

## Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni: Olgu Sunumu

Hıdır Esmе\*, Fatma Fidan\*\*, Mehmet Ünlü\*\*, Fatma Hüsniye Dilek\*\*\*, Murat Acar\*\*\*\*

\* Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\* Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\* Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\* Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

### Özet

İdiyopatik interstisyel pnömonilerden biri olan deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) nadir görülen, alveolleri içeren distal havayollarında difüz makrofaj birikimi ile karakterize histopatolojik bir antitedir. Hastalık haftalar veya aylar içinde ilerleyen öksürük ve nefes darlığı ile subakut bir tabloda ortaya çıkar. Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi orta ve alt akciğer zonlarında difüz, heterojen buzlu cam opasitelerini gösterir. Klinik ve radyolojik bulgular önemli olmakla birlikte, kesin tanı ancak açık akciğer biyopsisi ile konulabilir. Hastamızda DİP' in tanısı mini torakotomi ile konuldu. Olguyu nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun gördük. Akciğer Arşivi: 2005; 1: 40-43

**Anahtar Kelimeler:** Deskuamatif interstisyel pnömoni, açık akciğer biyopsisi

### Summary

#### Desquamative Interstitial Pneumonitis: A Case Report

Desquamative interstitial pneumonia (DIP) which is classified in a spectrum of idiopathic interstitial pneumonia is an uncommon histopathologic entity characterized by diffuse macrophage accumulation in the distal airspaces, including the alveoli. The disease presents as a subacute illness with cough and dyspnea spanning weeks or months. A High-Resolution CT revealed diffuse, somewhat heterogeneous ground-glass opacities in the mid to lower lung zones. The diagnosis can be established definitely only by open lung biopsy although clinical and radiological findings are important. The diagnosis of DIP in our patient was established by mini-thoracotomy. We reported the case because of its rarity. Archives of Lung: 2005; 1: 40-43

**Key Words:** Desquamative interstitial pneumonitis, open lung biopsy

### Giriş

İdiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP) interstisyel akciğer hastalıkları (İAH) olarak bilinen difüz parankimal akciğer hastalıklarının bir grubudur. İlk kez 1965 yılında Leibow tarafından histopatolojik özelliklerine göre sınıflandırılan İİP'ler, 2002 yılında "American Thoracic Society (ATS)" ve "European Respiratory Society (ERS)" nin ortak konsensusunda yedi gruba ayrılmıştır. Histopatolojik bulgular temel alınarak yapılan bu sınıflamada, İİP'ler İdiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) ve İPF dışındakiler [nonspesifik interstisyel pnömoni (NSİP), kriptojenik organize pnömoni (COP), akut interstisyel pnömoni (AİP), respiratuar bronşiyolit ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı (RB-İLD), deskuamatif interstisyel pnömoni (DİP) ve lenfositik interstisyel pnömoni(LİP)] olarak adlandırılmıştır (1). DİP akciğerde alveol lümeni ve interstisyumu tutan, di-

füz ve üniform tarzda inflamatuvar bir süreçtir. Alveol lümeni ve septalarında çok sayıda, büyük, mononükleer yapıda makrofajların varlığıyla karakterize nadir görülen bir antitedir (2). Genellikle az sayıda inflamatuvar hücre içerir ve kollajen depolanmasına bağlı minimal ya da orta derecede septal kalınlaşma olaya eşlik eder. Fibroblast odakları belirgin bir özellik değildir, eğer varsa bal peteği değişiklikleri minimaldir (3). DİP'te bulunan alveolar makrofajların RB-İLD'li hastalarda bulunan Dusty-brown pigmentlere benzerlik göstermesinden dolayı ikisinin aynı antite olduğu savunulmakla birlikte, DİP'in difüz oluşu, alveol duvarı kalınlaşmasının ve plazma hücre infiltrasyonunun daha az olması ve hemen hemen hiç fibrozis olmaması RB-İLD'den ayırıcı belirgin özellikleridir. DİP diğer interstisyel pnömonilere oranla daha iyi prognoza sahiptir, steroid tedavisi ve sigaranın bırakılması ile mükkemmel sonuçlar bildirilmiştir.

## Olgu

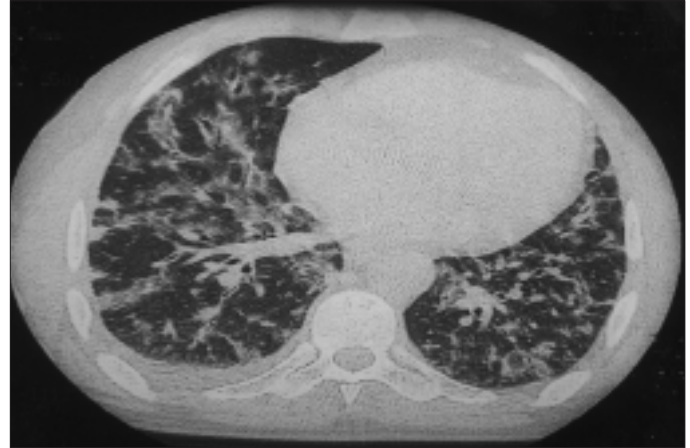
52 yaşında erkek hasta, kuyumcu, Afyon'da yaşıyor. 3 aydır giderek artan ağız kuruluğu, öksürük ve nefes darlığı yakınmaları olan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Fizik muayenesinde; genel durumu orta ve hafif dispneik idi. Tansiyon arteriyel : 110/70 mmHg, nabız: 98/dk, solunum sayısı: 22/dk, ateş:36.3°C idi . Dinlemekle her iki akciğer orta ve bazallerde ralleri mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik saptanmadı. Özgeçmişi ve soygeçmişinde belirgin özellik olmayan hastanın sigara ve alkol alışkanlığı yoktu. Sürekli ilaç kullanımı mevcut değildi.

Laboratuvar bulgularında; hemotokrit: %41.9, beyaz küre: 8100/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı:83 mm/h, LDH: 668 U/L, Na: 129 mEq/L , diğer hemogram ve biyokimya parametreleri normal sınırlarda bulundu. Tüberkülin deri testi negatif idi. Solunum fonksiyon testi restriktif patern gösteriyordu (FVC: 2.92 Litre (%62), FEV<sub>1</sub>:2.25 Litre (%68), FEV<sub>1</sub>/FVC: %118, FEF25-75: 4.02 Litre/sn (%104)). Arter kan gazı analizinde solunumsal alkaloz ve hipoksemisi mevcuttu (pH: 7.51, pCO<sub>2</sub>: 28.8 mmHg, pO<sub>2</sub>: 64.0 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 22.8 mmol/L).

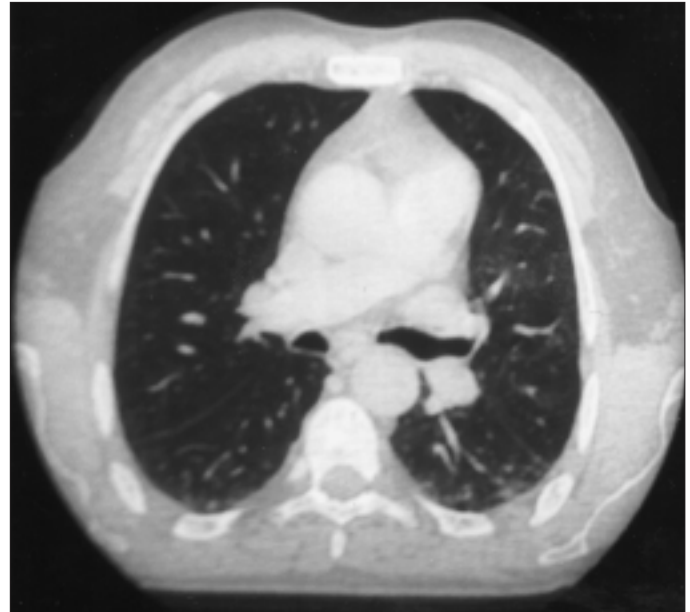
Akciğer grafisinde bilateral orta ve alt zonlarda daha belirgin olan multipl nodüler tarzda, nonhomojen dansite artımı izlendi (Resim 1).Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YÇBT) her iki akciğer parankiminde yaygın, ancak farklı büyüklükte hiperdens fokal lezyonlar ve buzlu cam görüntüsü izlendi (Resim 2). Balgamın asidorezistan basil (ARB) yönünden direk bakışı negatifti. Bronkoskopik incelemede makroskopik olarak endobronşial lezyon izlenmedi, sağ orta lob bronşundan bronkoalveolar lavaj ve alt lob posterior segment bronşundan transbronşial parankim biyopsisi yapıldı. Transbronşial parankim biyopsinin histopatolojik incelemesi; akciğer parankim dokusu ile uyumlu idi, ancak spesifik bir bulgu saptanmadı. Bronkoalveolar lavaj sıvı sitolojisi spesifik tanı vermedi. ARB direk bakışı negatifti ve kültürde üremesi olmadı.

Hastanın ilaç kullanımı, çevresel ve mesleki olarak olarak riskli bir ajana maruziyet öyküsü yoktu. Kollagen doku hastalıklarına yönelik IgA, G, M değerleri ve ANA, anti ds-

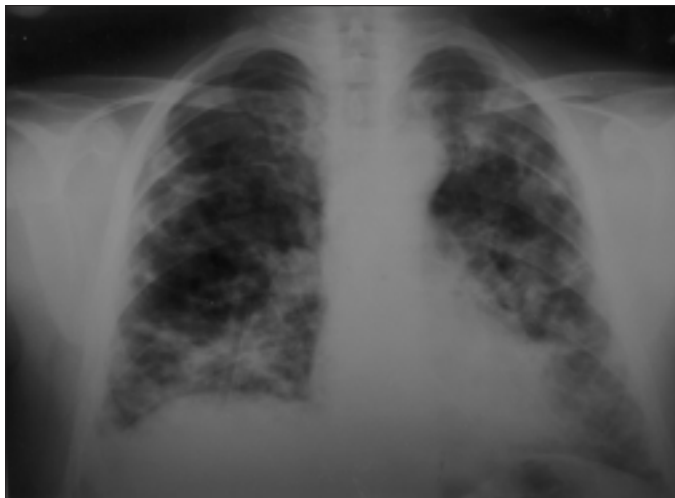
DNA, LE hücresi, romatoid faktör ve kompleman kan testleri normal seviyelerde bulundu. Hastanın kesin tanısı için açık akciğer biyopsisi yapılması kararlaştırıldı. Mini torakotomi ile sağ alt lobtan alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde; alveoller genişlemiş ve içleri histiosit, pnömosit ve çok az sayıda iltihap hücreleri ile doluydu. İnterstiyumda minimal iltihabi reaksiyon, yer yer antrakotik pigmentler ve hafif fibrozis mevcut idi. Bu histopatolojik bulgulara dayanılarak deskuamatif interstiyel pnömoni tanısı konuldu. Hastaya 60 mg/gün dozda oral prednisolon başlandı. Steroid tedavisinden 15 gün sonra hastada klinik olarak belirgin düzelme saptandı. Akciğer grafisinde radyolojik olarak kısmen düzelme saptanan hasta 40mg/gün prednisolon ile taburcu edildi. Tedavinin birinci ayındaki kontrolünde solunum fonksiyon testinde FVC:4.21 (%90), FEV<sub>1</sub>:3.48(%93)'e yükseldi. Kontrol YÇBT normal sınırlarda olarak değerlendirildi ve hastanın yakınmaları tam olarak düzelmişti (Resim 3).



Resim 2: Olgunun yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesiti.



Resim 3: Tedavi sonrası olgunun yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesiti.



Resim 1: Olgunun PA akciğer grafisi.

## Tartışma

DİP tipik olarak 40-50 yaşlarında, sigara içen erkeklerde, kadınlara oranla iki kat daha sık görülür. Etyolojide sigara dışında en fazla suçlanan etken viral enfeksiyonlar olmakla beraber, klinik ve patolojik şüphelere rağmen tekrarlayıcı kültür ve seroloji negatifliği ve histopatolojik viral inklüzyon cisimlerinin saptanamamasından dolayı kanıtlanamamıştır (2). Hastamızda ilginç olarak aktif sigara içim öyküsü yoktu, ancak ev ve iş ortamında pasif sigara dumanına yoğun bir maruziyeti vardı. Sigara içicilerde önemli ölçüde interstisyel akciğer hastalığı olmaksızın respiratuar bronşoller içinde pigmente makrofajların depolanması etyolojide sigaranın büyük bir rolü olduğunu göstermekle birlikte, pasif sigara dumanına maruziyetin de küçümsememesi gereken önemli bir faktör olduğu anlaşılmaktadır. Hastalık haftalar veya aylar içinde yavaş yavaş ilerleyen öksürük ve nefes darlığı ile subakut bir tabloda ortaya çıkar. Hastaların %50'sinde el parmaklarında çomaklaşma görülmektedir. Solunum fonksiyon testleri restriktif patern gösterir, karbon monoksit difüzyon kapasitesi azalır ve arter kan gazı analizinde hipoksemi vardır (4). Hastamızda 3 ay öncesinde efor ile ortaya çıkan nefes darlığı giderek artmış ve son iki haftadır istirahat halinde dahi vardı. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern ve kan gazında hipoksemi saptandı.

Direkt radyografi hastaların yaklaşık %22'sinde normaldir, %46-73'ünde normal akciğer volümü ile birlikte özellikle alt akciğer zonlarında bilateral retiküler lezyonlar dikkati çeker. DİP'in karakteristik özelliği olan ince opasiteler ve konsolidasyon, hastaların sadece %25-33'ünde görülür (5). YÇBT hastalığı belirleme ve tutulum derecesini tanımlama açısından standart akciğer grafisinden daha hassastır. YÇBT'de orta ve alt akciğer zonlarında buzlu cam görüntüsü hastaların % 73'ünde vardır. Lezyonların %59'u subplevral, %23'ü ise yama tarzındadır. Buzlu cam görünümü sıklıkla geri dönüşlüdür ve nadiren fibrozise doğru progresyon gösterir (2). Akira ve ark. DİP'li 8 hastanın YÇBT bulgularının ortalama 3.2 yıl takiplerinde, steroid tedavisiyle tüm hastalarda buzlu cam görüntüsünün gerilediğini, ancak 3 hastada tekrarladığını göstermişlerdir (6). Bal peteği görünümü hastaların üçte birinde görülür. Fibrozis hafiftir, özellikle akciğer bazalini ve subplevral alanları tutar. YÇBT biyopsi bölgesinin ve büyüklüğünün saptanması, biyopsinin alınma yöntemi ve yorumlanmasında da en iyi yol göstericidir. YÇBT bulguları hastalığın histopatolojisi ile de ilişkilidir. Örneğin; buzlu cam görünümü aktif alveolit alanlarını, retiküler görünüm fibrozisi, yaygın bal peteği kistleri ise hastalığın ileri dönemde olduğunu gösterir (7). YÇBT'nin DİP'te aktivite ve tedaviye yanıtı gösteren en iyi teknik olduğu bildirilmektedir. Yoğun buzlu cam, az miktarda bal peteği görünümü tedaviye iyi yanıtı gösterirken, bal peteğinin belirgin olması yetersiz yanıtı veya yanıtızlığı gösterir. Hastamızın YÇBT'sinde belirgin lezyon buzlu cam görüntüsüyü ve steroid tedavisi ile kısa sürede radyolojik ve klinik düzelme oldu.

Ayrıntılı klinik ve radyolojik değerlendirme en önemli tanısal yöntemler olmakla birlikte kesin tanı histolojik olarak tanımlanır. Transbronşial akciğer parankim biyopsisi pulmoner lez-

yonların yamalı karakterde ve daha çok periferik olmasından dolayı küçük boyuttaki biyopsi örneklerinin değerlendirilmesinde hatalara yol açabilir. Transbronşial biopsi çoğunlukla ayırıcı tanıda önemli olan sarkoidozis, malignite veya infeksiyon gibi hastalıkları ekarte etmek için kullanılır. Cerrahi akciğer biyopsisi, interstisyel akciğer hastalıklarının tanısında altın standart olarak kabul edilmesine rağmen sık yapılmamaktadır. Düşük biyopsi oranı; bu yöntemin invaziv karakterde olmasına ve pek çok hastanın cerrahi kabul etmemesi veya cerrahi kaldıramayacak kadar yaşlı ve zayıf olmasına bağlanmaktadır (1,5). Uygulanacak açık akciğer biyopsisi (AAB) ile tedavinin değişebileceği ve altta yatan hastalığın yüksek mortalite oluşturmayacağı düşünülen hastalarda AAB yapılmalıdır. Pass ve ark. immunsuprese hastalarda uygulanan AAB ile hastaların %67'sinde tedavi rejiminin değiştiğini vurgulamışlardır (8). Gaensler ve ark. AAB yapılan interstisyel akciğer hastalığı şüpheli 106 hastanın 56'sında ilk klinik tanının yanlış konulduğu ve bunların 36'sında gerçek tanıdan şüphe bile edilmediğini bildirmişlerdir (9). Buzlu cam görünümü aktif alveolit alanlarını gösterdiğinden biyopsi bu bölgeden yapılmalı ve bal peteği görünümü olan alanlardan kaçınılmalıdır (10). Olgumuzda noninvaziv yöntemlerle tanı konulamadığı için AAB yapılmasına karar verildi ve YÇBT de lezyonun en çok lokalize ve aktif olduğu bölge belirlenerek, alt lob medial ve posterior bazal segmentlerden iki adet biyopsi alındı.

Klinik ve radyolojik düzelme sigaranın bırakılması ve steroid kullanımı ile olur (2,4). Matsuo ve ark. AAB ile tanı koydukları bir hastalarında, tedavisiz akciğer grafisindeki retikülo-noduler lezyonların 6 ayda belirgin azaldığını, 1 yıl içinde tamamen düzeldiğini ve 4 yıllık takipte rekürrens saptamadıklarını belirtmişlerdir (11). DİP'li hastalar 10 yılın üstünde %70 uzun dönem sağ kalım ve mükemmel prognoza sahiptir (4). Steroid tedavisine genellikle 3 ay içerisinde yanıt alınır. Tedavi yanıtı YÇBT ile değerlendirilmelidir. Tedavinin üçüncü ayında objektif düzelme gözlenirse steroid tedavisine doz azaltılarak devam edilir. Sonraki takiplerinde relaps veya objektif olarak bozulma saptanırsa doz yeniden yükseltilir veya ek immünsüpresif ajan kullanımı düşünülmelidir (12). Hastamıza AAB ile DİP tanısı konulması üzerine 60mg/gün oral steroid başlandı, 1 ay sonraki kontrol YÇBT de tama yakın düzelme ve klinik iyileşme saptandı.

Sonuç olarak olgumuzda olduğu gibi noninvaziv yöntemlerle tanı konamayan ve interstisyel akciğer hastalığı düşünülen olgularda kontrendikasyon yok ise açık akciğer biyopsisi yapılması, DİP gibi nadir saptanan idiyopatik interstisyel pnömonilerin tedavi ve prognozunu belirlemede yararlı olacaktır.

## Kaynaklar

1. American Thoracic Society. 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.
2. Gould TH, Buist MD, Meredith D, et al. Fulminant desquamative interstitial pneumonitis. Anaesth Intensive Care 1998;26(6):677-80.
3. Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Clinical

- relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1301-15.
4. Pandit-Bhalla M, Diethelm L, Ovella T, et al. Idiopathic Interstitial Pneumonias: an update. *J Thorac Imaging* 2003;18(1):1-13.
  5. Feigin DS, Friedman PJ. Chest radiography in desquamative interstitial pneumonitis: a review of 37 patients. *Am J Roentgenol* 1980;134:91-9.
  6. Akira M, Yamamoto S, Hara H, et al. Serial computed tomographic evaluation in desquamative interstitial pneumonia. *Thorax* 1997;52(4):680-93.
  7. Ediger D. İdiopatik pulmoner fibrozis. In:Özyardımcı N,ed. Nonspesifik akciğer hastalıkları. Bursa:Uludağ Üniversitesi Merkez Kütüphane,1999;840-50.
  8. Pass HI, Potter D, Shelhammer J, et al. Indications for and diagnostic efficacy of open lung biopsy in the patient with acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). *Ann Thorac Surg* 1986;41(3):307-12.
  9. Gaensler EA, Moister VB, Hamm J. Open lung biopsy in diffuse pulmonary disease. *N Engl J Med* 1964;270:1319-31.
  10. Webb WR,Müller NL, Naidich DP. High-Resolution CT of the Lung. New York, Raven, 1992, 51-70.
  11. Matsuo K, Tada S, Kataoka M, et al. Spontaneous remission of desquamative interstitial pneumonia. *Intern Med* 1997;36(10):728-31.
  12. Costabel U, King TE. International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2001;17(2):163-7.