

Pulmoner alveoler mikrolitiazis: 2 olgu nedeniyle

Gülbanu HORZUM EKİNCİ (*), Esra AKKÜTÜK ÖNGEL (*), Osman HACIÖMEROĞLU (*),
Güven BEKTEMUR (**), Bünyamin BURUNSUZOĞLU (*), Murat KAVAS (*), Adnan YILMAZ (*)

ÖZET

Pulmoner alveoler mikrolitiazis, etiyolojisi ve patogenezi bilinmeyen ender bir hastalıktır. Bu makalede arka-ön akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi ile bu hastalıktan şüphelenilen ve açık akciğer biyopsisi ile tanı konulan iki olguyu sunduk. Birinci olgu pulmoner alveoler mikrolitiazis ile eşzamanlı plevral tüberküloza sahipti. İkinci olguda, tanıdan 30 yıl sonraki başvurusunda solunum yetmezliği saptandı.

Anahtar kelimeler: Pulmoner alveoler mikrolitiazis, plevral tüberküloz, solunum yetmezliği

SUMMARY

Pulmonary alveolar microlithiasis: A report of two cases

Pulmonary alveolar microlithiasis is a rare disease with unknown etiology and pathogenesis. Herein, we report two cases of pulmonary alveolar microlithiasis who were suspected to have the disease on chest x-ray and computed tomography. Later the suspect diagnosis was confirmed by open lung biopsy. The first case had a diagnosis of the synchronous occurrence of pleural tuberculosis. In the second case, respiratory failure was diagnosed 30 years after the initial diagnosis.

Key words: Pulmonary alveolar microlithiasis, pleural tuberculosis, respiratory failure

Pulmoner alveoler mikrolitiazis (PAM), etiyolojisi bilinmeyen, her iki akciğerde alveoller içinde lameller kalsisferitlerin birikmesi ile karakterize, ailesel yatkınlık olduğu bilinen ender bir hastalıktır (1,2). Otozomal resesif geçişi olduğu kabul edilen bu hastalığın etiopatogenezinde kesin olmamakla birlikte bir enzim defektinin, kalsiyum metabolizma bozukluğunun ve çevresel faktörlerin rol oynayabileceği düşünülmüştür (1). Yapılan bir literatür taramasında, 2004 yılına kadar toplam 576 PAM olgusunun rapor edildiği bildirilmiştir. Bu olguların % 42.7'si Avrupa, % 40.6'sı Asya bölgesinden rapor edilmiş olup, Türkiye, sayıca en fazla olgunun bildirildiği ülke durumundadır (3). PAM, mitral stenoz, süt-alkali sendromu, lenfositik interstisyel pnömoni gibi hastalıklarla ilişkili olabilir. Az sayıda olguda akciğer tüberkülozu ile birlikteliği rapor edilmiştir (4,5). Bu raporda merkezimizde tanı alan ve plevra tüberkülozunun eşlik ettiği yeni bir olgu ile daha önce tanı almış bir olgunun uzun süreli takip sonuçları sunulmuştur.

OLGU 1

Otuz yaşında erkek hasta, 2 hafta önce başlayan nefes darlığı, öksürük, sol hemitoraksta yan ağrısı ve ateş yakınmaları ile hastanemize başvurdu. Sigara içmeyen hastanın kız kardeşine daha önce PAM tanısı koyulmuştu. Çekilen arka-ön akciğer grafisinde bilateral, yaygın, özellikle orta ve alt akciğer alanlarında daha belirgin retiküler görünüm ile sol alt zonda plevral efüzyon ile uyumlu opasite saptandı (Şekil 1). Fizik bakıda; sol akciğer alt zonda perküsyonla matite ve oskültasyonla solunum seslerinde azalma saptandı. Hemogram, biyokimya ve tam idrar tahlilini içeren rutin laboratuvar incelemeleri normal sınırlarda bulundu. Serum kalsiyum düzeyi normal olup, Eritrosit Sedimentasyon Hızı 50 mm/saat olarak ölçüldü. Balgam örneğinde aside dirençli basil incelemesi negatif olarak bulundu. Tüberkülin deri testinde endürasyonun çapı 2 mm olarak ölçüldü. Solunum fonksiyon testinde; FEV1 değeri % 64 (2.60 L),

Geliş tarihi: 09.06.2012

Kabul tarihi: 17.07.2012

Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi*; Kartal Yavuz Sultan Selim Devlet Hastanesi**

FVC değeri % 65 (3.14 L) ve FEV1/FVC oranı % 83 olup, arter kan gazı analizi normal sınırlarda idi. Torasentezle alınan plevral sıvı örneği eksuda niteliğinde olup, ADA düzeyi 36.3 U/L olarak rapor edildi. Plevra sıvı örneğinde aside dirençli basil incelemesi negatif idi. Hastanın bilgisayarlı toraks tomografisinde sol hemitoraksta masif plevral effüzyon, sol akciğerde subplevral alanda kalsifikasyonlar, her iki akciğerin alt loblarında buzlu



Şekil 1. Olgunun arka ön akciğer grafisi: Bilateral, yaygın, özellikle orta ve alt akciğer alanlarında daha belirgin retiküler görünüm ile sol alt zonda plevral efüzyon ile uyumlu opasite.



Şekil 2. Olgunun BT'si (parankim kesiti): Sol hemitoraksta masif plevral efüzyon, sol akciğerde subplevral alanda kalsifikasyonlar, her iki akciğer alt loblarda buzlu cam, interlobüler septalarda kalınlaşma ve retiküler gölgelenmeler.

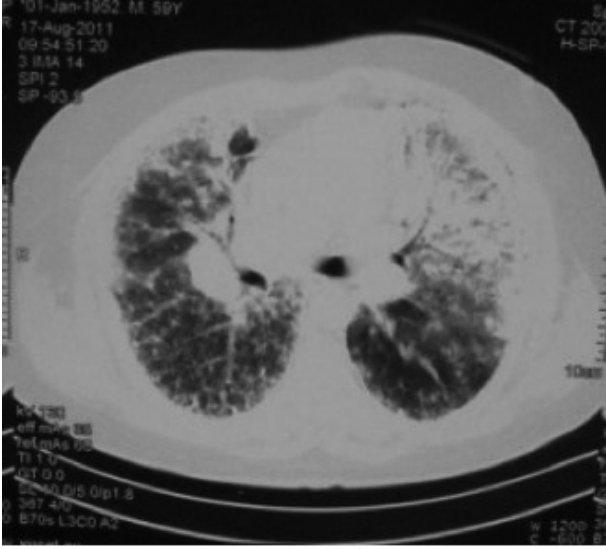
cam, interlobüler septalarda kalınlaşma ve retiküler gölgelenmeler saptandı (Şekil 2). İnterstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile akciğer biyopsisi ve plevral effüzyon nedeniyle plevra biyopsisi planlanan hasta göğüs cerrahi kliniğine nakledildi. Hastaya VATS ile sol akciğer alt lobdan wedge biyopsi ile plevra biyopsisi yapıldı. Akciğer biyopsisi pulmoner alveoler mikrolitiyazis, plevra biyopsisi ise nekrozlu granulomatöz iltihap olarak rapor edildi. Hastaya izoniazid tab 300 mg/gün, rifampisin cap 600 mg/gün, etambutol tab 1500 mg/gün ve pirazinamid tab 1500 mg/gün içeren antitüberküloz tedavi başlandı. Tedaviden 1 ay sonra yapılan kontrolünde plevral sıvı tama yakın düzelmişti.

OLGU 2

Altmış yaşında erkek hasta, 10 yıldır devam eden nefes darlığı ve öksürük yakınmalarında artış, bacaklarda şişlik ve parmak uçlarında morarma yakınmaları ile Ocak 2012 tarihinde merkezimize başvurdu. Otuz yıl öncesine kadar 10 paket-yıl sigara içme öyküsü olan hastaya yaklaşık 30 yıl önce açık akciğer biyopsisi ile pulmoner alveoler mikrolitiyazis tanısı koyulmuş ve maluliyet verilmiş. Hasta uzun yıllardır nazal oksijen tedavisi almakta idi. Son 1 yıl içinde 3 kez aynı yakımlarla hastaneye yatış öyküsü vardı. Hastanın arka-ön



Şekil 3. Olgunun arka-ön akciğer grafisi: Bilateral, yaygın, alt akciğer alanlarında daha belirgin olmak üzere sol üst zon hariç tüm akciğer alanlarını tutan mikronodüler lezyonlar.



Şekil 4. Olgunun BT'si: Bilateral, yaygın subplevral alanda daha yoğun kalsifikasyonlar ile diğer alanlarda retiküler gölgeler.

akciğer grafisinde bilateral, yaygın, alt akciğer alanlarında daha belirgin olmak üzere sol üst zon hariç tüm akciğer alanlarını tutan mikronodüler lezyonlar saptandı (Şekil 3). Fizik bakıda patolojik bulgu olarak çomak parmak, siyanoz, pretibial ödem ile akciğer oskültasyonunda her iki akciğer bazalinde ince raller duyuldu. Hemogram, biyokimya ve tam idrar tahlilini içeren rutin laboratuvar incelemeleri normal sınırlarda bulundu. Serum kalsiyum düzeyi normal olup Eritrosit Sedimentasyon Hızı 45 mm/saat olarak ölçüldü. Solunum fonksiyon testinde FEV1 değeri % 28 (0.8 L), FVC değeri % 36 (1.26 L) ve FEV1/FVC değeri % 63 olarak bulundu. Arter kan gazı analizinde pH: 7.32, PaO₂: 31.6 mmHg, PaCO₂: 67 mmHg, HCO₃: 34 mEq/L ve SaO₂: % 54 idi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde bilateral, yaygın, subplevral alanda daha yoğun kalsifikasyonlar ve retiküler gölgeler saptandı. Hastaya bronkodilatör tedavi, nazal oksijen tedavisi ve noninvaziv mekanik ventilasyon uygulandı. Kontrol amaçlı yapılan arter kan gazı analizinde pH: 7.45, PaO₂: 73 mmHg, PaCO₂: 51 mmHg, HCO₃: 35 mEq/L ve SaO₂: % 95 olarak ölçüldü.

TARTIŞMA

PAM, her iki akciğerde yaygın olarak küçük taş

yapılarının intralveolar birikimi ile karakterize, etiolojisi bilinmeyen, kronik, ender görülen bir hastalıktır (2,5). Hastalığın ilk makroskopik tanımlaması 1686 yılında İtalyan Malpighi tarafından yapılmıştır. Daha sonra 1918 yılında, Norveçli Harbitz hastalığın otopsi ve radyoloji bulgularını tanımlanmıştır. Bir patolog olan Macar Pühr 1933 yılında hastalığa "alveoler mikrolitiazis" ismini vermiştir. 1947 yılında İtalyan Marini tarafından hastalığın klinik, radyolojik ve fonksiyonel bulguları tanımlanmıştır. İlk ailesel olgular 1954 yılında Bulgar Mickailov tarafından bildirilmiştir, 1957 yılında ise Somsan ve ark. 45 olguyu içeren ilk dünya serisini yayınlamıştır (4). Yapılan bir literatür taramasında, 2004 yılına kadar toplam 576 PAM olgusunun rapor edildiği bildirilmiştir (3). Başta Türkiye olmak üzere İtalya, ABD, Hindistan ve Japonya en fazla olgunun bildirildiği ülkelerdir (3,6).

Hastalık yeni doğandan 80 yaşına kadar her yaş grubunda görülmekle birlikte en sık 30-50 yaşları arasında ortaya çıkar (2,4). Her iki cinsiyette eşit oranda görülür (6). Hastaların yarısında pozitif aile öyküsü mevcuttur (7,8). Tanı sırasında olguların % 50'si yakınmasız olup, yakınmalar sıklıkla 30-40 yaşlarında ortaya çıkmaktadır (6). Öksürük ve nefes darlığı en sık görülen yakınmalardır (1,7,8). Olgularımızın her ikisi de erkek olup, 30 yaşında iken tanı almışlardı. Olgularımızın birinde kız kardeşte PAM saptanmış olup, diğer olgunun aile öyküsü PAM açısından negatif idi. Birinci olgumuz başvuru sırasında nefes darlığı, öksürük, sol yan ağrısı ve ateş yakınmaları tanımlıyordu. Diğer olgumuz ise, tanıdan yaklaşık 30 yıl sonra yaptığı hastane başvurusunda nefes darlığı, öksürük, bacaklarda şişlik ve parmak uçlarında morarma yakınmalarına sahipti. Bu olgunun fizik bakısında çomak parmak saptandı. Ucan ve ark. (7), 52 olguluk serilerinde, 7 olguda siyanoz, 12 olguda ise çomak parmak saptandığını rapor etmişlerdir. PAM ile bazı hastalıklar arasında ilişki bulunduğu rapor edilmiştir. Süt-alkali sendromu, mitral stenoz, perikardial kist, Waardenburg anaftalmi sendromu ve lenfositik interstisyel pnömoni bu hastalıklardan bazılarıdır. Az sayıda olguda akciğer tüberkülozu

ile ilişkisi olduğu bildirilmiştir (4). Ucan ve ark. (7), serilerinde 13 olguda ilk tanının milier tüberküloz olduğunu ve bu olgulardan yalnızca 2'sinde tüberküloz ile PAM arasında gerçek bir ilişki olduğunu rapor etmişlerdir. Olgumuz, PAM ile birlikte pleural tüberküloz tanısına sahiptir.

PAM'ın tipik radyolojik bulgusu, daha çok alt ve orta zonları tutan mikronodüler kalsifik lezyonlardır (9-11). En sık saptanan tomografi bulguları ise buzlu cam opasiteler ile linear subplevral kalsifikasyonlardır. Küçük parankimal nodüller, subplevral nodüller, nodüler fissür, interlobüler septa boyunca kalsifikasyon, subplevral kistler, mozaik patern ve apikal büller hastalığın diğer bilgisayarlı tomografi bulgularıdır (11,12). Olgularımızda buzlu cam opasiteler, özellikle subplevral alanda belirgin kalsifikasyonlar ve retiküler gölgeler saptandı. PAM'ın patolojik tanısı çoğunlukla transbronşiyal biyopsi ve bronkoalveolar lavaj ile elde edilebilir. Bazı olgularda ise tanı için akciğer biyopsisi yapmak gerekebilir (7,9). Sunduğumuz 2 olguda da tanı akciğer biyopsisi ile koyulmuştu.

Hastalığın spesifik bir tedavisi yoktur. Sistemik kortikosteroid tedavisi ve bronkoalveolar lavaj gibi palyatif tedavi yöntemleri etkisizdir. Akciğer transplantasyonu, hastalığın ileri dönemlerinde uygulanabilecek bir tedavi seçeneğidir (4,8,9). PAM olgularında zamanla kor pulmonale ve solunum yetmezliği gelişebilir (6,8,12). Fakılı ve ark. (12), olgularında pulmoner hipertansiyon ve solunum yetmezliği saptadıklarını ve hastalarının kısa süre içinde kaybedildiğini rapor etmiştir. Bizim 2 olgumuzda da PAM için spesifik bir tedavi uygulanmadı 30 yıl önce tanı alan olgumuzda solunum yetmezliği gelişmişti. Uzun süreli oksijen tedavisi alan hastaya noninvaziv mekanik ventilasyon uygulandı ve klinik düzelme sağlandı.

Sonuç olarak, PAM ender görülen bir hastalıktır. Hastalığın en sık görüldüğü ülke olmamız nedeni-

le, uygun radyolojik bulgular varlığında ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. **Yahn T, Arslan A, Selçuk M, Tanık A.** Pulmoner alveoler mikrolitiazis: Altı olgu bildirisi. *O.M.Ü. Tıp Dergisi* 1993;10:47-50.
2. **Thapa R, Ganguly D, Ghosh A.** Pulmonary alveolar microlithiasis in siblings. *Indian Pediatrics* 2008;45:154-156. PMID:18310798
3. **Mariotta S, Ricci A, Papale M, De Clementi F, Sposato B, Guidi L et al.** Pulmonary alveolar microlithiasis: report on 576 cases published in the literature. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;21:173-181. PMID:15554073
4. **Castellana G, Lamorgese V.** Pulmonary alveolar microlithiasis: World cases and review of the literature. *Respiration* 2003;70:549-555. <http://dx.doi.org/10.1159/000074218> PMID:14665786
5. **Kabukçuoğlu S, Harmancı E, Özdemir N, Metintaş M.** Pulmoner alveoler mikrolitiazis (bir olgu nedeniyle). *Ankara Patoloji Bülteni* 1998;15:31-33.
6. **Kang HW, Kim TO, Oh IJ, Kim YH, Lim SC, Choi YD et al.** A case of pulmonary alveolar microlithiasis. *JKMS* 2011;26:1391-1393. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2011.26.10.1391> PMID:22022196 PMCID:3192355
7. **Ucan ES, Keyf AI, Aydılek R, Yalcin Z, Sebit S, Kudu M, Ok U.** Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. *Thorax* 1993;48:171-173. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.48.2.171> PMID:8493634 PMCID:464299
8. **Gayathri Devi HJ, Mohan Rao KN, Prathima KM, Das JK.** Pulmonary alveolar microlithiasis. *Lung India* 2011;28:139-141. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.80334> PMID:21712928 PMCID:3109840
9. **Yılmaz A, Akaya E, Bayram Ü, Küçük ÇU, Damadoğlu E, Güngör SA.** Pulmoner alveolar mikrolitiazisli bir olgu. *Akciğer Arşivi* 2004;1:40-42.
10. **Malhotra B, Sabharwal R, Singh M, Singh A.** Pulmonary alveolar microlithiasis with calcified plaques. *Lun India* 2010;27:250-252. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-2113.71967> PMID:21139727 PMCID:2988181
11. **Abdalla G, Marchiori E, Zanetti G, et al.** Pulmonary alveolar microlithiasis: a case report with emphasis on imaging findings. *Case Report in Medicine* 2010; Article ID 819242.
12. **Fakılı F, Elbek O, Kervancıoğlu R, İnan N, Tutar E, Dikensoy Ö.** Pulmoner alveoler mikrolitiazis. *Tur Toraks Dergisi* 2008;9:174-176.