

Yeni Tanı Konulmuş Ailesel Alveoler Mikrolitiazis (İki Erkek Kardeş Olgu Sunumu)

Oğuzhan Okutan¹, Zafer Kartaloğlu¹, Ahmet İlvan¹, Erkan Bozkanat¹, Ersin Demirer¹, Emir Şilit², Şükrü Yıldırım³, Yavuz Narin⁴

¹ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

² Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa, Radyoloji, İstanbul, Türkiye

³ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa, Patoloji, İstanbul, Türkiye

⁴ Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa, Nükleer Tıp, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Yeni Tanı Konulmuş Ailesel Alveoler Mikrolitiazis (İki Erkek Kardeş Olgu Sunumu)

Pulmoner alveoler mikrolitiazis (PAM) nadir görülen intra alveoler bölgede kalsifik granüllerin birikmesiyle karakterize progresif bir hastalıktır. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kalsiyum metabolizması bozukluğu veya bilinmeyen bir iritanın neden olduğu ileri sürülmektedir. Olguların %50 sinde ailevi hikaye mevcuttur. Olgumuz 22 yaşında erkek olup askerlik hizmetini yaparken rutin tarama için çekilen PA akciğer grafisinde görülen lezyonlar için tetkik edilmek üzere servisimize yatırıldı. Hastanın Toraks YRBT si PAM ile uyumlu olması üzerine FOB ile bronkoskopi yapıldı. Hastaya histopatolojik olarak PAM tanısı konuldu. Akciğerlerin sintigrafik incelemesi de PAM ile uyumlu bulundu. Ailesel durumu incelendiğinde erkek kardeşinde de PAM saptandı.

Anahtar sözcükler: akciğer, mikrolitiazis, ailesel

Geliş tarihi: 10.08.2005

Kabul tarihi: 30.11.2005

ABSTRACT

Newly Diagnosed Familial Alveolar Microlithiasis (Case Report of Two Brothers)

Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disease. It is progressive characterized with deposition of calcified granules in the alveolar space. Though etiology is not known, 50% of cases diagnosed have familial history. Our case was a 22-years-old soldier. During screening program, lesions on his chest roentgenogram were detected, he was admitted. His high resolution computerized tomography was compatible with PAM. Histologic diagnosis of the disease was provided by bronchoscopic biopsy. The bone scintigraphy supported the diagnosis. The patient's brother was also diagnosed PAM..

Keywords: pulmonary, microlithiasis, familial

Received: 10.08.2005

Accepted: 30.11.2005

GİRİŞ

Pulmoner alveoler mikrolitiazis (PAM) ilk olarak 1918 yılında Harbitz tarafından tanımlanan, nedeni bilinmeyen nadir görülen intra alveoler bölgede kalsifik granüllerin birikmesiyle karakterize progresif bir hastalıktır [1]. Castellana ve ark [2] tarafından yapılan araştırmada 2001 yılı itibarı ile bildirilmiş 424 olgu olduğu ve bunlarda 155 ailevi olgular olduğu belirtilmiştir. Aynı araştırmada olguların büyük çoğunluğunun Avrupadan yayımlandığı bildirilmekte, ülkeler göz önüne alındığında ise Türkiye, İtalya ve Amerika Birleşik Devletlerinin önde gelen ülkeler olduğu vurgulanmaktadır.

PAM her hangi bir yaşta görülebilmekle beraber üçüncü ve dördüncü dekatlarda daha sık görülmektedir [3-5]. Etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte kalsiyum metabolizması bozukluğu veya bilinmeyen bir iritanın neden olduğu ileri sürülmektedir [1]. Olguların %50 sinde ailevi hikaye mevcuttur [4].

Olguların çoğu başlangıçta asemptomatik olup tesadüfen çekilen akciğer grafilerinde saptanır. En sık görülen semptom öksürük ve nefes darlığı olup hastalığın ileri aşamalarında ortaya çıkar [4,6,7]. Fizik muayenede erken dönemlerde bulgu saptanmaz iken ileri dönemlerde bazallerde raller duyulabilir, cullubing ve kor pulmonaleye ait bulgular ise terminal safada saptanabilir [6]. PA akciğer grafisinde kar fırtınasını andıran kalp ve diyafragma konturlarını silen her iki akciğer sahasında simetrik dağılan genellikle 2/3 alt bölgeleri tutan ince mikronodüler (<1 mm) kalsifik lezyonlar izlenir. Toraks YRBT de lezyonlar perilobüler ve bronkovasküler dağılım gösterir [4,6-8].

Solunum fonksiyon testinde (SFT) erken dönemde bulgu saptanmaz iken hastalığın ileri dönemlerinde restriktif tip ventilasyon bozukluğu ve diffüzyon kapasitesinde azalma saptanır [4,7,8]. Tanı genellikle klasik radyolojik bulgular ve patolojik olarak kalsifik lamellerin gösterilmesi ile konulur.

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Oğuzhan Okutan, GATA Haydarpaşa, Göğüs Hastalıkları, İstanbul-Türkiye, Tel: +90 216 3257250, Faks: +90 216 3257257, e-posta: oguzhanokutan@gmail.com



Şekil 1. (PA akciğer grafisi): Her iki akciğer orta ve alt zonlarda simetrik olarak yaygın retikülonodüler opasiteler

OLGU 1

Son 4-5 aydır özellikle hareket halinde nefes darlığı ve beyaz balgam çıkarma şikayeti olan HÇ 1980 Adıyaman doğumlu olup askerlik görevini yaptığı birliğinden tetkik ve tedavi amaçlı olarak kliniğimize sevk edilmiş. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın aile hikayesinde annede şeker hastalığı ve yüksek tansiyon olduğu abisinde ise nefes darlığı nedeniyle astım tedavisi gördüğünü ifade ediyor.

Fizik muayenesinde oskültasyon ile her iki hemitoraks skapula altında ince raller duyulması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Posteroanterior (PA) akciğer grafisinde alt zonlarda daha belirgin olmak üzere her iki akciğer orta ve alt zonlarda simetrik olarak yaygın retikülonodüler opasiteler izlenmekte idi (Şekil 1). Hemogramı ve rutin biyokimyasal tetkikleri normal olarak saptandı. Balgamda aside dirençli basil saptanmadı ve tüberkülin cilt testi negatifti. SFT'inde, FVC 4.04 L (%77), FEV1 3.36 L (%76) FEV1/FVC %83 olarak saptandı. Yüksek rezolüsyonlu toraks bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) her iki akciğerde yaygın mikronodüler yapılanmalar, her iki orta ve alt bölümlerde subplevral alanda ve peribronkovasküler alanda daha belirgin olmak üzere yaygın kalsifikasyonlar izlenmekte idi (Şekil 2). Karbonmonoksit diffüzyon testinde DLCO %74, DLCO/VA %72 bulundu. Fiberoptik bronkoskopi (FOB) incelemesinde alınan parankim biyopsisinin patolojik değerlendirmesi alveoler mikrolitiazis ile uyumlu olarak raporlandı. PAM tanısı konulan hastaya 20 mCi Tc99m-MDP IV enjekte edilerek dinamik, erken statik ve geç dönem spot görüntüler alınmış ve toraks SPECT çalışması yapılmış olup her iki akciğerde yumuşak doku kopartmanında bazal kesimde daha belirgin olmak üzere diffüz artmış aktivite tutulumu izlenmiş ve PAM ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir.



Şekil 2. (Toraks YRBT): Her iki akciğerde yaygın mikronodüler yapılanmalar, orta ve alt bölümlerde subplevral alanda ve peribronkovasküler alanda daha belirgin olmak üzere yaygın kalsifikasyonlar izlenmekte.

OLGU 2

Adıyaman 1976 doğumlu olan MÇ ilk olgu olarak sunulan hastanın abisidir. HÇ'nin PAM olarak değerlendirilmesi ve abisinin nefes darlığı şikayeti olması üzerine MÇ PAM yönünden değerlendirilmek üzere kliniğimize davet edildi. Nefes darlığı şikayeti olan olgunun fizik muayenesinde ellerde çomak parmak deformitesi ve oskültasyonda her iki hemitoraks skapular seviyeden itibaren inspiratuar raller duyuldu. PA akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere yaygın retikülonodüler opasiteler izlendi (Şekil 3). SFT de belirgin restriksiyon saptandı. YRBT incelemesinde her iki akciğerde orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere yaygın mikronodüler yapılanmalar ve kalsifikasyonlar izlendi (Şekil 4). FOB ile alınan parankim biyopsisinde tanı PAM olarak geldi. Olgumuza ekonomik nedenlerden dolayı DLCO ve toraks SPECT çalışması yapılamamıştır.

TARTIŞMA

PAM nedeni bilinmeyen nadir görülen intra alveoler bölgede kalsifik granüllerin birikmesiyle karakterize progresif bir hastalıktır [1]. Kalsifik granüllerin gelişmesi ile ilgili değişik hipotezler ileri sürülmektedir. Bazı araştırmacılar kalsiyum metabolizmasındaki bir bozukluktan kaynaklandığını ileri sürmektedirler [9,10]. Olguların %50 den fazlası ailevi olup bunların genelinde kardeşler [4,11]. Uçan ve ark. nın Türkiye'deki vakaları topladıkları araştırmada 52 olgunun 19'unun kardeş olduğu belirtmektedirler [12].

Dispne ve kuru öksürük en sık rastlanan semptom olmakla birlikte hastalığın ilerlemiş dönemlerinde ortaya çıkar. Toraks YRBT parankimal lezyonların tanımlanması, hastalığın yaygınlığı ve ciddiyeti yönünden PA akciğer grafisine göre daha ayrıntılı bilgi verebilmektedir. Chang ve ark. [13] PAM'da Toraks YRBT bulgularının patogonomik olduğunu, bundan dolayı tipik YRBT bulgularının saptandığı olgularda akciğer biyopsisinden kaçınılabileceğini belirtmektedirler.



Şekil 3. (PA akciğer grafisi): Orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere yaygın retikülönödüler opasiteler

Fonksiyonel değişiklikler hastalığın ilerlemiş dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. SFT restriktif tip bozukluk, difüzyon testlerinde ise kısmi bir düşme izlenmektedir [7]. Olgularımızda SFT’de restriktif bozukluk olmakla birlikte DLCO’da belirgin bir değişiklik saptamadık.

Olgumuzda yapılan toraks SPECT çalışmasında her iki akciğerde yumuşak doku kopartmanında bazal kesimde daha belirgin olmak üzere diffüz artmış aktivite tutulumu izlenmiştir. Türkteş ve ark’nın [14] olgusunda Tc-99 MDP ile yapılan sintigrafik incelemelerinde akciğer tutulumu saptanmaz iken, Shigeno ve ark [15] akciğerlerin SPECT incelemelerinde akciğerlerde tutulum saptamışlardır.

PAM’ın kabul görmüş bir tedavi yaklaşımı yoktur. Bazı araştırmacılar terapötik bronşiyal lavajın faydalı olabileceğini belirtmektedirler [16]. Lauta [17] ile Gocmen ve ark. (18) PAM’da difosfanat kullanımının olumlu sonuçlar verdiğini ifade etmektedirler.

Kliniğimizde saptadığımız iki kardeş olgunun radyolojik bulguları belirgin olmakla birlikte fonksiyonel bozukluklar göreceli olarak daha hafif idi. Her iki olgumuzda takibe aldık. Bu tür vakaların saptandığında ailevi özelliğinin olması nedeniyle taramanın yapılması ve irdelenmesinin hastalığın yaygınlığının ve klinik özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Corrin B, Costabel U. Other rare parenchymal lung disorders. In: Gibson GJ, Geddes DM, Costabel U, Sterk PJ, Corrin B. Respiratory Medicine. London: Elsevier Science Ltd. 2003:1683-93.
2. Castellana G, Lamorgese V. Pulmonary alveolar microlithiasis. World cases and review of the literature. Respiration. 2003;70:549-55.
3. Volle E, Kaufmann HJ. Pulmonary alveolar microlithiasis in pediatric patients. Review of the world literature and two new observations. Pediatr Radiol 1987;17:439-42.



Şekil 4. (Toraks YRBT): Her iki akciğerde orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere yaygın mikronödüler yapılanmalar ve kalsifikasyonlar

4. Prakash UBS, Barham SS, Rosenow EC et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: a review including ultrastructural and pulmonary function studies. Mayo Clin Proc 1983;58:290-300.
5. Moran CA, Hochholzer L, Hasleton PS et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: A clinicopathologic and chemical analysis of seven cases. Arch Pathol Lab Med 1997;121:607-11.
6. Balikian JP, Fuleihan FJD, Nucho CN. Pulmonary alveolar microlithiasis. Report of five cases with special reference to roentgen manifestations. AJR 1968;103:509-18.
7. Fuleihan FJD, Abboud RT, Balikian JP, Nucho CN. Pulmonary alveolar microlithiasis. Lung function in five cases. Thorax 1969;24:84-90.
8. Cluzel P, Grenier P, Bernadac P et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: CT findings. J Comput Assist Tomogr 1991;15:938-42.
9. Caffrey PR, Altman RS. Pulmonary alveolar microlithiasis occurring in premature twins. Pediatrics 1965;66:758-63.
10. Yang SP, Lin CC. Pulmonary alveolar microlithiasis: A report of two youngest cases in a family. Dis Chest 1963;44:163-7.
11. Josman MC, Dodd GD, Jones WD et al. The familial occurrence of pulmonary alveolar microlithiasis Am J Roentgenol 1957;77:947-1012.
12. Ucan ES, Keyf AI, Aydılek R et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. Thorax 1993;48:171-3.
13. Chang YC, Yang PC, Luh KT, Tsang YM, Su CT. High-resolution computed tomography of pulmonary alveolar microlithiasis. J Formos Med Assoc 1999;98:440-3.
14. Türkteş H, Öztürk C, Güven M, Uğur P, Erzen C. Pulmonary alveolar microlithiasis with the absence of technetium-99m MDP uptake of lungs. Clin Nucl Med 1988;13:883-5.
15. Shigeno C, Fukunaga M, Morita R, Maeda H, Hino M, Torizuka K. Bone scintigraphy in pulmonary alveolar microlithiasis: a comparative study of radioactivity and density distribution. Clin Nucl Med 1982;7:103-7.
16. Caputi M, Guarino C, Cautiero V, Castellano G, Perna A. Diagnostic role of BAL in pulmonary alveolar microlithiasis. Arch Monaldi Mal Torace 1990;45:353-64 (abstract).
17. Lauta VM. Pulmonary alveolar microlithiasis: an overview of clinical and pathological features together with possible therapies. Respir Med 2003;97:1081-5.
18. Gocmen A, Toppare MF, Kiper N, Büyükpamukcu N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a diphosphonate-preliminary results of a case. Respiration 1992;59:250-2.