

Alveoler Hemorajik Sendromlar-Klinik, Patolojik ve Radyolojik Özellikler: On Bir Olgu Analizi

F. Sema Oymak¹, Bülent Tokgöz², Hülya Akgün³, İnci Gülmez¹, Nuri Erdoğan⁴, Ramazan Demir¹, Süleyman Balkanlı³, Mustafa Özesmi¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD Nefroloji Ünitesi, Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Kayseri

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Kayseri

ÖZET

Alveoler hemorajik sendromlar (AHS), alveoler septalardaki harabiyete bağlı, alveoler boşluklar içine oluşan yaygın kanama sonucu, dispne, hemoptizi, anemi ve akciğer grafisinde bilateral alveoler konsolidasyonlara yol açan bir grup heterojen hastalıktır. Bu çalışma sık görülmeyen bu sendromların, altta yatan etiyolojik faktörleri, tanı ve tedavi yöntemlerini değerlendirmek amacıyla planlandı. Alveoler hemoraji tanısıyla izlenen 11 hasta (8E, 3 K, ortalama yaş 40±17) geriye dönük olarak incelendi. Klinik, radyolojik ve serolojik incelemelerin yanı sıra, bronkoalveoler lavaj (BAL), transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB), postmortem akciğer biyopsisi (PMAB) ve balgam incelemesiyle tanı koyuldu. Altta yatan hastalıklar Good-Pasteur sendromu (G-P), mikroskopik polianjit (MP), sistemik lupus eritematoz (SLE), sistemik vaskülit, Behçet hastalığı, idiyopatik pulmoner hemosiderosis (IPH), varfarin aşırı dozuyla birlikte mitral darlığı (MD) ve kronik böbrek yetersizliği (KBY). Sistemik vaskülit ve Behçet hastalığı olan hastaya pulse steroid, G-P sendromlu ve MP'li olgularda pulse siklofosfamid, oral steroid ve plazmaferez, varfarin aşırı dozu ve MD olan hastaya steroid, taze plazma ve K vitamini, İPH'li olguya oral steroid ve kan transfüzyonu, KBY'li hastaya tekrarlayan hemodiyaliz ve desmopressin tedavisi yapıldı. Altı hastada akut solunum yetersizliği vardı, dördü mekanik ventilatöre gereksinim gösterdi. Yedi hasta (%64) tedaviye rağmen yaşamını yitirdi. Sonuç olarak diffüz alveoler hemoraji (DAH), solunum yetersizliği gelişmeden önce erken tanı ve araştırmalara gereksinim gösteren çok sayıdaki immün ve nonimmün hastalığın kötü sonuçlanan bir komplikasyonudur.

Anahtar sözcükler: alveoler hemorajik sendrom, diffüz alveoler hemoraji (DAH), pulmoner kapillerit

Toraks Dergisi, 2002;3(1):52-58

ABSTRACT

Alveolar Hemorrhage Syndromes; Clinical, Pathological and Imaging Features: Analysis of Eleven Patients

Alveolar hemorrhage syndromes (AHS), caused by a group of heterogenous disorders, are characterized by the presence of widespread hemorrhage into alveolar spaces from damaged alveolar septa, leading to dyspnea, hemoptysis anemia to evaluate the diagnostic and therapeutic, anemia and bilateral alveolar infiltrates on chest radiograph. This study was aimed to evaluate the diagnostic and therapeutic methods and underlying etiological factors of these rare syndromes. Eleven patients (8 male, 3 female, mean age 40±17 years) diagnosed as AHS were investigated retrospectively. In addition to the clinical, serological and radiological investigation, the patients were diagnosed by bronchoalveolar lavage (BAL), transbronchial lung biopsy (TBLB), post-mortem lung biopsy (PMLB) and sputum examination. The underlying diseases were Good-Pasteur (G-P) syndrome, microscopic polyangiitis (MP), Behçet's syndrome, systemic vasculitis, idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH), warfarin overdose and pulmonary hypertension due to mitral stenosis and chronic renal failure (CRF). The patients with Behçet's disease and systemic vasculitis were treated with pulse steroid, the patients with G-P and MP had pulse cyclophosphamide, oral steroid and plasmapheresis was performed, the patient with warfarin overdose was treated with steroid, fresh plasma and K vitamin, the patient with IPH had oral steroid, the patient with chronic renal failure was placed on hemodialysis and had desmopressin treatment. Six patients presented with acute respiratory failure, four of them requiring mechanical ventilation. Seven patients (64%) were died in spite of treatment. As a result, diffuse alveolar hemorrhage (DAH) is a catastrophic complication of a multitude immune and nonimmune disorders, requiring early diagnosis and investigations before respiratory failure develops.

Key words: alveolar hemorrhagic syndrome, diffuse pulmonary hemorrhage, pulmonary capillaritis

GİRİŞ

Alveoler hemorajik sendromlar (AHS), alveoler septalar-daki harabiyete bağlı olarak, alveoler boşluklar içine olu-şan yaygın kanama sonucu, dispne, hemoptizi, anemi ve bi-lateral alveoler konsolidasyonlara yol açan bir grup hetero-jen hastalıktır. AH pulmoner biyopside kapilleritin varlığı-na, altta yatan hastalıkların immün kaynaklı olup olmama-sına ve hastanın immün durumuna göre sınıflandırılabilir [1-5].

Otoimmün alveoler hemoraji (OİAH) pulmoner kapiller-lerin diffüz harabiyetinden kaynaklanır, vaskülitli hastalarda, G-P sendromunda, kollajen vasküler hastalıklarda (KVH), pulmoner-renal sendromun bir parçası olarak bulunabilir. OİAH'de pulmoner biyopsi yapılırsa, sıklıkla kapillerit saptanır. Bu farklı sendromları ayırt etme, sıklıkla böbrek biyopsi-si ve serolojik çalışmalarla başarılabilir. AH'nin nonimmün nedenleri infeksiyonlar, hemostatik bozukluklar, venöz pul-moner hipertansiyon, toksik ajanlar, ilaçlar, bazı tümörler ve üremidir [4].

Bağışıklığı normal olan hastalarda en yaygın AH nedeni, otoimmün kaynaklı iken, bağışıklığı baskılanmış hastalarda en sık görülen neden, altta yatan in-feksiyon veya akciğer harabiyeti-dir [1,5].

AH kesin olarak pulmoner bi-yopsiyle gösterilebilir. Ancak alveoler hemorajiyi belirlemede klinik uygulamada güncel yön-tem, BAL'dır [4,5]. Radyolojik olarak diffüz pnömoni veya pul-moner ödemden ayrılması zor, nadir görülen bu sendromların, altta yatan etiyolojik faktörlerini incelemek, tanı ve tedavi yön-temleriyle prognozu değerlendirmek amacıyla bu geriye dönük çalışma planlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

1995-2000 yıllarında AHS tanı-sıyla izlenen 11 hasta geriye dö-nük olarak değerlendirildi. Has-taların yaşı, cinsiyeti, hastalık sü-resi, semptomları, AH atakları sı-rasında çekilen PA grafisi ve yük-sek çözünürlüklü bilgisayarlı ak-ciğer tomografisi bulguları (YRBT), balgam muayenesi,

BAL, TBAB bulguları, varsa postmortem akciğer biyopsisi (PMAB), kan gazı değerleri, altta yatan hastalıkları, AH sı-rasında uygulanan destek tedavisi, bağışıklığı baskılayıcı te-davi ve prognoz değerlendirildi.

Patolojik ve klinik olarak AHS tanısı alan hastalara etiyolo-jiyi saptamak amacıyla yapılan sitoplazmik (c-ANCA) ve perinükleer antinükleer sitoplazmik antikor (p-ANCA), an-tiglomerüler bazal membran antikorları (AGBMab), ANA, anti-dsDNA antikorları, kompleman düzeyi, romatoid faktör (RF), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), tam idrar incele-mesi, sinüs grafisi, böbrek biyopsisi, deri biyopsisi gibi yar-dımcı tanı testleri sonuçları geriye dönük olarak değeri-ndirildi. İnhalasyon yoluyla toksik bir ajana maruz kalma öykü-sü, aldığı ilaçlar, sigara ve uyuşturucu alışkanlığıyla ilgili bil-giler dosyadan elde edildi. Aynı tabloya neden olan akciğer infeksiyonlarını dışlamak için yapılan balgamda ARB ve gram boyama, kan kültürü, bronkoskopik biyopsi, korumalı fırça yayma ve kültür sonuçları incelendi.

Hastalar, sınıflandırmada AH etiyolojisi olarak pulmoner biyopside, kapillerit varlığına göre iki gruba ayrıldı. Bu grup-

Tablo I. Grup I'de yer alan olguların demografik verileri, hastalıkları ve semptomları

Hastalar	ASY semptomları	Üriner semptomlar	Diğer semptomlar	Altta yatan hastalık	AH'nin başlangıç semptomları
I. 28 yaş, E G-P sendromu	Hemoptizi, dispne	Hematüri, proteinüri, anüri	Hipertansiyon	KBY	7 ay
II. 68 yaş, K MP	Hemoptizi, balgam	Proteinüri, hematüri, oligüri	Eritem Multiforme ateş, artralji	KOAH, KBY	1 yıl
III. 55 yaş, E Sistemik vaskülit	Dispne, hemoptizi	Bel ağrısı BFB	Melena, kilo kaybı, hepatomegali	Ürolitiasis	2.5 ay
IV. 46 yaş, K Behçet hastalığı	Abondan hemoptizi	–	Körlük, oral aft, genital ülserasyon	Behçet Hastalığı	1 gün
V. 48 yaş, E M-P	Hemoptizi, dispne, ARDS	Proteinüri, hematüri, oligüri, BFB	Ateş, solukluk, melena	KBY	1 hafta
VI. 41 yaş, E G-P sendromu	Dispne, hemoptizi, ARDS	Hematüri, oligüri, BFB	ÜSYİ yakınmaları	KBY	1 hafta
VII. 24 yaş, E SLE	Dispne, hemoptizi	Proteinüri, BFB	Ateş, hipertansiyon, purpura	KBY	2 ay

ASY: Alt solunum yolları **ÜSYİ:** Üst solunum yolu infeksiyonu

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, **BFB:** Böbrek fonksiyon bozukluğu

Tablo II. Grup II'de yer alan olguların demografik verileri, hastalıkları ve semptomları

Hastalar	ASY semptomları	Üriner semptomlar	Diğer semptomlar	Altta yatan hastalık	AH'nin başlangıç semptomları
I. 19 yaş, E İPH	Hemoptizi	–	Solukluk, derin anemi	Demir eksikliği anemisi	2 yıl
II. 58 yaş, K Varfarin aşırı dozu, MD	Hemoptizi, Dispne,	–	Karın ağrısı	Mitral darlığı	6 saat
III. 31 yaş, K Diyabetik nefropati	Abondan hemoptizi, dispne	Anüri, BFB	Hipertansiyon, diyabetik, retinopati	Tip-I DM, KBY	15 gün
IV. 20 yaş, E İPH	Hemoptizi, öksürük	–	Solukluk	Demir eksikliği anemisi	15 gün

MD: Mitral darlığı

lardaki hasta sayıları az olduğundan, yanılgılara neden olmak amacıyla gruplar ayrı ayrı değerlendirilmedi ve istatistiksel çalışma yapılmadı.

SONUÇLAR

Tablo I ve II'de hastaların demografik özellikleri, altta yatan hastalıkları ve klinik bulguları görülmektedir. Hastaların 8'i erkek, 3'ü kadın olup, yaşları 17 ila 68 arasında değişiyordu (ortalama yaş 40 ± 17). Hastalar pulmoner biyopsi özelliklerine göre iki gruba ayrıldı. Birinci grupta, pulmoner biyopside kapillerit saptanan 7 hasta, ikinci grupta kapillarit saptanmayan 4 hasta bulunuyordu.

Tüm hastalarda hemoptizi, anemi, alveoler ve/veya in-

terstisyel infiltrasyon vardı. Hastaların AH ile başvurdukları sırada var olan hemoglobin değerleri Tablo III ve IV'te görüldüğü gibi ortalama 7.3 ± 1.8 gr/dl ($4.3-9.2$ gr/dl), izlem sırasında elde edilen hemoglobin değerleri ortalama 5.8 ± 1.3 gr/dl (4.2 gr/dl- 8.1 gr/dl arasında) idi. Olguların PA akciğer grafilerinde sıklıkla bilateral alveoler infiltrasyon, seyrek olarak bilateral interstisyel, bir olguda ise önce lokalize pnömonik, daha sonra unilateral asimetrik alveoler infiltrasyon vardı (Tablo V ve VI) (Resim 1 ve 2).

Hastaların çekilen YRBT'leri, PA grafileriyle uyumluydu. Tüm olgularda değişen düzeylerde alveoler hipoksemi vardı (Tablo III ve IV). Arteriyel kan gazlarında ortalama PaO_2 değerleri 53 ± 17 mmHg (25 mmHg- 78

mmHg arasında) idi. Olguların ortalama eritrosit sedimentasyon hızı 70 ± 33 (11 mm/saat ve 96 mm/saat arasında) idi. KBY sürecinde olan üç olguda trombosit sayıları normal değerlerinden daha düşüktü (Tablo III ve IV). KBY'li olguda kanama zamanı belirgin olarak uzundu.

Tanı, klinik ve radyolojik incelemelerin yanı sıra, 5 hastada BAL, 2 hastada TBAB, 2 hastada PMAB ile koyuldu (Resim 3). İki hastada balgam incelemesiyle desteklendi (Tablo V ve VI). MP'li olgularda ve G-P'li olguda, böbrek biyopsisi ve postmortem böbrek biyopsisinde hızlı ilerleyen glomerülo-nefrit (rapidly progressive glomerulonefrit: RPGN) vardı. Eritema multiforme olan MP'li bir olguda deri biyopsisinde lökoklastik vaskülit saptandı.

Mitral darlığına (MD) bağlı pulmoner hipertansiyon (PH) ve KBY olan iki hastada akciğer enfeksiyonu saptanmadı ve AH primer hastalığa bağlandı. İkişer hastada AGBMab (+)'liği ile G-P ve p-ANCA (+)'liği ile MP tanısı ve diğer nedenlerin dışlanmasıyla İPH tanısı kondu. MD ve atriyal fibrilasyon nedeniyle varfarin alan hastanın sedimentasyon yüksekliği ve ağır ekstrapulmoner semptomlarla kliniği influenza pnömonisine benziyordu. Ancak protrombin zamanının (PTZ) çok yüksek saptanması üzerine hastanın AH'si varfarin aşırı dozu ve MD'ye sekonder PH'ye bağ-

Tablo III. Grup I'de yer alan hastaların laboratuvar sonuçları

Hastalar	İlk Hb	İzlem Hb	Trombosit	ESH	ANA	RF	P-ANCA	Anti-GBMab	PaO_2 MmHg
I.	6.9	5.4	Normal	95	-	-	-	+	78
II.	9.3	6.7	185000	70	-	-	+	-	62
III.	5.6	4.6	Normal	96	-	-	-	-	25
IV.	9.1	7.6	Normal	11	-	-	-	-	76
V.	9.1	6.8	Normal	95	-	-	+	-	60
VI.	7.6	5.7	Normal	97	-	-	-	-	45
VII.	8.2	5.1	116.000	95	+	-	-	-	37

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, ANA: Antinükleer antikor



Resim 1. İPH'li olgunun PA akciğer grafisinde orta ve alt zonlarda bilateral alveoler infiltrasyonlar

landı. Hemoptizi saptanan hastalarda iki olguda melena da vardı (Tablo V ve VI). Hastaların idrar bulguları ve renal semptomları vaskülitli ve G-P'li olgularda primer hastalıklarla uyumluydu. G-P'lü bir olguda ÜSYE ve 30 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Olgularda varfarin hariç, ilaç ve toksik maddeyle temas yoktu.

AHS olgularımızın geçirdikleri ortalama hemoptizi atağı sayısı 2 ± 1 (1-3) idi. AH atağından tanı koyuluncaya kadar geçen süre ortalama 135 ± 228 gündü. (Altı saat ile iki yıl arasında). G-P sendromu ve MP saptanan hastalara pulse siklofosamid, oral steroid, kan transfüzyonu ve solunum yetersizliğine yönelik destek tedavisi yapıldı. Sistemik vaskülitli olguda, etiyoloji tam belirlenemediğinden, Behçet hastalığı bulunan olgu ise siklofosamide bağlı hemorajik sistit geçirdiğinden, yalnızca pulse steroid tedavisi verildi. Hipoksemi nedeniyle tüm hastalar oksijen kullandı. İPH'li olgulardan birinde spontan düzelme nedeniyle sadece destek tedavisi, diğer olguda ise asemptomatik ataklar nedeniyle, oral steroid ve destek tedavisi yeterli oldu. Solunum yetersizliğindeki olgulara mekanik ventilatör (MV) desteği verildi (Tablo V). Varfarin aşırı dozu olan hastada taze plazma ve K vitamini, G-P'li ve MP'li olgularda ise plazmaferesis yapıldı. KBY'li hastanın tekrarlayan diyalizlerle ve desmopressin infüzyonu ile hemoptizisi azaldı. Yedi hasta (%64) tedaviye rağmen yaşamını yitirdi.



Resim 2. İPH'li olgunun akut hemoraji atağından 20 gün sonra çekilen YRBT'sinde bilateral buzlu cam manzarası ve retikülonodüler infiltrasyon



Resim 3. G-P'li olgunun postmortem akciğer biyopsisinde alveol lümenleri, eritrositler, hemosiderin yüklü histiositler ve fibrinle doluydu. (Hemotoxylen-Eosin x 40)

Tablo IV. Grup II'de yer alan olguların laboratuvar sonuçları

Hastalar	İlk Hb	İzlem Hb	Trombosit	ESH	ANA	RF	P-ANCA	Anti-GBMAb	PaO ₂ MmHg
I.	4.3	5.5	Normal	36	-	-	-	-	65
II.	9.1	8.1	Normal	95	-	-	-	-	47
III.	6.3	4.2	137000	35	-	-	-	-	40
IV.	5.2	4.3	Normal	40	-	-	-	-	51

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı, ANA: Antinükleer antikor

Tablo V. Grup I'de tanı yöntemleri, tedavi ve prognoz

Vaka	Tanı yöntemleri	Atak sayısı	Tedavi	Prognoz
I. G-P Sendromu	BAL	3	Pulse siklofosfamid, oral steroid, plazmaferez	KBY, ölüm
II. MP	TBAB, renal biyopsi	2	Pulse siklofosfamid, oral steroid, plazmaferez, MV	Tedavide
III. Sist. vaskülit	Balgam	1	Pulse steroid	Ölüm
IV. Behçet hast.	BAL	3	Pulse steroid, Kodein	Tedavide
V. MP	TBAB, BB	2	Pulse siklofosfamid, oral steroid, Azotiopurin, MV plazmaferez	Ölüm
VI. G-P sendromu	PMAB PMBB	1	Pulse siklofosfamid, oral steroid, MV Plazmaferez	Ölüm
VII. SLE	PMAB	2	Pulse siklofosfamid, oral steroid, MV	Ölüm

MV: Mekanik ventilatör, PMBB: Postmortem böbrek biyopsisi

TARTIŞMA

Hemoptizi, anemi ve akciğer grafisinde diffüz alveoler konsolidasyonlardan meydana gelen klinik ve radyolojik bulgular triadı (AH) düşündürmekle birlikte, bu özellikler özgül değildir ve bulunmayabilir. Hemoptizili bazı hastalarda AH bulunmazken, AH'li bazı hastalarda asinuslar içerisindeki kanamanın proksimal hava yolları ile serbest bağlantısı bulunmadığından masif kanamalarda bile hemoptizi yoktur [1-5]. Serimizde de bazı olgularda hastalığın başlangıcı ve seyri esnasında balgamda çizgi şeklinde kan gelmesi, bazı olgularda ise abondan hemoptizi atakları vardı. Anemi AH'li hastalarda karakteristiktir. Henüz diğer bulgular yokken anemi ön plan-

da olabilir. Tüm olgularda anemi varken, İPH'li bir olgu ilk atağında, sadece anemi nedeniyle araştırılmıştı. Akut dispne ile başlayan akciğer infiltrasyonları ve hemotokritte ani düşmenin, kuvvetle DAH düşündürmesi gerekir [4,5]. Olgularımızdaki bulgular bununla uyumluydu.

Ciddi AH, öksürük, raller, hipoksemi ve belirgin solunum yetersizliğiyle sonuçlanabilir [1-5]. Hastalarımızın arteriyel kan gazlarında ağır-hafif alveoler hipoksemi mevcuttu (Tablo III ve IV).

AHS'lerde akciğer grafilerinde, apeksleri tutmayan, bilateral, alveoler konsolidasyon görülür. Nadiren, perihiler retikülasyon, minimal gezici infiltratlardan, massif parankimal konsolidasyona çeşitli bulgular ve tek tarafa yoğunlaşmış asimetrik infiltrasyonlar görülebilir. AH yinelemese infiltrasyonlar, 3 gün içinde temizlenir ve yerini retiküler bir görünüme bırakır. Retiküler opasiteler önceleri kaybolur, ancak yinelemeler sonrası fibroza ilerleyebilir [1-6]. YRBT'de aktif dönemde alveoler infiltrasyon, subakut fazda yama şeklinde buzlu cam alanları ve diffüz nodüller görülür [7]. Olgularımızda atakları sırasındaki akciğer grafilerinde, bilateral alveoler, daha seyrek interstisyel, asimetrik alveoler veya lokalize pnömonik infiltrasyonlar bulunuyordu. İPH'li olguda ise AH atağından 20 gün sonra çekilen BT'de buzlu cam görünümü mevcuttu.

Sistemik vaskülitlerde pulmoner vasküler inflamasyon, kapillerlerde daha belirgindir. Pulmoner kapilleritli (PK) hastalarda sıklıkla DAH görülmektedir. PK akciğer biyopsisi bulgularına dayanan histopatolojik

bir tanıdır, sıklıkla sistemik bir vaskülitte işaret eder, özgül bir etiyolojiyi göstermez.

AHS nedeni olarak, otoimmün etiyoloji saptanan sistemik vaskülit, KVH ve AGBM hastalığı gibi hastalıkların hepsinde akciğer biyopsisinde kapillerit saptanabilir. İPH otoimmün etiyoloji ile açıklanmasına rağmen biyopside PK yoktur [2-4].

PK ve DAH'nin ayırt edilmesi tanı, tedavi ve prognoz açısından önemlidir. Kapillerit bulunan AHS'li hastalarda başlıca klinik özellikler şunlardır: AH triadı (anemi, hemoptizi, bilateral alveoler infiltrasyonlar) ile sistemik vaskülitin akciğer dışındaki sistemik belirtileri (renal, gastrointestinal sistem, deri, göz ve diğer sistem bulguları), trombositlerin sayı

ve fonksiyon olarak normal olması ve belirgin koagülasyon defekti bulunmamasıdır [2,3]. Akciğerde kapilleritin gözlenebildiği I. grup olgularımızda, benzer bulgular saptadık.

Histolojik olarak DAH saptanan hastalıklarda ortak özellik, alveoler boşluklarda yeni kanamanın varlığı, alveoler boşluklar ve interstisiumda hemosiderin yüklü alveoler makrofajlardır [1,5]. PK'ya neden olan hastalıklarda akciğer biyopsisinde nötrofil infiltrasyonu ile kapiller duvar nekrozu, interstisyel eritrositler ve/veya hemosiderin gibi karakteristik histopatolojik özellikler saptanmaktadır [2,3]. Postmortem ve TBAB ile alveoler hemoraji saptanan olgularımızdaki biyopsi bulguları bunlarla uyumluydu. Akciğer biyopsi örneklerinin ışık mikroskopisinin yanı sıra, immünofluoresan (İF) ve elektron mikroskopisi (EM) incelemelerinin yapılması gerekebilir [2,3]. İF mikroskopi ile immün kompleks depolanması gösterilmekle birlikte, akciğerin İF boyanması zordur ve bazen yanlış yoruma yol açabilir [4]. Serimizde AH'li hastalarda, tedavide kullanılan bağışıklığı baskılayıcı ajanlar enfeksiyon ve hava kaçağı gibi komplikasyonları alevlendirebileceğinden, olgularımıza tanı amacıyla torakoskopik biyopsi veya açık akciğer biyopsisi (AAB) yapılmadı.

OİAH ve GN birlikte bulunabileceğinden idrar incelemesi veya BFB olan AH kuşkusunu olan olgularda böbrek biyopsisi (BB) yapılmalıdır. BB'sinde sıklıkla RPGN saptanır [4]. MP'li olgularda ve G-P sendromlu bir olguda BB'de RPGN saptandı. Özellikle OİAH'de etiyoloji BB, klinik ve seroloji ile tanı desteklendiğinde akciğer biyopsisinin yapılmasına gerek kalmayabilir [4,5]. AHS'lerde hastalığın şiddeti, altta yatan etiyolojiye bağlı olarak, asemptomatik infiltrasyonlardan, fulminant solunum yetersizliği ve ölüme kadar giden değişik bir tablo sergiler [4,5]. Birinci gruptaki olgulardan ikisinde ilk atakta pnömoni olarak değerlendirilen asemptomatik infiltrasyon varken, dört olguda daha sonraki ataklarında, fulminan solunum yetersizliği nedeniyle MV desteği zorunlu olmuştur.

BAL sıvısında belirgin kan görünümü, hemosiderin yüklü alveoler makrofajlar, pürülan sekresyonların olmaması, enfeksiyonun olmadığını gösteren tanı yöntemleriyle birlikte pulmoner infiltrasyonların nedeni olarak kuvvetle AH'yi destekler [4,5].

DAH'li bu 11 vakada AH nedeni olarak çeşitli hastalıklar saptandı. Olgularımız arasında Wegener Granülomatozu (WG) tanısı konulan hasta yoktu. Jennings ve arkadaşlarının [8] yaptığı PK'nin çeşitli akciğer biyopsileri ile kanıtlandığı 29 DAH'li hastayı kapsayan geriye dönük bir çalışmada, MP'li hastalar %21, WG'li %17, SLE %14 ve seroloji negatif, sadece PK saptanan ol-

gular %28, diğer kollajen doku ve sistemik hastalıklar olgularının %20'sini oluşturuyordu.

OİAH nedeni olarak G-P sendromu, daha çok genç erkeklerde ortaya çıkan, DPH, glomerülofrit ve dolaşan AGBMAB'nin bir triadı olarak tarif edilir [1-5,9,10]. Bu triadla G-P sendromu tanısı alan her iki hastamız da genç erkekti. G-P sendromunda, olguların 2/3'ünde başlangıçta bulunan, dispne ve hemoptizi gibi pulmoner semptom ve bulgulara, hastalık ortaya çıkınca, hematüri, proteinüri ve yükselmiş serum kreatinin düzeyleri eklenir. Üçte bir olguda ise GN ve KBY ön planda iken, AH daha sonra bu tabloya eklenir [1-5,9,10]. Bir olgumuzda da benzer şekilde KBY geliştikten sonra, hasta hemodiyaliz programında iken AH gelişmişti [10]. G-P sendromunun sigara, viral enfeksiyon ve toksik maddeye maruz kalma ile ilişkisinden bahsedilmektedir [4,5]. Bizim bir olgumuzda da sigara öyküsü ve yakın zamanda geçirilmiş viral enfeksiyon öyküsü vardı.

OİAH nedeni olarak MP hem orta çaplı arterleri, hem küçük çaplı damarları (kapillerler dahil) tutması ile klasik periarteritis nodozadan ayrılır. Hastalığın son yıllarda p-ANCA ile ilişkisi gösterilmiştir. MP'de vakaların %20-30'unda DAH görülür. DAH'li olguların %100'ünde renal tutulum ile p-ANCA pozitifliği mevcuttur [4,5,11]. MP'li olgularımızdaki klinik ve serolojik bulgular bunlarla uyumluydu.

Bir olgu DAH nedeni saptanamadan pulse steroid tedavisi başlanmasına rağmen yaşamını yitirdi. Olgu sistemik vas-külit olarak kabul edildi.

İPH olguların çok azında GN ve birlikte serolojik anormallikler olmadan, OİAH'ye yol açan, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. En sık on yaşından küçük çocuklarda görülmekle birlikte, herhangi bir yaşta, iki olgumuzda olduğu gibi, genç erişkinlerde olabilir. Hafiften, ölümcül bir tabloya kadar farklı klinik seyirleri vardır [1-5,12-14]. Bu bulguların ışığı altında İPH tanısı alan iki olgumuz halen asemptomatiktir.

Behçet hastalığı immün kompleks birikimine bağlı, her

Tablo VI. Grup II'de tanı yöntemleri, tedavi ve prognoz

Vaka	Tanı yöntemleri	Atak sayısı	Tedavi	Prognoz
I. İPH	BAL	2	Oral steroid, kan transfüzyonu	Asemptomatik
II. Kumadin aşırı dozu, MD	Balgam	1	Pulse steroid. Taze donmuş plazma, K vitamini	Ölüm
III. KBY	TBAB	3	Sık hemodiyaliz. Desmopressin	KBY nedeniyle ölüm
IV. İPH	BAL	1	Semptomatik tedavi. Kan transfüzyonu	Asemptomatik

BAL: Bronkoalveoler lavaj, **TBAB:** Transbronşiyal akciğer biyopsisi

çaptaki pulmoner arter (PA), ven ve kapillerleri tutan lenfositik ve nötrofilik nekrotizan bir vaskülitir. Akciğer tutulumu nadirdir ve hemoptizi atakları şeklinde görülür. PA'ların akut inflamatuvar destrüksiyonu, pulmoner arter anevrizmalarının (PAA) rüptürü, pulmoner infarktüs veya yaygın kapillerit sonucu pulmoner hemoraji görülebilir [2,3,14]. AH tanısı alan, Behçet hastalığı bulunan olgumuzun toraks BT'sinde PAA saptanamadı.

SLE'de DAH nadir, ancak ciddi bir komplikasyondur ve mortalitesi yüksektir. DAH, SLE'nin diğer akciğer bulguları ile birlikte görülebilir veya ilk belirtisi olabilir. SLE'li hastalarda, DAH tanısı için akciğer biyopsisi gerekebilir ve EM'de alveol duvarlarında immün kompleksler görülebilir [1-5,15] SLE'li bir olgumuzda PMAB'de saptanan AH mevcuttu.

Tip-1 DM'ye bağlı diyabetik nefropati, AH nedeni olarak fırsatçı infeksiyonlar bulunamayan bir olguda, kontrendikasyona rağmen yapılan TBAB ve BAL örnekleri ile AH saptandı. İlerlemiş renal yetersizlikte kanama ve trombozun paradoksal varlığından kaynaklanan hemostatik sistemin sağlıklı bir dengesi vardır. Kanama, azalmış kapiller resistans ve trombosit disfonksiyonundan kaynaklanır. Ortalama trombosit sayısı sağlıklı kontrollere göre, hemodiyaliz hastalarında, aşırı tüketim ve yetersiz üretim nedeniyle daha düşüktür. Üremide kanama diatezinin işareti, uzamış kanama zamanı testidir [17]. Bu olgumuzda da kanama zamanı belgin olarak uzundu.

Varfarin gibi antikoagülanların kullanılmasına bağlı komplikasyon olarak DAH nadiren tarif edilmiştir. İlacın kesilmesiyle kısa sürede infiltrasyonlar kaybolur [18,19]. Kardiyak kökenli venöz hipertansiyon özellikle MD'de, AH'nin klasik bir nedenidir [4,5]. Olgulardan birinde DAH, kumadin kullanımı ve MD'ye sekonder pulmoner hipertansiyona bağlandı. Hasta steroid ve destek tedavisine rağmen yaşamını yitirdi.

AH solunum yetersizliği gelişmeden önce erken tanı ve tedaviye gereksinim gösteren ciddi bir sendromdur. Pulmoner ödem ve infeksiyon olmadığı gösterilen, ciddi, fulminant OİAH'de birkaç saatlik gecikme bile, ölümle sonuçlanabileceğinden yüksek doz intravenöz metil-prednizolon 3 gün boyunca günde 1 gram olarak (altta yatan etiyolojiye bakılmaksızın) hemen verilmelidir. Siklofosfamid ve diğer bağışıklığı baskılayıcı ilaçlar, bu ilaçlarla tedaviyi gerektiren özgül bir tanı kanıtlanana kadar verilmemelidir [2-5]. AH'de nedene yönelik tedaviye ek olarak kortikosteroidler, her vakada yararlıdır, ancak infeksiyon varlığında steroidden sakınılmalıdır [5]. Bizim vaskülitli olgularımızda asemptomatik AH atakları, primer hastalık ile tedavi edilmiş, pulse siklofosfamid ve steroid tedavisi daha sonraki AH ataklarında veril-

mişti. AH'de infeksiyon kesin olarak dışlanıncaya kadar geniş spektrumlu antibiyotikler verilmeli, BFB bulguları varsa ve ayırıcı tanıda G-P sendromu da düşünülüyorsa plazmaferez de yapılmalıdır [3,4,5]. Bizim olgularımız da bu ilkeler eşliğinde tedavi edildi.

Sonuç olarak, AHS'ler, radyolojik olarak diffüz pnömoni veya pulmoner ödemden zor ayrılan ve sık görülmeyen bir durum olmasına rağmen, anemi, hemoptizi, diffüz akciğer infiltrasyonları ve/veya sistemik semptomlar olan olgularda düşünülmelidir. Mortalitesi yüksek bir tablo olmakla birlikte, erken tanı ve tedavi ile hastanın yaşama şansı artırılabilir.

KAYNAKLAR

1. Primack SL, Miller RR, Müller NL. Diffuse pulmonary hemorrhage: Clinical, pathologic, and imaging features. *AJR* 1995;164:295-300.
2. Green RJ, Ruoss SJ, Kraft SA, et al. Pulmonary capillaritis and alveolar hemorrhage: Update on diagnosis and management. *Chest* 1996;110:1305-1316.
3. Aysan T. Alveoler Hemoraji Sendromları. *Aktüel Tıp. Solunum Hastalıkları Sayısı* 1999; 4: 168-172.
4. Lynch PJ, Leatherman JW. Alveoler Hemorrhage Syndromes in Fishman's pulmonary diseases and disorders. 3rd ed. New York: McGraw Hill Book Company 1998;1357-75.
5. Cordier J.F. Alveoler hemorrhage. In Grassi C. *Pulmonary Diseases*. McGraw-Hill Co, 1999, 253-7.
6. Cheah FK, Sheppard MN, Hansell DM. Computed tomography of diffuse pulmonary hemorrhage with pathological correlation. *Clin Radiol* 1993;48:89-93.
7. Albelda SM, Geffer WB, Epstein DM, et al. Diffuse pulmonary hemorrhage: a review and classification. *Radiology* 1985;125:289-97.
8. Jennings CA, King TE, Tuder R, et al. Diffuse alveolar hemorrhage with underlying isolated pauciimmune pulmonary capillaritis. *Am J Resp. Crit. Care Med* 1997;155:1101-1109.
9. Lombard GM, Colby TV, Elliott CG. Surgical pathology of the lung in anti-basement membrane antibody-associated G-P syndrome. *Hum Pathol* 1989;20:445-51.
10. Doğukan A, Oymak F.S., Taşkan H, Güven M. A patient with Good-pasture's Disease who had pulmonary hemorrhage during hemodialysis. *Türkiye Tıp Dergisi*. 2000;7:32-4.
11. Savage COS, Winearls CG, Evans DJ et al. Microscopic polyarteritis; presentation, pathology and prognosis. *Q J Med* 1985;56: 467-83.
12. Gönüllü U, Özdemir Ö, Alper D, et al. Bir idiopatik pulmoner hemosiderosis olgusu. *Tüberküloz ve Toraks* 1991;39:109-14.
13. Pacheco A, Casanova C, Fogue L, et al. Long-term clinical follow-up of adult idiopathic pulmonary hemosiderosis and Celiac disease. *Chest* 1991;99:1525-26.
14. Oymak FS, Gülmez İ, Demir R, Özesmi M. Erişkin bir hemosiderosis olgusu. *Erciyes Tıp dergisi*, 1998;20,65-9.
15. Gamble CN, Wiesner KB, Shapiro RF. The immune complex pathogenesis of glomerulonephritis and pulmonary vasculitis in Behçet's Disease. *Am J Med*. 1979;66:1031-39.
16. Brasington RD, Furst DE. Pulmonary disease in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 1985;3:269-76.
17. Sagripanti A, Barsotti G. Bleeding and Thrombosis in Chronic Uremia. *Nephron* 1997; 75:125-39.
18. Finley TN, Aronow A, Cosentino AM, Golde DW. Occult pulmonary hemorrhage in anticoagulated patients. *Am Rev Respir Dis* 1975;112:23-9.
19. Barnett VT, Bergmann F, Humhrey H, Chediak J. Diffuse alveolar hemorrhage secondary to superwarfarin ingestion. *Chest* 1992;102:1301-02.