

## İDİOPATİK DİFFÜZ İNTERSTİSİYEL PULMONER FİBROZİS (HAMMAN - RİCH SENDROMU)

Dr. Nadire (Güresin) Apaydın, Dr. Hikmet Yurtsever

İsminden de anlaşıldığı gibi bu hastalık, etiyojisi belli olmayan bir akciğer doku fibrozisidir.

Hastalık ilk kez 1935 (veya 1933) yılında Haman ve 1944 yılında da Rich tarafından tanımlanmıştır. Bu iki bilim adamının tanımladıkları dört vaka da, hastalığın akut formu şeklinde seyretmiş ve değişik bir pnömoni şekli olarak kabul edilmiştir. Bugün artık, Hamman - Rich hastalığının, kronik seyreden bir hastalık olduğu, ancak zaman zaman akut hecmeler gösterebileceği kesin olarak bilinmektedir.

Hastalık iki cinste ve her yaşta aynı oranda meydana gelmesine rağmen, genellikle 40 yaş civarındakilerde daha çok görülmektedir.

1931 yılında I dahiliye kliniğine müracaat eden 1931 doğumlu H. G. de Hamman - Rich sendromunu saptadık.

### V A K A M I Z

1931 İzmir doğumlu, evli, çocuksuz terzi H. G. 1979 yılının 1 inci, 5 inci ve 8 inci aylarında olmak üzere üç kez kliniğimize müracaat etmiş ve yatırılmıştır.

**ŞİKAYETİ** : Nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, öksürük ve zayıflama.

**HİKAYESİ** : Hasta kliniğimize müracaat ettiği tarihten bir yıl önce bir gripal enfeksiyon geçirmiş. Ateşle beraber öksürük ve nefes darlığının da olduğunu söyleyen hasta, gripal enfeksiyon geçtiği halde nefes darlığı ve öksürüğün devam ettiğini ifade ediyor. Nefes darlığı şikayetlerinden dolayı müracaat ettiği doktorların verdiği ilaçlardan fayda bulamıyor. Zamanla çarpıntı ve halsizliğin de olduğu ve nefes darlığının gittikçe arttığı için kliniğimize müracaat ediyor ve yatırılıyor.

Öz ve soy geçmişinde bir özellik yok. Kötü alışkanlığı olmamış.

**GENEL DURUM** : Hastanın şuuru açık. Sorularına zamanında ve yerinde cevap veriyor. Hasta zayıf, cilt altı yağ dokusu kısmen azalmış. Ödem, ikter yok, tiroid bezi normal lojunda. Adenopati saptanmadı. El parmak uçları siyanotik ve çomak parmak görünümü var. Hafif eforlarla barizleşen taşipnesi mevcut.

**BEDEN FONKSİYONLARI** : Miksiyon ve defakasyon tabii, uyku düzensiz ve iştah azalmış.

**SOLUNUM SİSTEMİ** : İnspeksiyonla cilt normal görünümde. Cilt altı yağ dokusu azalmış. Her iki hemitoraks aynı oranda solunuma iştirak ediyor. Solunum amplitüdü küçülmüş. Palpasyonla vibrasyon torasik normal. Perküsyonla normal sonorite alınıyor. Sinüsler açık. Oskültasyonla apekslerde bronşial ral, orta lobda ve kaide-lerde krepitan ral alınıyor.

**DOLAŞIM SİSTEMİ** : İnspeksiyonla KTA 5 İ. K. mesafede ve medioklaviküler hat üzerinde görülüyor. Palpasyonla bir patoloji saptanmadı. Oskültasyonla kalp sesleri net alınmıyor. (Solunum sesleri sertleşmiş ve kalp seslerini kapatmış olduğu için). Pulmoner odakta ikinci ses çiftleşmiş. Taşikardi var. KTA 120/dak. ritmik. T. A. 120/80 mm Hg.

**SİNDİRİM SİSTEMİ** : Ağız, boğaz mukozası normal. Dişler eksik ve bakımsız. Batın normal bombelikte. Venöz terasümat ve asit yok. Karaciğer dalak normal sınırlarda, traube alanı açıktır.

**ÜRİNER SİSTEM** : Bimanüel muayene ile böbrekler ele gelmiyor. Üreter trasesinde hassasiyet yok.

Hastanın ilk yatışında bir kaç gün devam eden 37,5 derece ateşi dışında ateş tesbit edilmedi. Eritrosit çökme hızı 40 - 50 mm civarında kaldı. Lökosit 10 bin civarında, eritrosit, hemoglobin ve periferik formül normal bulundu. İdrar, kan üresi ve glisemi tetkiklerinde bir patoloji bulunmadı.

Bakteriolojik tetkiklerinde, PPD menfi. 8 kez direk ve 4 kez kültürde BK menfi bulundu, mantar saptanmadı, romatoid faktör menfi bulundu.

EKG de sağ aks ve sağ streyn dışında patoloji saptanmadı.

Radyolojik olarak, gerek kliniğimizde gerekse, hastamızda Hamman - Rich sendromunu kabul ettiğimiz hastaya bronksoskopi ve diğer bazı testler yapılmak üzere Yedikule Göğüs Hastalıkları hastahanesine gönderildi. Yapılan radyolojik tetkiklerde her iki akciğerde

yaygın, dağınık fibrotik retüküler manzara ve yer yer kistik oluşumlar (bal peteği manzarası) görülmüştür.

Bronkoskopide, sol ana bronşa hafif hiperemi dışında bir patoloji saptanmamıştır. Bronkobiopside, bronş lavaajı mayiinde ve altı kez balgamda yapılan sitolojik tetkikte habis tümör hücresine rastlanmamıştır.

Akciğer fonksiyon testleri ve kan gazları tetkikinde hipoksi ile seyreden restriktif tipte bir ventilasyon bozukluğu saptanmıştır. Hasta tetkikler esnasında bir kez pnömotoraks geçirmiştir.

*TANI* : İdiopatik diffüz interstisiyel pulmoner fibrozis gibi granülomatozislerde, bazı kollagen hastalıklarda, pnömokonyozislerde, pulmoner hipertansiyon ve tekrarlayıcı akciğer ödemlerinde, lenfogen neoplazik yayımlarda, alveoller mikrolitiyazis, Goodpastör sendromu, histiositozis - X gibi sebebi bilinmeyen bazı hastalıklarda, akciğer ışınlanmalarında ve bazı ilaçlarla da akciğerlerde fibrozis meydana gelmektedir. Bu hastalıkların çoğunun İ.D.İ.P.F. ile radyolojik ve klinik benzerlikleri de vardır. Klinik, laboratuvar ve lokalizasyon bakımından bu hastalıkların tanımını yapmak mümkündür.

Yukarıda belirtildiği gibi hastamızda uzun süren bir ateş görülmemiş, PPD menfi bulunmuş ve bakteriolojik tetkikte BK saptanmamıştır. Balgam kültürü ve bakteriolojik tetkiklerde mantara rastlanmamıştır. Hastamızın genel durumu uygun olmadığından sarkoidozis tanısı için Kveim-Silts testini yapmak üzere üniversite laboratuvarına göndermeyi sakıncalı bulduk. Ancak akciğer dışında bir lokalizasyon saptanmadığından ve mediastinal lenfadenopati bulunmadığından sarkoidozis olmadığını rahatlıkla söyleyebiliriz.

Hastamızda romatoid artridi ve LED yi kanıtlayan romatoid faktör, eklem bulguları ve LE hücresiyle deri belirtileri ve lenfopati saptanmadı. Hastamızın hikayesinde organik ve inorganik gazlar ve tekrarlayıcı akciğer ödemi saptanmadı. Histolojik ve diğer laboratuvar tetkiklerinde neoplaziye ait bir bulgu bulunmadı. Alveoller mikrolitiyaziste radyolojik olarak görülen mikrokalsifiye odaklar, goodpasture sendromundaki hemoptizi ve glomerülonefrit hastamızda saptanmadı.

Histiozis-X gurubunun Leterer stiw formundaki akciğer doku fibrozisine refakat eden kemik ve deri lezyonları ve hastalığın üç yaşından küçük çocuklarda görülmesi, Hand-Schüller-Christian hastalığının akciğer fibrozisi ile beraber kemik harabiyeti, diabetes insi-

püdü ekzoftalminin olması, eozinofilik granüloomada kemik harabiyeti ve diafraqmaların aŖađıya inmesiyle İ.D.İ.P.F. den ayrılır.

Hastamızın hikayesinde ne fibrozis yapan bir preparat, ne de akciğer ışınlanması uygulandığı söz konusu değildir.

Gittikçe artan taŖıgne ve dispne, tamburçomağı parmak, solunum amplitüdünün düşük oluğu ve yukarda anlatılan radyolojik ve laboratuvar verileriyle hastamızın İ.D.İ.P.F. olgusu olduğu kesinleşmiştir.

*TEDAVİ* : BaŖlangıçta hastaya uygulanan antibiotik ve antitüberküloz tedaviden cevap alınmadı. İ.D.İ.P.F. tanısından sonra günde 50 mgr. prednisolon verildi ve vitaminoterapi uygulandı. Hastada yavaŖ gelişen bir iyileşme görüldü. Ancak uzun tedaviye rağmen hastada tam bir iyileşme elde etmek mümkün olmadı.

\*  
\*\*

Hamman-Rich sendromunun (İDİPF) etyolojisi belli değildir. Hipersansivitenin, bađıŖıklık düzensizliğinin, allerji ve hareditenin rol oynadığı sanılmaktadır.

*Patoloji* : İlerlemiş vakalarda plevrada kalınlaşma görüldü. Akciğer esmer renkte, yüzei darı tanesi serpilmiş gibi kabarcıklarla örtüldü. Akciğer hacmi küçülmüş ve elastikiyeti azalmıştır. Suya atıldığında battığı görüldü. Kesitinde gri renkte, kuru fibrinotik bir manzara göze çarpar. Sub-plevral parankim tahrip olmuş, küçük bronş ve bronşiol duvarlarının parçalanmış olduğu, alveollerin genişlediği, bal peteği manzarasında kistik oluŖumların meydana geldiği tesbit edilir. Mikroskopta, alveol duvarının kalınlaŖtıđı, alveol duvarı ve alveol boşluğuna lenfosit, plazma hücreleri, mononükleer hücreler v.s. gibi hücre infiltrasyonu saptanır. Daha sonra alveol duvarında fibrozis ve boşlukta da fibrinoz bir eksüda oluŖur. İlerlemiş vakalarda fibrozis yaygınlaşır.

Akciğerlerdeki patolojik değişiklikleri beŖ evrede özetlemek mümkündür.

- I. evre : Akciğer dokusunda bir değişiklik görülemez. Alveol duvarında hafif hücre infiltrasyonu görüldü.
- II. evre : Alveol duvarında ve boşluğunda yoğun hücre infiltrasyonu ve fibrotik oluŖum görüldü.
- III. evre : Alveol duvarı parçalanmış, sütrüktürü bozulmuş, fakat bronşiooller henüz bozulmamıştır.

IV. evre : Fibrozis akciğer parankim dokusunu istila etmiştir ve akciğer dokusu bozulmuştur.

V. evre : Akciğer parankim dokusunun yerini bir santimetre çapında veya daha büyük kistik oluşumlar almıştır.

Bu kistik oluşum akciğere petek manzarasını verir. Dokuyu istila eden fibroz akciğer; ven, arter ve kapillerlerin daralmasına, yer yer tıkanmasına ve sonunda pulmoner hipertansiyona ve Corpulmanaleye sebep olacaktır.

**KLİNİK** : Semptomlar,

**DİSPNE** : Başlangıçta dispne görülmez. Zamanla ağır eforlarda görülür. İlerlemiş vakalarda hafif eforlarla meydana gelir. Ağır vakalarda istirahat esnasında bile şiddetli dispne görülmektedir. Dispne aralıksızdır ve şiddeti gittikçe artarak devam eder. Epizotlar halinde görülmez. (Astım bronşiale-den farkı) Wheezing yoktur. Ortopne görülmez. Hasta dispneye rağmen sırt üstü rahat yatabilir. Röntgen lezyonları ile dispne arasında her zaman paralellik bulunmaz.

**TAŞİPNE** : Taşipne İ.D.İ.P.F. için karakteristik bir bulgudur. Mutlak istirahat halindeki bir hastada taşipne varsa İ.D.İ.P.F. düşünülmelidir. Taşipneye bağlı fonksiyonel hipervantilasyon meydana gelir. Vidal volum (Solunum havası) normal kalır. Hipervantilasyona rağmen respiratuvar alkaloz meydana gelmez. Çünkü, olay yavaş geliştiği için böbrekler asit-baz dengesini ayarlamakla bunu kompanse eder. Oksijen inhalasyonuna rağmen taşipne devam eder ve şiddeti gittikçe artar. Bu olgu, teşipnenin hipoksiye değil, mekanik nedenlere bağlı stimülüslerle meydana geldiğini ifade eder.

**ÖKSÜRÜK** : İrritasyon tipinde kuru bir öksürüktür. Elastikiyetini ve gerilme yeteneğini kaybeden akciğerlerden, enspiriyum esnasında meydana gelen refleks ve plevradaki reseptörlerin uyarılmasıyla öksürük meydana gelir.

**SİYANOZ** : Başlangıçta görülmez. İlerlemiş vakalarda istirahat halinde bile meydana gelir.

**Tambur çomağı parmak (Clubbing)** : Diğer semptomlar meydana gelmeden yıllar önce görülür.

*Zayıflama ve yorgunluk* : Sertleşmiş akciğerlerin inspiriyum esnasında açılmaları zor olduğundan solunum adeleleri fazla enerji harcamaktadırlar. Bu olgu ve düzensiz beslenme zayıflamaya, buna hipoksi de eklenince yorgunluğa sebep olmaktadır.

*Diğer semptomlar* : Hemoptizi % 5, pnömotoraks ise % 10 vaka da görülmektedir. Toraks ön-arka diametri küçülür. Solunum hareketleri sınırlıdır. Hasta sık nefes alıp verir. Diafraqma hareketleri azalmıştır. Akciğer kaidelerinde çok ince krepitan ral alınır. Solunum sesleri kuvvetlidir. Kalp sesleri, sertleşmiş solunum seslerinden dolayı zayıf alınır.

*RADYOLOJİ* : Hastalığın başlangıcında akciğer kaidelerinde retiküler bu infiltrasyon görülür. Bir süre sonra bu retiküler veya retikülonodüler manzara daha belirgin bir hal alır. Daha sonra duvarları kalın ve akciğere balpeteği manzarasını veren kistik oluşumlar görülür. Bronş ve bronşollerde genişleme ve eğer meydana gelmişse pnömotoraksı radyolojik olarak görmek mümkündür.

Akciğerler büzüşür, hacmi küçülür. Diafraqmalar yukarı kalkar.

*AKCİĞER FONKSİYONLARI* : Hastada restrüktif tipte bir solunum yetmezliği meydana gelir. Solunum yetmezliğinin oluşumu hakkında, daha önce ileri sürülen ALVEOLO-KAPİLLER blok görüşü bugün artık terkedilmiştir. Fonksiyon bozukluğunun, kapiller seviyedeki vantilasyon-perfüzyon dengesizliğinden ileri geldiği kabul edilmektedir.

Genellikle fonksiyonel bozukluklar radyolojik lezyonlardan sonra oluşmaktadır. Bunun tersini görmekte mümkündür. Yani fonksiyonel bozukluğun radyolojik lezyonlardan önce meydana geldiği vakalarda bildirilmiştir.

Hamman-Rich sendromunda total akciğer kapasitesi azalır. Rezerv volüm ise normal kalır. Vital kapasite, normal değerinin % 80'nin altına düşer. Buna karşılık bir saniyelik vital kapasite normal kalır.

Ateriyel oksijen basıncı istirahat halinde normal bulunabilir, fakat efor halinde mutlaka düşer. Halbuki karbondioksit normal değerlerini muhafaza eder. Çünkü karbondioksidin diffüzyon değeri oksijeninkinden üstündür. Bunun dışında yaygın interstisiyel fibrozisin oluşmasıyla meydana gelen arteriyel venöz shunt, daralmış pulmoner arterlerden kanın süratle akması ve aerasyon sahasının küçülmesi de oksijen basıncının düşmesine neden olmaktadır.

**LABORATUVAR :** İDİPF in spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Orta derecede sedimantasyon yükselmesi, bazı vakalarda eozinofili ve poliositemi görmek mümkündür. Bir kısım vakada gama-globülinin arttığı görülür.

**TANI :** Akciğer parankimasında fibrozis yapan hastalıkların sayısı epeyce kabarıktır. Bunların çoğunun nedeni bilinmemekte ve bir çoğunun da akciğer dışında lokalizasyonu bulunmaktadır. İDİPF olgusunun ise nedeni bilinmemektedir ve akciğer dışında da lokalizasyonu yoktur.

### AKCİĞER PARANKİMASINDA FİBROZİS YAPAN HASTALIKLAR

- 1 — GRANÜLOMATOZİSLER : Tüberküloz  
Mantar  
Sarkoidrozis
- 2 — KOLLAGEN WASTALIKLAR : Romatoid artrit  
Skleroderma  
LED.
- 3 — PNÖMOKONYOZİSLER : Organik, inorganik ve  
zehirli gazlar.
- 4 — PULMONER HİPERTANSİYON VE TEKRARLAYICI  
AKCİĞER ÖDEMİ.
- 5 — AKCİĞERLERDE NEOPLAZİK YAYILMA.
- 6 — NEDENİ BİLİNMEYEN  
HASTALIKLAR : Alveoller mikrolitiazis  
Goodpastur sendromu  
Histiositozis-X  
Alveoller proteinitis
- 7 — AKCİĞERLERİN İŞINLANMASI SONUCU OLUŞAN
- 8 — İLACA BAĞLI FİBROZİS : Busulfon  
FİBROZİS.  
Methorexat  
Klorambucil
- 9 — İDİOPATİK DİFUZ İNTERSTİSİYEL PULMONER FİBROZİS.

Hastada PPD bakmak ve balgamda BK aramak'a tüberküloz ekarte edilir. Akciğerlerinde mantara ait bir lezyonu olan hastanın balgamında mantar üretilir. Sarkoidozis için generalize lenfadenopati ve Kveim-Siit testinin müsbet olduğunu saptamak gerekir. Romatoid artritte romatoid faktör müsbet ve eklem belirtileri ön plandadır. LE hücresi ve deri belirtileriyle LED tanısı konur. Hastanın hikayesinde organik, inorganik ve zehirli gazlar veya sık tekrarlayan pulmoner hipertansiyon ve akciğer ödemi varsa etiyolojik faktör olarak bunları değerlendirmek lazımdır. Bir neoplazinin olup olmadığı sitolojik tetkikle tayin edilir. Alveoler mikrolitiazisten radyolojik olarak dik-kati çeken mikro kalsifiye odaklar'a ve Goodpastur sendromu, nefropati ve hemopziyle ayrılabilir.

Histiositozis-X'in Leterer Shiw formu üç yaşından küçük çocuklarla görülür ve kemik ve deri lezyonları ile seyreder. Hand-Schüller-Christian hastalığında ise akciğer fibrozisinden başka, kemik harabiyeti, diabetes insipitus ve ekzoftalmi de vardır. Eozinofilik granulomada akciğer fibrozisine rağmen İ.D.İ.P.F. olgusunun aksine diafrazmalar aşağı inmiştir. Hastada kemik harabiyeti mutlaka mevcuttur. İlaç ve ışınlamaya bağlı fibrozislerde hastanın hikayesinde mutlaka ilaç ve ışınlanmaya maruz kaldığı söz konusudur.

**TEDAVİ :** Hamman-Rich olgusunun tedavisinde kullanılan başlıca ilaç kortikosteroidlerdir. Daha çok, hastalığın akut ve subakut dönemlerinde uygulandığı takdirde faydası görülür. Ne var ki bu hastalık, ancak ilerlemiş ve kronik döneme girdikten sonra tanınabilir. Bu dönemde de, tedaviden fazla bir fayda elde etmek çoğunlukla zordur.

Bazı klinisyenler günde 20 mgr. prednizolon önerdikleri halde, diğer bazıları günde 50 mgr. prednizo'nu gerekli görmekte-dirler. Genellikle düşük doz ve yüksek doz prednizolon uygulanan hastalar arasında netice bakımından büyük bir fark görülmemektedir. Bu nedenle başlangıçta hastaya 20 veya 30 mgr. prednizolon uygulanmalı ve aylar sonra tedricen indirilip 5 mgr. lık idame dozu ile devam edilmelidir.

Kortikosteroidlere tahammül edemiyen hastalara immüno-supresif ilaçlar tavsiye edilebilir. Hamman-Rich sendromunda prognoz çok kötüdür. Ortalama yaşam süresi 2 - 4 yıldır. Genellikle 6 aya kadar, nadiren 15 yıl yaşayanların olduğu bildirilmektedir. Tedaviye erken başlamış vakalar daha uzun yaşama şansına sahiptirler. Ölüm, çoğunlukla solunum ve kalp yetmezliğinden meydana gelmektedir.



### Özet

Hamman-Rich sendromu, etiyolojisi belli olmayan, restriktif tipte bir solunum yetmezliği ile seyreden, akciğer parankimasının yaygın fibrozisiyle karakterize bir hastalıktır. Akciğer dokusunda fibrozis yapan diğer hastalıklardan klinik, radyolojik, laboratuvar ve histolojik bulgularla ayrılır.

Genellikle orta yaşlarda ve iki cinste aynı oranda görülür, şiddeti gittikçe artar ve prognozu daima ağırdır.

### Summary

Hamman-Rich syndrome of unknown etiology that goes with a respiratory insufficiency of restrictive type. It is characterized with massive fibrosis of lung paranchyma. It differs from other pulmonary diseases by means of clinical, radiologic, laboratory and histologic findings.

It is common in middle ages, affect equally both sexes and progresses to inevitable graveyard prognosis.

### LİTERATÜR

- 1 — Scaddin, J. G. : Fibrosing alveolitis 1964
- 2 — Stack B. H. R. Grant. W. B. Irvine W. J. Moffat : İdiopatic diffuse interstitial Lung disease 1965
- 3 — Hamman, L. Rich, A. R. : Acut diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
- 4 — Çelikoğlu Seyhan : İnfeksiyon dışı Akciğer hastalıkları. 1971
- 5 — Haddad R. and Massaro D : İdiopatic diffuse interstitial pulmonary fibrosis 1968
- 6 — Swaye P. Ordstrand H. S. V., Mc. Cormak L. J. And Wolpask : Familial Hamman-Ric Sd. 1969
- 7 — Gazioğlu Kuddusi : Akciğer hastalıkları 1978