



Çomak Parmak ile Başvuran Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni

Desquamative Interstitial Pneumonia Presenting with Clubbing

Tayfun Çalışkan,¹ İsmail Yılmaz,² Mehmet İncedayı,³ Tuncer Özkısa,¹ Yasin Uyar,¹ Faruk Çiftçi,¹ Oğuzhan Okutan,¹ Zafer Kartaloğlu¹

Özet

Deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP), nadir idiyo-patik interstisyel pnömonilerden biridir. DİP, interstisyel inflamasyon ve/veya fibrozis ile ilişkili, alveolar boşluklar içinde büyük miktarlarda makrofaj birikim ile karakterizedir. DİP, esas olarak sigara içme hikayesi olan üçüncü veya beşinci dekattaki erkekleri etkiler. DİP, genellikle kronik ilerleyici nefes darlığı ve öksürük ile kendini göstermektedir. Çomak parmak DİP'de zaman zaman görülür. Kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. Biz, çomak parmak şikayeti ile ileri tetkik amaçlı hastaneye başvuran 38 yaşında bir erkek olguyu sunduk. Torakoskopik akciğer biyopsisinde DİP ile uyumlu bulgular saptandı. Sistemik kortikosteroidler ile tedavi ve sigara bırakılması hastalığın iyileşmesini sağladı.

Anahtar Sözcükler: İnterstisyel pnömoniler, deskuamatif, osteoartropati, çomak parmak.

Abstract

Desquamative interstitial pneumonia (DIP) is one of the rarest of the idiopathic interstitial pneumonias. It is characterized by the accumulation of macrophages in large numbers in the alveolar spaces associated with interstitial inflammation and/or fibrosis. It mainly affects men in their third or fifth decade of life who have a history of smoking. DIP usually presents with chronic, progressive dyspnea and cough. Clubbing is occasionally present in DIP. Corticosteroids are the mainstay of therapy. The current study reports the case of a 38-year-old man admitted to the hospital for further diagnosis of clubbing. The thoracoscopic lung biopsy specimens showed findings compatible with DIP. Treatment with systemic corticosteroids and smoking cessation resulted in disease improvement.

Key words: Interstitial pneumonias, desquamative osteoarthropathy, clubbing.

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul

²GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, İstanbul

³GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Radyoloji Servisi, İstanbul

¹Department of Pulmonary Medicine, GMMA Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey

²Department of Pathology, GMMA Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey

³Department of Radiology, GMMA Haydarpaşa Training Hospital, İstanbul, Turkey

Submitted (Başvuru tarihi): 20.12.2012 Accepted (Kabul tarihi): 15.03.2013

Correspondence (İletişim): Tayfun Çalışkan, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Servisi, İstanbul
e-mail: drtcaliskan@yahoo.com



Liebow, Steer ve Billingsley 1965 yılında, 18 hastada alveoler boşlukta büyük mononükleer hücrelerin belirgin birikimi ve alveoler septanın minimal fibrozisi ile karakterize farklı bir interstisyel pnömoni tipi olan deskuamatif interstisyel pnömoniyi (DİP) tanımlamışlardır (1). DİP, dominant histopatolojik özelliğinin alveoler epitel hücrelerinin deskuamasyonu olduğuna inanıldığı için bu ismi almıştır. Sonraki yıllarda yapılan araştırmalarda, epitel hücreleri olduğu sanılan hücrelerin alveoler makrofajlar olduğu anlaşıldığı için DİP yerine 'Alveoler Makrofaj Pnömonisi' de kullanılmıştır. DİP, interstisyel inflamasyon ve/veya fibrozisin eşlik ettiği alveoler boşluklarda pigmente makrofajların diffüz aşırı birikimi ile karakterizedir (2). DİP, nadir görülen idiyopatik interstisyel pnömonilerden biridir. DİP, sigara içen erkeklerde daha fazla görülmektedir. Hastaların en sık görülen şikâyetleri; nefes darlığı ve öksürük olup, yaklaşık yarısında fizik muayenede; çomak parmak bulunmaktadır. Bu yazıda, sadece çomak parmak şikâyeti ile kliniğimize başvuran ve cerrahi biyopsi ile DİP tanısı konan olgu, literatür eşliğinde tartışıldı.

OLGU

Otuz sekiz yaşında erkek hasta, çomak parmak şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta, bu şikâyeti ile başka bir merkeze başvurmuş ve yatırılarak tetkik edilmiş. Ancak herhangi bir tanı konamamış. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde, özellik bulunmayan hasta, 30 paket/yıl sigara kullanmış. Hastanın şuur açık, oryante, koopere, TA= 110/70 mmHg, Nabız= 87/dk, Ateş= 36,4 °C, SaO₂= % 98 idi ve fizik muayenesi; çomak parmak dışında normal sınırlarda saptandı (Şekil 1). Akciğer grafisinde; sağda belirgin olmak üzere her iki akciğer orta zonda perihiler alana uzanan retiküler-lineer dansite artımları izlendi (Şekil 2). Tam kan tahlilinde; beyaz küre sayısı: 9030 µ/L, hemogloblin: 17,1 g/dL, hemotokrit: % 54,5 trombosit sayısı:169.000 µ/L, sedimantasyon: 1 mm/saat, CRP: 1,32 U/L ölçüldü. Rutin biyokimyasal testleri ve tam idrar tahlili normal sınırlarda idi. Hastanın solunum fonksiyon testinde; FVC: % 69, FEV1: % 73, FEV1/FVC: % 105,7, MMEF25/75: % 87 ve reversibilitate negatif saptandı. Difüzyon testinde; DLCO: % 92 DLCO/VA: % 92 olarak raporlandı. Hastanın ilaç kullanımı, çevresel ve mesleksi olarak riskli bir ajana maruziyet öyküsü yoktu. Serum

ACE, idrar ve serum kalsiyum, ANA, IgA, IgG, IgM, antids-DNA, romatoid faktör, kompleman düzeyleri normal olarak sonuçlandı. Romatolojik muayenesi normaldi. Alınan arteryal kan gazı incelemesi normal sınırlarda idi.

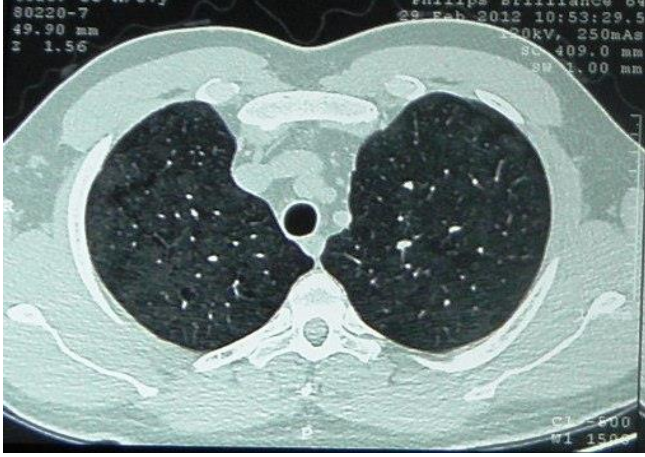


Şekil 1: Hastaya ait fizik muayenede saptanan çomak parmak bulgusu.



Şekil 2: Akciğer grafisinde, sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer orta zonda perihiler alana uzanan retiküler, lineer dansite artımları.

Hastaya toraks Yüksek Rezolüsyonlu Bilgisayarlı Tomografi (YRBT) çekildi. Toraks YRBT'de; sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer parankiminde yaygın mozaik atenüasyon, sağda peribronkovasküler interstisyumda santralde daha belirgin olmak üzere minimal kalınlaşma ve her iki akciğerde milimetrik nodüller izlendi (Şekil 3). Hastaya fiberoptik bronkoskopi yapıldı ve transbronşiyal akciğer biyopsisi alındı. Transbronşiyal akciğer biyopsisi sonucu normal olarak değerlendirildi.

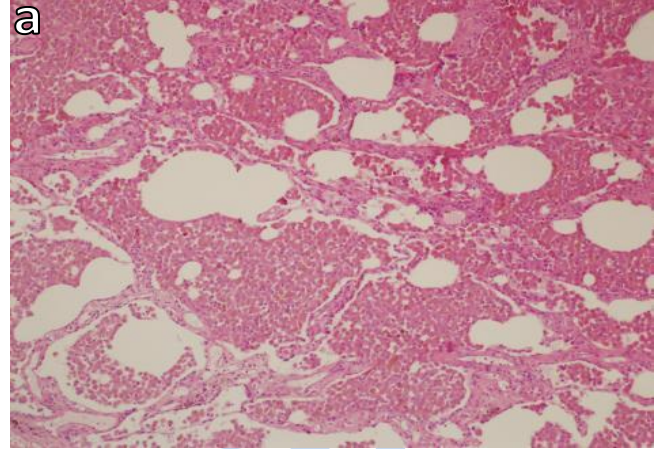


Şekil 3: Toraks YRBT'de, sağda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer parankiminde yaygın mozaik atenüasyon, sağda peribronkovasküler interstisyumda santralde daha belirgin olmak üzere minimal kalınlaşma ve her iki akciğerde milimetrik nodüller.

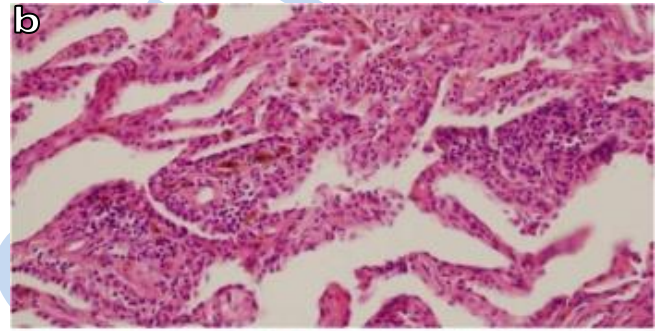
İnterstisyel akciğer hastalığı ön tanısı ile Göğüs Cerrahisi Servisinde torakoskopi (VATS) ile sağ üst lob anterior segment wedge rezeksiyon işlemi yapıldı. Akciğer wedge rezeksiyon materyalinin incelemesinde, kesitlerde tüm akciğer parankimini diffüz olarak tutan, alveoler boşluklarda geniş pembe sitoplazmalı, çoğunda altın sarısı renkli pigment içeren makrofajların diffüz aşırı birikimi görüldü (Şekil 4a). Alveol septalarında kalınlaşma ve yer yer de kollaps mevcuttu. İnterstisyumda damar yapıları ve seyrek lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan hafif mononükleer hücre infiltrasyonu, lenfoid folliküller ile hafif fibrozis görüldü (Şekil 4b ve c). Tip II pnömonositlerde minimal hiperplazi mevcuttu. Nekroz, hyalen membran ve fibrin görülmedi. Alveolar boşluklardaki makrofajlarda, H&E incelemede altın sarısı renkli pigment olarak tanımlanan sitoplazmik pigmentte PAS-D pozitifliği görüldü (Şekil 5). Bu pigmentin demir boyaları ile negatif olması, hemosiderin olmadığını göstermektedir. Mevcut bulgular "öncelikle deskuamatif interstisyel pnömoniyi destekler niteliktedir" olarak raporlandı.

BCG'si olmayan hastanın TCT: 13 mm olarak ölçülmüş olup, hastaya deflazokort 30 mg/gün, lansoprolol 30 mg/gün ve izoniazid 300 mg/gün başlandı. Hastanın sigarayı bırakması sağlandı. Üç ay sonra yapılan kontrolde; DLCO: % 97, DLCO/VA: % 114 ölçüldü ve toraks YRBT'de hastanın diğer radyolojik bulgularında değişme olmamakla birlikte her iki akciğer parankim alanlarında sağ üst lobda daha belirgin olmak üzere silik sınırlı birleşme eğilimindeki buzlu cam alanları regrese görü-

nümde izlendi. Tedavi ve sigarının bırakılması ile hastalıkta iyileşme gözlemlendi. Hastanın takipleri devam etmektedir.



Şekil 4a: Alveoler boşluklarda geniş pembe sitoplazmalı çoğunda altın sarısı renkli pigment içeren makrofajların diffüz aşırı birikimi (HE x100).

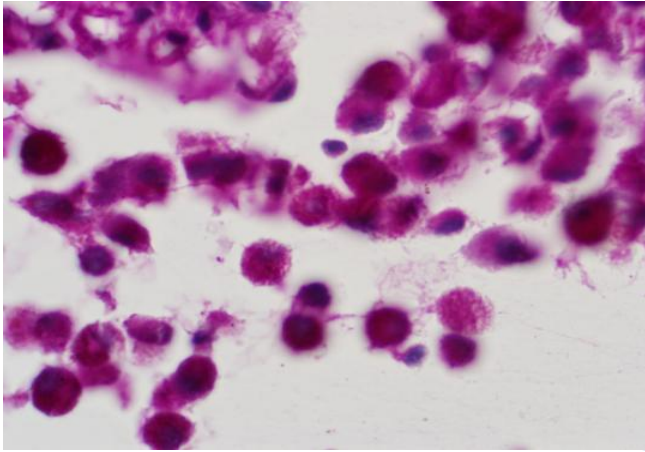


Şekil 4b,c: İnterstisyumda lenfosit ve plazma hücrelerinden oluşan hafif mononükleer hücre infiltrasyonu (b) (HE x200). Lenfoid follikül (c) (HE x100).

TARTIŞMA

DİP, ATS/ERS 2002 konsensusunda ayrı bir idiyopatik interstisyel pnömoni formu olarak tanımlanmıştır (3). DİP, 30–50 yaşları arasında sık görülür ve E/K oranı 2/1'dir. Hastaların % 90'ı sigara içen veya pasif içici durumundaki kişilerdir (4). Hastamız erkek olup, 38 yaşındadır ve 30 paket/yıl sigara kullanım hikâyesi vardır. Çocuklarda bildirilen olgular oldukça nadirdir ancak bu

yaş grubunda sigara ile ilgili olmayan farklı bir interstisyel akciğer hastalığı tablosu olarak ortaya çıkmaktadır (5). DİP, sistemik hastalıklar (romatoid artrit), enfeksiyonlar (sitomegalovirüs, aspergillus, hepatit C), myeloid neoplaziler, mesleki (alüminyum kaynaklığı, ağır metal pnömokonyozu) veya çevresel maruziyetler (asbestozis) veya ilaçlar (nitrofurantoin, kombinasyon kemoterapisi, sulfasalazin, tokainid) ile birlikte olabilir ancak DİP, bu sayılan hastalıklar ile ilişkisi olmayan idiyo-patik olguları tanımlamak için kullanılmaktadır (6). Sigara içmeyen bir hastada, DİP tanısı koymadan önce bağ dokusu hastalıkları (romatoid artrit), hepatitler (HCV), HIV enfeksiyonu ve diğer etiyolojiler araştırılmalıdır. Hasta, DİP ile birlikte olabilen hastalıklar yönünden tetkik edilmiştir ve pozitif bulgu saptanmamıştır.



Şekil 5: Alveolar boşluklardaki makrofajlarda sitoplazmik PAS-D pozitifliği. (PAS-D boyası x1000).

DİP ve Respiratuvar bronşiolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) klinik, radyolojik ve histolojik olarak bazı ortak özelliklere sahip oldukları için, aynı hastalığın farklı ağırlık seviyelerini gösterdikleri düşünülmektedir (7). Hatta her iki hastalığın bir kategori içerisinde değerlendirilmesi gerektiğini önerenler de vardır (8). DİP ve RB-İAH sıklıkla birbiriyle karıştırılmaktadır. Histopatolojik olarak, DİP ve RB-İAH ayrımı zordur, çünkü tüm sigara içenlerde intraalveoler makrofaj birikimi veya bir fokal nonspesifik DIP-benzeri reaksiyon görülmektedir. DIP-benzeri reaksiyon, ilaçlara (amiodaron) bağlı interstisyel akciğer hastalıkları, kronik alveoler hemoraji, pnömokonyozlar (talkozis, ağır metal hastalığı, asbestozis), obstrüktif pnömoniler, ekzojen lipoid pnömoni ve histosit zengin enfeksiyonlarda (*M. avium intracellulare*, HIV)

ve sigara içmeyenlerde de görülebilir (9). DİP ve RB-İAH ayrımı esas olarak sigara içenlerin makrofajlarının yaygınlığı ile yapılmaktadır. DİP'de, lobül daha diffüz olarak tutulur; ancak RB-İAH'da ise sentrilobüller alana sınırlıdır (10). İnterstisyel fibrozis, lenfoid folliküller, dev hücreler ve eozinofiller, DİP'te, RB-İAH'dan daha sık görülmektedir.

Dispne ve öksürük, hastaların doktora başvurusunda en sık görülen semptomlardır. Dispne genellikle yavaş ilerleyen hareketle artan şekildedir. Hastalar, haftalar veya aylar içerisinde gelişen subakut bir hastalık tablosu ile başvururlar. Hastaların bir kısmında yorgunluk ve kilo kaybı şikâyetleri vardır. Hastaların fizik muayenesinde; % 60 hastada oskültasyonda inspiratuvar raller duyulmaktadır. DİP hastalarının yaklaşık yarısında fizik muayenede; çomak parmak tespit edilmektedir. Hastanın başvuru esnasında dispne veya öksürük yakınması yoktu ve çomak parmak nedeniyle hastaneye başvurdu. Fizik muayenesi çomak parmak dışında normal sınırlardaydı.

Laboratuvar tahlilleri DİP'de genellikle tanısız değildir. Solunum fonksiyon testlerinde; restriktif tip bozukluk, DLCO'da azalma ve arteriyel kan gazında hipoksemi görülebilir (9). Hastamızın spirometrisinde; hafif restriktif tip bozukluk mevcut olup diffüzyon testi ve arteriyel kan gazı değerleri ise normaldi.

Akciğer grafisinde; alt zonlarda yamalı buzlu cam alanları, nonspesifik lineer veya retikülonodüler dansiteler görülebilir; ancak bir kısım hastada akciğer grafisi normaldir. Hastanın akciğer grafisinde; sağda belirgin olmak üzere her iki akciğer orta zonda perihiler alana uzanan retiküler-lineer dansite artımları izlendi. DİP'nin toraks YRBT'de predominant bulgusu; buzlu cam görünümüdür (11). Bulgular tipik olarak periferik, subplevral ve alt zonlarda yerleşimlidir. Hastaların yaklaşık yarısında retiküler opasiteler görülebilir. DİP'de buzlu cam görünümü dışında, mozaik perfüzyon da görülebilmektedir (12). Sigaranın bırakılması veya tedavi ile buzlu cam manzaralarında kısmen veya tamamen iyileşme olur. YRBT'de; sınırlı bir alanda balpeteği görünümü, traksiyon bronşektazisi, kistik lezyonlar, amfizem ve sentrilobüller nodüller görülebilir. Radyolojik olarak; akut veya subakut hipersensivite pnömonisi, sarkoidoz ve P. jiroveci pnömonisi gibi hastalıklar ile karışabilir (9). Hastanın toraks YRBT'sinde; sağda daha belirgin olmak

üzere her iki akciğer parankiminde yaygın mozaik ate-nüasyon, sağda peribronkovasküler interstisyumda sant-ralde daha belirgin olmak üzere minimal kalınlaşma ve her iki akciğerde milimetrik nodüller izlendi. DİP'de beklenen, ana radyolojik pattern, buzlu cam görünümü olması nedeniyle, olgumuzda yaygın mozaik perfüzyon alanlarının izlenmesi, farklı bir özelliğidir.

Bronkoalveoler lavaj (BAL), interstisyel akciğer hastalıklarının kendi içindeki ayırıcı tanısında önemli bir yere sahiptir. DİP hastalarında BAL'da; total hücre sayısında artış, pigmente alveoler makrofajlar başta olmak üzere nötrofil ve eozinofil sayısında artış izlenir. Histolojik olarak kardinal bulgusu; demir boyalarıyla granüler pozitiflik veren ve altınimsı kahverengi pigment (sigara içenlerin pigmenti) içeren intraalveoler makrofajların (sigara içenlerin makrofajları) birikimidir (10). Makrofaj birikimi, respiratuvar bronşiyoller yakınındadır ve tüm akciğer parankimine diffüz olarak yayılır. Diffüz alveoler septal kalınlaşma görülebilir. İdiyopatik pulmoner fibrozisten farklı olarak akciğerde yeniden yapılanmaya neden olan skarlaşan fibrozis (örneğin; bal peteği) ve fibroblastik fokus görülmez. İntertisyel inflamasyon, lenfositleri ve birkaç plazma hücrelerini içerir ve genellikle yaygınlık ve ağırlık olarak hafiftir. DİP, tanısı genellikle cerrahi akciğer biyopsisi ile konmaktadır. BAL bulguları genellikle nonspesifiktir ve tanıda yararlı olmaz. Bronkoskopik akciğer biyopsinin, aynı şekilde DİP tanısında çok sınırlı bir rolü vardır; ancak enfeksiyöz veya inflamatuvar pulmoner hastalıkların ekartasyonunu sağlamaktadır. Hastamızın fiberoptik bronkoskopi ile alınan örnekleri tanısız olmuştur. Bu nedenle Göğüs Cerrahisi Servisi'nde torakoskopik biyopsi yapılmış ve tanı patolojik olarak konmuştur.

Sigaranın bırakılması ve glukokortikosterodler (GCC), esas DİP tedavisini oluşturmaktadır. DİP hastalarının 2/3'ünde tedavi verilmediğinde klinik kötüleşme görülmektedir (6). Bunun yanında tedavi verilmeyen hastaların bir kısmında spontan iyileşme de olabilmektedir (13). Gaz değişim anormallikleri olan, orta ve ağır düzeyde semptomatik hastalarda tedavi amaçlı olarak genellikle prednizon 0,5 mg/kg/gün oral olarak verilmektedir. GCC ile tedavi başarı oranları iyidir (14). GCC alan çoğu hastada hastalık ya stabil seyretmekte ya da iyileşme görülmektedir. DİP hastalarında tedaviyle tam iyileşme

mümkündür; ancak GCC tedavisi kullanan hastaların yaklaşık dörtte birinde tedaviye rağmen kötüleşme olmaktadır. Sigaraya tekrar başlayanlarda rekürrens görülebilir. DİP tedavisinde sitotoksik ve diğer immünosüpresif ilaçların (azatiyopürin, metotreksat) etkinliği bilinmemektedir (14). GCC'e refrakter DİP tedavisinde makrolid bir antibiyotik olan klaritromisin ile bir hastada iyi yanıt alınmıştır (15). Akciğer transplantasyonu bir tedavi alternatifi olabilir. DİP hastalarında mortalite % 6–30 arasındadır (10). Carrington ve ark.'nın (16) çalışmasında 5 ve 10 yıllık hayatta kalım, DİP için sırasıyla % 95,2 ve % 69,6'dır. Fulminan seyirli ve ölüme neden olan DİP nadirdir (17). Sigara içmeye devam eden hastalarda, solunum yetmezliği ve kor pulmonaleye progresyon olabilmektedir. DİP'de sağkalım % 68 ile % 94 arasında değişmektedir (10). Hastamıza steroid tedavi başlandı ve sigarayı bırakması sağlandı. Tedavinin 3. ayında yapılan kontrolde, diffüzyon testinde iyileşme ve radyolojik incelemede regresyon izlendi. Hastanın kontrolleri halen devam etmektedir.

ÇIKAR ÇATIşMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Liebow AA, Steer A, Billingsley JG. Desquamative interstitial pneumonia. Am J Med 1965; 39:369-404. [\[CrossRef\]](#)
2. Caminati A, Cavazza A, Sverzellati N, Harari S. An integrated approach in the diagnosis of smoking-related interstitial lung diseases. Eur Respir Rev 2012; 21:207-17. [\[CrossRef\]](#)
3. Travis WD, King TE, Bateman ED, Lynch DA, Capron LF, Colby TV. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165:277-304. [\[CrossRef\]](#)
4. Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, Douglas WW, Vassallo R, Decker PA. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. Chest 2005; 127:178-84. [\[CrossRef\]](#)
5. Deutsch GH, Young LR, Deterding RR, Fan LL, Dell SD, Bean JA, et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. Am J Respir Crit Care Med 2007; 176:1120-8. [\[CrossRef\]](#)

6. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J* 2001; 17:122-32. [\[CrossRef\]](#)
7. Heyneman LE, Ward S, Lynch DA, Remy-Jardin M, Johkoh T, Müller NL. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173:1617-22. [\[CrossRef\]](#)
8. Myers JL, Katzenstein AL. Beyond a consensus classification for idiopathic interstitial pneumonias: progress and controversies. *Histopathology* 2009; 54:90-103. [\[CrossRef\]](#)
9. Okutan O, Çalışkan T. Sigara ile ilişkili İnterstisyel Akciğer Hastalıkları. *Solunum* 2011; 13:131-9.
10. Tazelaar HD, Wright JL, Churg A. Desquamative interstitial pneumonia. *Histopathology* 2011; 58:509-16. [\[Cross-Ref\]](#)
11. Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, Stiebellehner L, Bankier AA. What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias. *Radiographics* 2007; 27:595-615. [\[CrossRef\]](#)
12. Ridge CA, Bankier AA, Eisenberg RL. Mosaic attenuation. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197:W970-7. [\[CrossRef\]](#)
13. Matsuo K, Tada S, Kataoka M, Okahara M, Hiramatsu, Horiba M, et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern Med* 1997; 36:728-31. [\[CrossRef\]](#)
14. Bradley B, Branley HM, Egan JJ, Greaves MS, Hansell DM, et al. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society. *Thorax* 2008; 63:v1-58. [\[CrossRef\]](#)
15. Knyazhitskiy A, Masson RG, Corkey R, Joiner J. Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest* 2008; 134:185-7. [\[CrossRef\]](#)
16. Carrington CB, Gaensler EA, Coutu RE, FitzGerald MX, Gupta RG. Natural history and treated course of usual and desquamative interstitial pneumonia. *N Engl J Med* 1978; 298:801-9. [\[CrossRef\]](#)
17. Gould TH, Buist MD, Meredith D, Thomas PD. Fulminant desquamative interstitial pneumonitis. *Anaesth Intensive Care* 1998; 26:677-9.