dışında diğer biyokimya değerleri normal sınırlar içerisinde idi. Balgam incelemesinde ARB balgam teksifleri 2 kez olumsuz bulundu ve kültürlerinde üreme olmadı. Tüberkülin testi sonucu 8 mm idi. Hasta başvurusunda hipoksemik solunum yetmezliğinde idi. Arteriyel kangazı tetkikinde pO₂ 43.2 mmHg, pCO₂ 28.7 mmHg, SAT %82.6 idi. Solunum fonksiyon testinde FEV₁ 1.43 (%58), FVC 1.53 (%54) FEV₁/FVC %93 idi. Hastalık tablosuna neden olacak organizma veya ajan tespit edilmedi. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral parakardiyak alanlarda daha yoğun olmak üzere yarasa kanadı şeklinde infiltrasyon mevcuttu (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde orta ve alt loblarda daha belirgin yama tarzında,



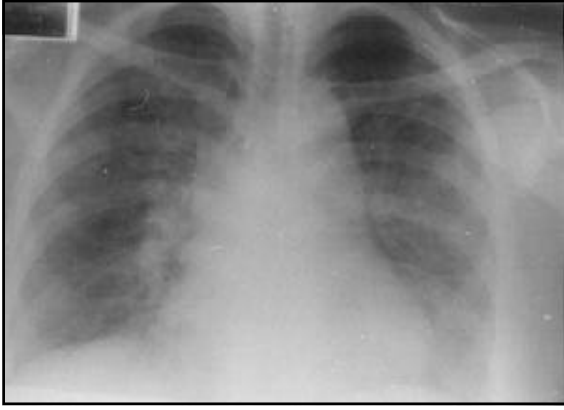
Resim 1.

sağlam akciğer parankiminden keskin sınırla ayrılan, interlobüler septal yapılarda kalınlaşmaların eşlik ettiği buzlu cam tarzında dansite artışı ve alveoler dolun defekti izleniyordu (Resim 2). Bronkoskopisinde tüm bronş sistemi hiperemik idi. Linguladan bronkoalveoler lavaj (BAL) yapıldı. Sol alt lob lateral bazal segmentten transbronşiyal forseps biyopsi (TBFB) yapıldı. BAL sıvısı makroskopik olarak bulanık görünümde olup yayma preparatlarında az sayıda rutin hücre topluluğu izlendi. TBFB de bronş epiteli altındaki akciğer parankiminde intraalveoler granüller, eozinofilik materyal, kolesterol kleftleri, eozinofilik cisimler ve birkaç histiyosit izlendi. İnterstisyel reaksiyon ve inflamasyon minimal olup söz konusu histopatolojik bulgular alveoler proteinozis ile uyumlu idi. PAS özel boyası ile intraalveoler granüler materyal ve eozinofilik cisimler PAS pozitif



Resim 2.

boyanma özelliği gösterdi. Bu bulgularla olguya PAP tanısı kondu. Olguda hastaneye yatışından itibaren spontan klinik iyileşme başlayıp 6. haftasında belirgin klinik ve radyolojik düzelme izlendi (Resim 3). Hasta kontrollere gelmesi önerilerek taburcu edildi. Hastanın üçüncü yıl sonunda yapılan kontrolünde de halen remisyonda olduğu görüldü.



Resim 3.

TARTIŞMA

PAP ilk olarak 1958 yılında Rosen ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (1). PAP'ın primer, sekonder ve konjenital formları bulunmaktadır (5). Bizim olgumuzda herhangi bir etiyolojik neden bulunmadığından primer PAP olarak değerlendirilmiştir. Primer PAP genellikle 20-50 yaşlar arasında ve erkeklerde kadınlardan 4 kat fazla görülür (1,2). Klinik olarak olgularda orta derecede dispne vardır ve yavaş progresyon gösterirler. Produktif olmayan öksürük bazen hemoptizi, plöretik göğüs ağrısı, hafif ateş ve kilo kaybından yakınır. Hepatosplenomegali ve çomak parmak fizik muayenede izlenebilir ve dinlemekle akciğerlerde bazallerde raller duyulur (14). Bizim olgumuzda da literatürle uyumlu olarak efor dispnesi ve öksürük yakınmaları mevcuttu. Dinlemekle akciğer bazallerinde raller duyuluyordu.

Laboratuvar sonuçlarında hipoksemi, LDH yüksekliği, diffüzyon kapasitesinde azalma, restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu bulunabilir.

Hipoksemi alveoller içinde lipid ve proteindir zengin granüler materyalin toplanması sonucu oluşan şant nedeniyle oluşur (1-4). Olgumuzda tüm bu laboratuvar bulguları mevcuttu.

Radyografik gölgelerin dağılımı değişkenlik gösterebilmesine rağmen, genellikle perihiler dağılım baskındır (15). Toraks BT'de sağlam akciğer alanlarından keskin sınırlarla ayrılan interlobüler ve lobar septal kalınlaşmaların eşlik ettiği buzlu cam alanlarının olduğu geografik dağılım mevcuttur. Bu alanlara crazy-paving adı verilir. BT veya yüksek rezolüsyonlu BT tanıyı kuvvetle düşündürecek kadar tipiktir (16). Olgumuzun konvansiyonel akciğer grafisi ve Toraks BT'si tanımlanan bu lezyonları büyük oranda içeriyordu.

PAP'ın alveoler bir hastalık olması nedeniyle BAL önemli bir tanısal yöntem olmaktadır. Costabel ve Guzman BAL sıvısının beyazımsı süt görünümü ile birlikte, PAS pozitif globüllerin de gösterilmesinin tanısal olduğunu ve biyopsi gerekliliğini ortadan kaldırdığını savunmaktadır (17). BAL sitosantrifüj preparatlarının Giemsa ile boyanmasında bazofilik ekstraselüler depozitler ve büyük köpüksü makrofajlar saptanır. Bu aşamada tanıya bir katkısının olacağı düşünülmektedir (18). BAL sıvısının ışık mikroskopu altında incelenmesi ile PAS pozitif granüler, eozinofilik materyalin görülmesi tanı için anlamlı olup elektron mikroskopik bakıda karakteristik lameller cisimciğin varlığı tanı için yeterlidir (19). Ancak tanı için hemen her zaman biyopsi gerekmektedir. Transbronşiyal biyopsi genellikle yeterli doku örneğini sağlamaktadır (18). Ayırıcı tanıya gitmek için daha geniş biyopsi gerektiğinde açık akciğer biyopsisi tercih edilebilmektedir. Olgumuzda da 120 cc serum fizyolojik ile BAL ve TBFB yapıldı. TBFB ile tanıya gidilebildi.

PAP'ta en etkin tedavi yöntemi masif akciğer lavajıdır. Kortikosteroid, potasyum iodür solüsyonu, aerolize tripsin, heparin, asetilsistein içeren solüsyonlar ile lavaj, streptokinaz, granülosit/makrofaj koloni stimulan faktör (GM-CSF) denenilen tedavi yöntemleridir. Ancak sonuçları değişkendir (19). Eğer tanı kesinse, hasta hipoksemik

ise ve şant fraksiyonu %10'dan büyükse lavaj gereklidir. Önce daha fazla etkilenen akciğere lavaj yapılır eğer komplikasyon gelişmezse diğer akciğere ilk işlemde 3-7 gün sonra lavaj uygulanır (20).

Hastalığın doğal gidişatı çok az anlaşılmıştır. Birçok vakada spontan remisyonlar gözlenmiştir (21). Asamato ve ark. (22)'leri tōrepatik lavaj uyguladıkları 51 olgunun %52'sinde, takibe aldıkları

17 olgunun %94'ünde semptom ve radyolojik bulgularında remisyon izlenmiştir. Olgumuzda hastanede yattığı süre içinde belirgin radyolojik ve klinik regresyon izlendi. Benzer şekilde Seyfikli ve ark. (18)'leri da bir olguda hastanede yattığı süre içinde spontan radyolojik ve klinik remisyon izlenmiştir. Olgumuz halen tedavisiz takibinin 3. yılında olup klinik ve radyolojik olarak remisyonadadır.

KAYNAKLAR

- Persson A. Pulmonary alveolar proteinosis. In: Fishman AP(ed). Pulmonary diseases and disorders. New York: Mc Graw Hill Book Company, 1998: 1225-30.
- Seaton A, Seaton D, Leitch AG. Some less common pulmonary diseases. Crofton and Douglas's Respiratory Diseases. 4th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1989: 1043-61.
- Wasserman K, Mason GR. Pulmonary alveolar proteinosis. In: Murrey JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994: 1933-46.
- Claypool WD, Rogers RM, Matuschak GM. Update on the clinical diagnosis, management and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis. Chest 1984; 85: 550-8.
- Hamvas A, Cole FS, deMello DE, et al. Surfactant protein B deficiency: antenatal diagnosis and prospective treatment with surfactant replacement. J Pediatr 1994; 125: 356-61.
- Keller CA, Frost A, Cagle PT, Abraham JL. Pulmonary alveolar proteinosis in a painter with elevated pulmonary concentrations of titanium. Chest 1995; 108: 277-80.
- Friemann J, Pott F, Wilk KB, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in rats after administration of quartz: its possible role in morphogenesis of lung cancer. J Cancer Res Clin Oncol 1994; 120: 348-53.
- Bucher JR, Hailey JR, Roycroft JR, et al. Inhalation toxicity and carcinogenicity studies of cobalt sulfate. Toxicol Sci 1999; 49: 56-67.
- Hook GER. Alveolar proteinosis and phospholipidoses of the lungs. Toxicol Pathol 1991; 19: 483-513.
- McDonald JW, Alvarez F, Keller CA. Pulmonary alveolar proteinosis in association with household exposure to fibrous insulating material. Chest 2000; 117: 1813-7.
- Buechner HA, Ansari A. Acute silicoproteinosis. Dis Chest 1969; 55: 274-84.
- Birsak CA, van Rossem RN, Nijhuis-Heddes JM, Maartense E. Pulmonary alveolar proteinosis: a complication in patients with hematologic malignancy. Neth J Med 2000; 56: 193-7.
- Tsushima K, Koyama S, Saitou H, et al. Pulmonary alveolar proteinosis in a patient with chronic myelogenous leukemia. Respiration 1999; 66: 173-5.
- Prakash UBS, Barham SS, Carpenter HA, et al. Pulmonary alveolar phospholipoproteinosis: Experience with 34 cases and a review. Mayo Clin Proc 1987; 62: 499-518.
- Lee K, Levin D, Webb R, et al. Pulmonary alveolar proteinosis. High-Resolution CT, chest radiographic and functional correlation. Chest 1997; 111: 989-95.
- Murayama S, Murakami J, Yabuuchi H, et al. "Crazy-paving appearance" on high resolution CT in various diseases. J Comput Assist Tomogr 1999; 23: 749-52.
- Costabel U, Guzman J. Bronchoalveolar lavage in interstitial lung disease. Curr Opin Pulm Med 2001; 7: 255-61.
- Seyfikli Z, Gönluğur U, Berk S, et al. Primary alveolar proteinosis and Review of the literature. Turkish Respiratory Journal 2001; 2: 36-9.
- Barracough RM, Cillies AJ. Pulmonary alveolar proteinosis: a complete response to GM-CSF therapy. Thorax 2001; 56: 664-5.
- Köktürk N, Oğuzülgen İK, Türkteş H, Mahli A. A case report: Pulmonary alveolar proteinosis. Turkish Respir J 2000; 1: 68-72.

21. Sivitanidis E, Tosson R, Wiebalck A, Laczkovics A. Combination of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and pulmonary lavage in a patient with pulmonary alveolar proteinosis. Eur J Cardiothorac Surg 1999; 15: 370-2.
22. Asamoto H, Kitaichi M, Nishimura K, et al. Primary pulmonary alveolar proteinosis. Clinical observation of 68 patients in Japan. Nippon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1995; 33: 835-45.

Yazışma Adresi:

Dr. Gülru POLAT
Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İZMİR
Tel: 0.232. 433 33 33 / 378
