

Dev Hücreli İnterstisyel Pnömoni (Sert Metal Akciğer Hastalığı, Kobalt Akciğeri): Olgusu Sunumu

Giant Cell Interstitial Pneumonia (Hard Metal Lung Disease, Cobalt Lung): Case Report

Duygu Gürel, Aydanur Kargı, Mehtat Ünlü, Eyüp Sabri Uçan, Ahmet Önen

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ÖZET

Dev hücreli interstisyel pnömoni (DHİP) oldukça ender görülen bir respiratuar hastalıktır. Olguların çoğu kobalt, tungsten gibi sert metallere maruziyet sonrası görülür. Burada elmas bileme işçisinde gelişen sert metal akciğer hastalığı olgusu sunulmaktadır. Tanı klinik, radyolojik ve patolojik bulgular ışığında verilmiştir. (*Türk Toraks Derg* 2012; 13: 134-6)

Anahtar sözcükler: Sert metal, akciğer, dev hücreli interstisyel pnömoni

Geliş Tarihi: 11.10.2010

Kabul Tarihi: 18.03.2011

ABSTRACT

Giant-cell interstitial pneumonia (GIP) is a very uncommon respiratory disease. The majority of cases of GIP are caused by exposure to cobalt, tungsten and other hard metals. We report a case of hard metal lung disease which occurred in a diamond industry worker. The diagnosis was based on the clinical, radiological and pathological findings. (*Türk Toraks Derg* 2012; 13: 134-6)

Key words: Hard metal, lung, giant cell interstitial pneumonia

Received: 11.10.2010

Accepted: 18.03.2011

GİRİŞ

Sert metal akciğer hastalığı (SMAH) ender görülen, kobalt maruziyetine karşı gelişen, mesleğe bağlı akciğer hastalığıdır. SMAH IgE aracılı allerjik astım, ekstrensik allerjik alveolit, interstisyel pnömoni gibi farklı klinik tablolarla seyrederek [1-3]. Günümüzde, dev hücreli interstisyel pnömoni (DHİP) paterni SMAH için patognomonik kabul edilmeyle birlikte SMAH olan herkeste DHİP bulunmayabilir. Gözlenen morfolojik bulgular hastalığın evresi ve kişiye özgün duyarlılığa bağlı olarak değişkenlik gösterebilir [2,3].

SMAH'de meslek öyküsünün, klinik tablonun, radyolojik ve histolojik bulguların, akciğer dokusunda sert metal içeriğinin belirlenmesinin tanılarda değeri bulunmaktadır [4].

Literatürde sert metal hastalığı ile ilgili çeşitli yayınlar olmakla birlikte bildiğimiz kadarıyla Türkiye'den dış ya da iç yayın olarak bildirilmiş olgu bulunmamaktadır. Burada açık akciğer biyopsisinde dev hücreli interstisyel pnömoni tablosu saptanan, meslek öyküsü, klinik tablo ve radyolojik bulgular ışığında SMAH olarak değerlendirilen olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Olgu; 20 yıldır elmas bileme küçük işletmesinde çalışan, yaklaşık 3 aydır şiddetli öksürük, yeşil balgam çıkarma, nefes darlığı, kilo kaybı şikâyetleri olan, 37 yaşında erkek hastadır (Resim 1). Sistemik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan olguda ral ve ronküs yoktu. Arteriyel kan gazı analizinde pH: 7.486, PO₂: 69.8 mmHg, PCO₂: 39.1 mmHg idi. Hemoglobulin 16.6 gr/dL idi. Beyaz küre sayısı 10.2 uL (4-10.3) olup, %73.5'i nö-

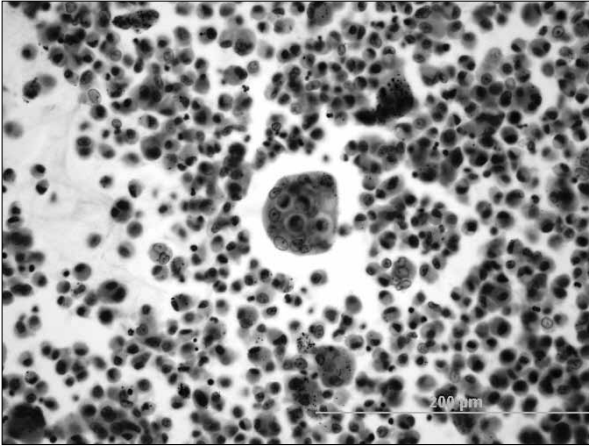
trofil, %20'si lenfosit, %4'ü monosit, %2.1'i eozinofil lökosit ve %0.4'ü bazofil idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 29 mm/saat olup hafif yüksekti. Serum Ig düzeyleri değerlendirilemeyen olgunun serolojisinde serumda anti nötrofilik sitoplazmik antikor, anti nükleer antikor ve anti-DS DNA antikoruna rastlanmadı. Solunum fonksiyon testleri; FVC: 3.48 LT (%78), FEV₁: 3.13 LT (%84), FEV₁/FVC %90, FEF 25-75: 2.18 LT (%103) idi. Ergospirometrik incelemede VO_{2max} 18.2 mL/dk/kg ve altı dakika yürüme mesafesi 690 m olarak saptandı. Bronkoskopik inceleme normal bulundu. Orta lobdan yapılan bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında multinükleer histiositik hücreler izlendi (Resim 2). BAL sıvısında CD4/CD8 lenfosit oranı 0.6 idi.

Radyolojik incelemelerde akciğer grafisi ve HRCT ile parankimde bilateral, retikülonodüler dansite artımı, akciğer alt zonlarda sekel fibrotik değişiklikler ve lineer atelektaziler izlendi (Resim 3, 4). Klinik ve radyolojik olarak interstisyel akciğer hastalığı düşünülen hastadan onam formu alınarak tanılarda amaçlı wedge rezeksiyon yapıldı. Mikroskopik incelemede kannibalistik dev hücrelerin de bulunduğu DHİP paterni izlendi (Resim 5, 6). BAL sıvısı örneği tekrar değerlendirildiğinde birkaç adet kannibalistik dev hücrenin bulunduğu belirlendi. Klinik, radyolojik ve histopatolojik tipik bulgular ve anamnez ile olgu SMAH ile uyumlu olarak değerlendirildi.

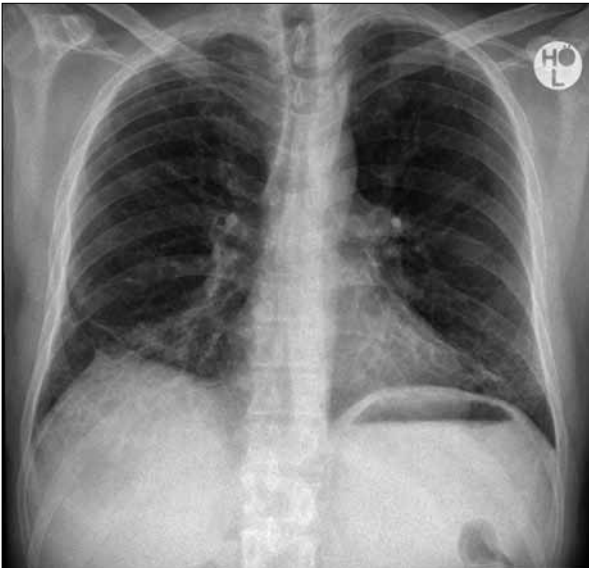
Metal inhalasyonuna bağlı akciğer hasarlanması saptanan hastada iş yeri değişikliği yapıldı ve şiddetli öksürük atakları nedeni ile sistemik steroid tedavisi için 0.5 mg/kg olarak başlanan Prednizolon, 3 ay sonra 0.25 mg/kg'a düşürüldü. Prednizolon dozu kademeli olarak azaltılarak 1 yıl sonra kesildi. İki yılın sonunda hasta asemptomatik hale geldi. HRCT'de ise minimal gerileme saptandı (Resim 7).



Resim 1. Elmas bileme yeri



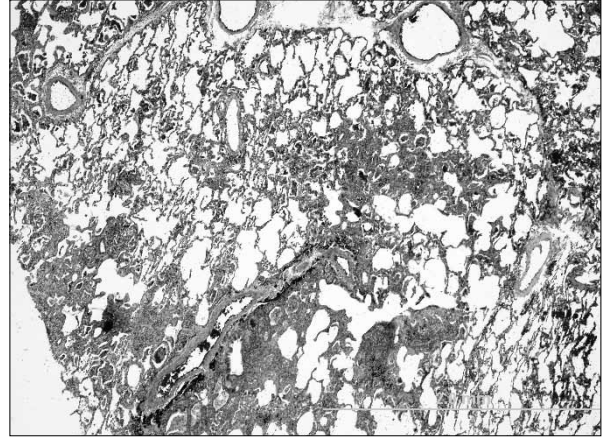
Resim 2. BAL sıvısında kannibalistik dev makrofaj (Hematoksilen-Eozin, x40)



Resim 3. Akciğer grafisinde akciğer parankiminde retikülonodüler dansite artımı



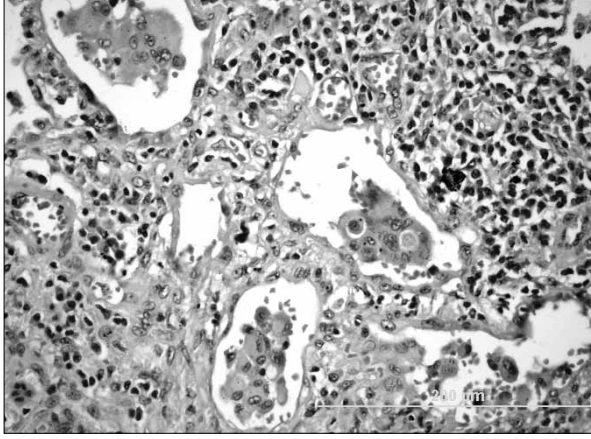
Resim 4. HRCT'de akciğer parankiminde yaygın buzlu cam alanları



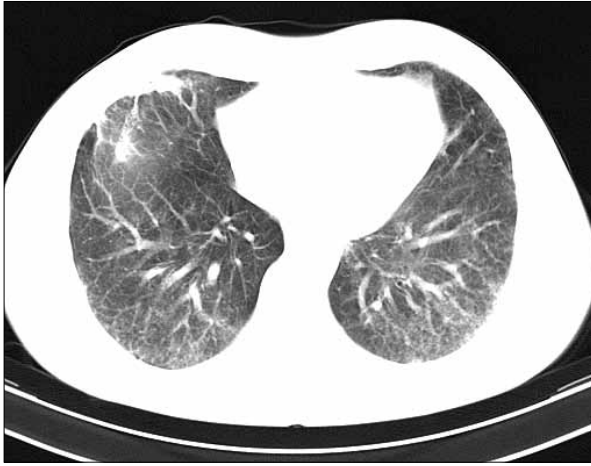
Resim 5. Küçük büyütmede sentri-lobüler etkilenim ve DHIP paterni (Hematoksilen- Eozin, x4)

TARTIŞMA

Sert metal akciğer hastalığı sıklıkla sert metal işletme- si, yüklemesi ve dağıtımında çalışan kişilerde görülmekte- dir. Ayrıca, sert metal olmamakla birlikte taş, mermer, cam, elmas gibi çeşitli maddelerin kesimi, bileylenmesi ve işlenmesi ile uğraşan elmas kesici kullanan kişilerde de görülmektedir. Sentetik bir bileşik olan sert metalin ana komponenti, metale sertlik yanısıra ısıya ve yıpranmaya karşı dayanıklılık veren, tungsten karbid (TC) ve kobalttır (Co) [2-4]. Kobaltın SMAH'nin patogeneziindeki yerini araştıran deneysel çalışmalarda; TC'e göre akut pulmo- ner toksisitesinin daha ciddi düzeylerde olduğu ve pro- oksidant mekanizmalarla sellüler zedelenmeye sebep olduğu gösterilmiştir. TC varlığında, TC'in elektron iletisi- ni arttıran yüzey özelliğinin reaktif oksijen ürünlerini art- tırması sonucunda kobaltın toksik etkisinin arttığı belirlen- miştir [3]. Bununla birlikte deneysel çalışmalarda; sert metal hastalığının tipik inflamatuvar paternini (DHİP) ya da progresif gidisini (fibrozis) yansıtan morfolojik değişiklik- lerin saptandığı bir model oluşturulamamıştır [5]. Eski literatürde pnömokonyoz olarak değerlendirilen sert metal hastalığında, akciğer parankiminde değişiklikleri pnö- mokonyozların aksine, inhale olan mineral ya da organik tozların parankimal birikim miktarı ile ilişkili değildir. Kobaltın vücuttan eliminasyonu hızla gerçekleşmektedir, dolayısıyla da patogenezi kişisel duyarlılığın ön planda olduğu düşünülmektedir [2]. İmmünolojik çalışmalarda; sert metal hastalığı olan bazı olgularda kobalta karşı özgün antikor ve lenfosit transformasyonu belirlenmesi



Resim 6. Büyük büyütmede alveol boşluklarında bir kısmı sitoplazmasında makrofaj barındıran multinükleer dev hücreler (Hematoksilen-Eozin, x40)



Resim 7. Tedavi sonrası HRCT'de akciğer parankim bulgularında gerileme

yanı sıra transplante akciğerlerde DHİP rekürrensi otoimmüniteyi desteklemektedir [2]. Çalışmalar kobalt ilişkili akciğer hastalığına, kobalta afinitesi yüksek olduğu bilinen, HLA-DPB1 aleli olan kişilerin duyarlı olduğunu göstermektedir [6].

SMAH'nda klinik değişken olup, en sık görülen belirtisi reaktif hava yolu hastalıkları (mesleksi astım) dır. Bunun dışında kronik bronşit, subakut alveolit ya da kronik interstisyel fibrozis tablosu görülebilir. Bazı kişilerde temasa bağlı akut alevlenmeler, bazı kişilerde ise sessiz ve mesleksi etkilenimin belirlenemediği sinsi bir klinik gidiş söz konusudur [2,3]. Kobalta maruz kalan ya da SMAH olan kişilerin rutin laboratuvar testlerinde spesifik bir bulguya rastlanmamıştır. Serum ya da özellikle idrardaki kobalt düzeyinin devam eden sert metal maruziyetini yansıttığı bildirilmektedir [2]. Literatürde BAL sitolojisinde bizar, kannibalistik, multinükleer dev makrofajların varlığının sert metal-kobalt akciğeri için patognomonik bir bulgu olduğu ve klinik öykünün varlığında biyopsi gereksinimi olmadığı bildirilmektedir. Olgumuzda açık akciğer biyopsisinde kannibalistik dev hücreler görülmesinden sonra BAL sıvısı sitolojisi tekrar değerlendirilmiş ve benzer hücrelerin az sayıda da olsa varlığı saptanmıştır. Bununla birlikte bu hücresel komponentin yokluğu olası

bir sert metal hastalığını ekarte ettirmemektedir [2-4]. Radyolojik bulgular özgün olmamakla birlikte özellikle akciğerin orta- alt zonlarında yoğunlaşan küçük düzensiz opasiteler ile karakterlidir. Hastalığın geç döneminde kaba opasiteler ve bal Peteği akciğeri görünümü olabilir [1,2].

SMAH'de akciğer parankimasında yama şeklinde dağılım gösteren lezyonlar lobül santralinde yerleşimlidir ve değişik evrelerde progresyonun belirlendiği odaklar vardır. İnterstisyumun lenfosit ve plazma hücreleri ile genişlemesi, alveoler epitelde hiperplazi (tip 2 pnömositlerin sinsi gruplar oluşturması) ve bazen alveol lümenlerinde DİP paterni ile uyumlu sellüler birikim izlenir. Bu değişikliklere bronşiolitis obliterans paterni eşlik edebilir. Sert metal hastalığının en karakteristik bulgusu ise interstisyumda ve alveol lümenlerinde bizar, kannibalistik olarak tanımlanan, çok sayıda nükleus içeren, hücre içinde hücre barındıran dev histiositlerin varlığı ile karakterize DHİP paternidir. Hastalığın ileri evresinde DİP ve DHİP paterni gösteren alanlar azalmış olup, fibrozis baskındır ve bal Peteği akciğerine gidiş söz konusudur. Bazı olgularda DİP ya da UİP den ayrımı yapılamayan bir morfolojik tablo görülebilir [7,8]. Bununla birlikte, DHİP de sentr-lobüler, UİP'de ise periferik fibrozis daha belirgindir. Ayrıca, sert metal hastalığı ayırıcı tanısında hipersensitivite pnömonisi (HP) ve enfeksiyona ikincil dev hücreli pnömoniler de yer almaktadır. Gerek DHİP gerekse HP de sentr-lobüler parankimal etkilenim söz konusu olmakla birlikte DHİP de HP de rastlanan epiteloid granülomlar beklenen bir bulgu değildir [1,2,4]. Enfeksiyöz etyolojilerde ise klinik öykü, serolojik değerlendirmeler, viral sitopatik etkinin belirlenmesi, granümatöz yanıtın varlığı tanıda önemlidir.

Olgumuz; klinik öykü, radyolojik bulguları ve bronkoalveoler lavaj ve açık akciğer biyopsisinde SMAH için tipik morfolojik bulguları taşıması nedeni ile sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Travis WD, Colby TV, Koss MN, Rosado-de-Christenson ML, Müller NL, King TE, eds. Nonneoplastic disorders of the lower respiratory tract. Washington: American Registry of Pathology and the Armed Forces Institute of Pathology, 2002:840-2.
2. Nemery B, Verbeken EK, Demedts M. Giant cell interstitial pneumonia (hard metal lung disease, cobalt lung). *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:435-48. [\[CrossRef\]](#)
3. Kelleher P, Pacheco K, Newman LS. Inorganic dust pneumonias: the metal-related parenchymal disorders. *Environ Health Perspect* 2000;108:685-96. [\[CrossRef\]](#)
4. Okuno K, Kobayashi K, Kotani Y, et al. A case of hard metal lung disease resembling a hypersensitive pneumonia in radiological images. *Intern Med* 2010;49:1185-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Lison D, Lauwerys R, Demedts M, Nemery B. Experimental research into the pathogenesis of cobalt/hard metal lung disease. *Eur Respir J* 1996;9:1024-8. [\[CrossRef\]](#)
6. Potolicchio I, Mosconi G, Forni A, et al. Susceptibility to hard metal lung disease is strongly associated with the presence of glutamate 69 in HLA-DP beta chain. *Eur J Immunol* 1997;27:2741-3. [\[CrossRef\]](#)
7. Bezerra PN, Vasconcelos AG, Cavalcante LL, et al. Hard metal lung disease in an oil industry worker. *J Bras Pneumol* 2009;35:1254-8.
8. Ohori NP, Scirba FC, Owens GR, et al. Giant-cell interstitial pneumonia and hard-metal pneumoconiosis. A clinicopathologic study of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1989;13:581-7. [\[CrossRef\]](#)