

Miliyer Tüberkülozu Taklit Eden Bir Pulmoner Alveoler Mikrolitiazis Olgusu¹

A CASE OF PULMONARY ALVEOLAR MICROLITHIASIS WAS MISDIAGNOSED AS MILIAR TUBERCULOSIS

Dr.Nurullah OKUMUŞ*, Dr.Necdet KUYUCU**, Dr.Gönül TANIR*, Dr.Aysel YÖNEY*

* Dr., Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi,

** Doç., Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Merkezi, ANKARA

Özet

Pulmoner alveoler mikrolitiazis (PAM), etyolojisi tam olarak bilinmeyen ve akciğer parankiminde, özellikle de alveoller içerisinde yaygın mikroskopik kalsifikasyonlar ve bunlara fibrotik cevapla karakterize bir hastalıktır. Bu makalede uzun süre akciğer tüberkülozu tanısı ile tedavi edilmeye çalışılan bir olgu sunuldu ve konu ile ilgili literatür gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner alveoler mikrolitiazis, Tüberküloz, Disodyum etidronat

T Klin Pediatri 2002, 11:148-151

Summary

Pulmonary alveolar microlithiasis (PAM) is a rare disease of unknown etiology, characterized by the presence of widespread microscopic calcifications in the lung parenchyma, especially in the alveolar spaces and fibrotic response to this calcifications. In this report, a case of pulmonary alveolar microlithiasis who was misdiagnosed and treated for a long time as pulmonary tuberculosis was presented and the related literature was evaluated.

Key Words: Pulmonary alveolar microlithiasis, Tuberculosis, Disodium etidronate

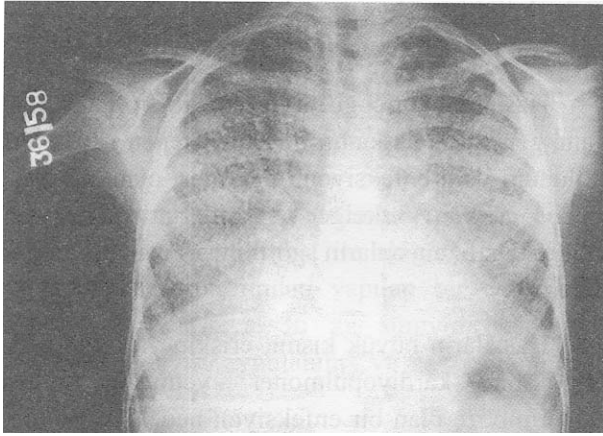
T Klin J Pediatr 2002, 11:148-151

Otozomal resesif geçiş gösterdiği düşünülen PAM, akciğerde yaygın mikroskopik kalsifikasyonlarla karakterize bir hastalıktır (5,8,10). Hastalar klinik olarak genellikle asemptomatiktir (5). Semptomatik olan hastalar ise, uzun süre tekrarlayan akciğer enfeksiyonu tanısı ile tetkik ve tedavi edilirler. Akciğerdeki mikrokalsifikasyonlar esas olarak kalsiyum ve fosfor tuzlarından oluşmasına rağmen, bu hastaların hemen hepsinde kalsiyum ve fosfor metabolizması etkilenmemiştir (6,7). PAM tanısında; akciğer grafisi, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) bulguları patognomoniktir (4).

Bu sunuda, iki yıldır ateş, öksürük ve nefes darlığı şikayetleri olan ve başvurduğu hastanelerde, akciğer grafisindeki miliyer görünümü nedeniyle, akciğer tüberkülozu tanısı konularak empirik antitüberküloz tedavisi verilen ve hastanemizde PAM tanısı alan bir hasta sunulmaktadır, yeni bilgiler ışığında PAM ve tedavisi tartışıldı.

Olgu Sunumu

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonunun etyolojisinin araştırılması için hastanemize sevk edilen 7 yaşındaki kız hastanın öyküsünde, 1 aylıktan itibaren sık nefes alıp verme, kusma, kilo alamama şikayetlerinin başladığı öğrenildi. İlk kez 1 yaşında iken, yaşadıkları şehrin devlet hastanesi'nde pnömoni tanısı ile tedavi edilen hasta, 2 yaşında bronkopnömoni tanısı ile bölge üniversitesinin tıp fakültesi hastanesine yatırılmış. Orada yapılan tetkiklerinde, akciğer grafisinde bal peteği görünümü saptanmış (Şekil 1). PPD negatif ve ter testi normal bulunmuş. Aminotransferazların yüksek bulunması nedeniyle yapılan serolojik incelemede, CMV serolojileri pozitif saptanmış. Bronkopnömoni ile beraber değerlendirildiğinde olgu, CMV inklüzyon hastalığı olarak düşünülmüş. Karaciğer tutulumunu göstermek amacıyla yapılan karaciğer biyopsisinin normal bulunması ve CMV inklüzyon cisimciğinin saptanamaması üzerine, daha ileri tetkik yapılamadan taburcu edilmiş.



Şekil 1. Olgunun Ac grafisi: Bilateral AC parankiminde yaygın mikronodüler infiltrasyon.

Hastamızın, 5 yaşında iken aniden başlayan ateş, terleme, nefes almada zorlanma şikayetleri olmuş. Akciğer grafisinde miliyer görünüm olması nedeniyle, bölge göğüs hastalıkları hastanesinde miliyer tüberküloz tanısı ile 3 ay yatırılarak izlenmiş. Orada yapılan tetkiklerinde PPD negatif ve sedimentasyonu normal olarak saptanmış. Akciğer bilgisayarlı tomografisinde, her iki akciğerde, bazalde kalsifiye mikronodüller ve bilateral pleval kalsifikasyon olduğu rapor edilmiş. Bu bulguların tüberküloz ile uyumlu olduğu düşünülerek, uygun doz ve sürede antitüberküloz tedavisi verilmiş. 6 aylık antitüberküloz tedavinin bitiminde akciğer grafisinde belirgin düzelme olmayan hasta tekrar yatırılarak tetkik edilmiş. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonuna yönelik herhangi bir neden bulunamayan hasta, taburcu edilmiş. Taburcu edilmesinden hastanemize başvurduğu ana kadar, yaklaşık her ay, öksürük, zaman zaman nefes darlığı şikayetlerinin tekrar etmesi nedeniyle, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ön tanısı ile hastanemize sevk edilmiş.

Başvuruda genel durumu orta, A: 37.5°C, SS: 38/dakika ve KTA:104/dakika idi. Sol akciğer alanında tüber sufl ve tüm akciğer alanında yaygın kaba ralleri dışında, diğer fizik muayene bulguları normal olarak saptandı.

Olgunun prenatal, natal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Mental ve motor gelişim öyküsü

normal idi. Aşılı tam ve yaşına uygun olarak yapılmış olan hastanın, anne-baba arasında 1. dereceden akrabalığı mevcuttu. 12 yaşında sağ ve sağlıklı bir kardeşi vardı ve ailede benzer hastalık öyküsü yoktu.

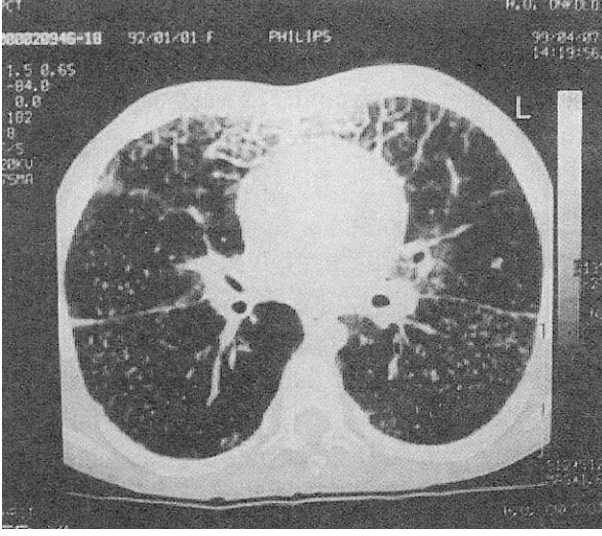
Olgunun laboratuvar incelemelerinde, hemogramda; Hb:11.0g/dl, beyaz küre sayısı:6800/mm³, trombosit sayısı:441.000/mm³, periferik yaymada %58 polimorfonükleer hücre, %34 lenfosit, %4 monosit %4 eozinofil saptandı. Ön-arka akciğer grafisinde mikronodüler yaygın infiltrasyon tespit edildi. Biyokimyasal inceleme ve idrar incelemesi normal bulundu. Sedimentasyon:87mm/saat, CRP: 80 mg/dl, HCV ab: (-), CMV IgM: (-), açlık mide suyunda aside rezistan basil 3 kez negatif, Bactec ve PCR incelemesi negatif ve tüberküloz yönünden aile taraması negatif bulundu. Tüm aile üyeleri ve 1. dereceden akrabaların akciğer grafileri çekildi ve radyolojik değerlendirmede PAM ile uyumlu görünüm saptanmadı. İntakt PTH: 18.6 pg/ml (14-21) olarak saptandı.

Hastanın akciğer grafisindeki yaygın mikronodüler görüntü nedeniyle torakal, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) planlandı ve sulbaktam-ampisilin, 150 mg/kg, 3 dozda intravenöz olarak başlandı. Çekilen HRCT’de; Her iki akciğerde, bazallerde daha belirgin olan, yer yer kalsifiye, parankimal mikronodüler dansiteler, diyafragmatik, kostal ve mediastinal plevra boyunca kalsifikasyonlar, interlobüler septalarda kalınlaşma saptandı (Şekil 2). Pulmoner alveoler mikrolitiazis ile uyumlu bulunan bu bulgular nedeniyle hastaya bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveoler lavajda, lavaj sıvısı bulanık renkte ve içerisinde yaygın, küçük kalsifiye partiküller saptandı. Bu sonuçlarla hasta, PAM kabul edildi. Antibiyotik tedavisi ile akciğer enfeksiyonu semptomları düzelen hastaya, disodyum etidronat başlandı.

Yaklaşık bir yıldır hastanemizde takip ve tedavi edilen hastanın halen bir şikayeti yoktur.

Tartışma

PAM, etyolojisi tam olarak bilinmeyen ve akciğer parankiminde, özellikle de alveoller içerisinde



Şekil 2. Olgunun yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi-si: Her iki AC parankiminde, yer yer kalsifiye mikronodüler dansiteler, diyafragmatik, kostal ve mediastinal plevra boyunca kalsifikasyonlar, interlobüler septalarda kalınlaşma.

de yaygın mikroskopik kalsifikasyonlar ve bunlara fibrotik cevapla karakterize bir hastalıktır (5,8,10). Hastalığın kesin patogenezi bilinmemektedir. Muhtemel etyolojik nedenler olarak; Karbonik anhidraz enzimini etkileyen akciğerin kalıtsal bir metabolik bozukluğu, kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları, immün sistem bozuklukları, surfaktan metabolizması bozuklukları ve akciğerin anatomik ve fizyolojik bozuklukları düşünülmektedir (5).

Bireylerinin bir kısmının etkilendiği PAM'li ailelerin tanımlanması (5,8,10) ve şu ana kadar tanımlanan yaklaşık 225 hastanın 52'sinin Türk olması (10), hastalığın daha çok otozomal resesif geçen, kalıtsal bir hastalık olduğu ve belirli ırklarda daha sık görülebileceğini düşündürmektedir. PAM'de belirgin bir cinsiyet farkı yoktur ve hemen tüm yaşlarda görülmektedir (8,10).

Klinik olarak, etkilenen hastaların birçoğu asemptomattır. Hastaların bir kısmı ise; solunum sıkıntısı, kronik öksürük, spontan pnömotoraks, halsizlik, egzersiz toleransında azalma, çomak parmak, siyanoz ve hepatomegali şikayetleri ile başvururlar (5,6,9,10).

Semptomatik hastalarda solunum fonksiyon testleri bozulmuştur (2). Semptomların şiddeti ile,

radyoloji, biyopsi ve otopsi ile belirlenen hastalığın derecesi arasında, genellikle korelasyon yoktur (5).

Hastaların birçoğu asemptomatik olduğu için tanı, genellikle başka bir nedenle istenen veya hafif solunum yolu enfeksiyonu bulguları olan hastalardan çekilen akciğer grafilerinde, yaygın mikrokalsifikasyonların görülmesi sonucu konur (8).

Hastaların büyük kısmı, erişkin yaşlarda gelişen bir kardiyopulmoner yetmezlik veya süperimpoze olan bir enfeksiyon nedeniyle kaybedilirler (8).

Akciğer grafisi, HRCT ve MRI bulguları patognomoniktir (4). Bronkoalveoler lavaj tanıtı destekler. Transbronşiyal veya açık akciğer biyopsisi tanıtı destekler (1,11). Biyopside, akciğer parankiminde, alveoler boşlukları dolduran yaygın kalsifikasyonlar (250-750 mikrometre çapında) ve pulmoner interstisyumda fibrozis görülür (1,5).

Tanı konan vakaların diğer aile üyelerinden de, erken tanı için, akciğer grafisi istenmelidir (5,10).

PAM'li hastalardan, bronkoalveoler lavaj veya biyopsi ile alınan örneklerdeki mikrokalsifikasyonların kimyasal analizlerinde, bu kalsifiye yapıların esas olarak kalsiyum ve fosfor (2:1) tuzlarından oluştuğu, eser oranda da demir ve magnezyum içerdiği görülmüştür (6,7). Bu yaygın mikrokalsifikasyonlar, esas olarak kalsiyum ve fosfor tuzlarından oluşmasına rağmen, bu hastaların hemen hepsinde, kalsiyum ve fosfor metabolizmasının etkilenmediği görülür. Bu hastalarda serum kalsiyum, fosfor değerleri, idrarla kalsiyum atılımı, paratiroid hormon ve vitamin D düzeyleri normaldir (6,7).

PAM'de halen spesifik bir tedavi yöntemi bulunmaması ve hastaların yaşam sürelerinin iyi bir takip ile uzatılabilmesi nedeniyle bu hastalar, pnömoni gibi tedavi edilebilir komplikasyonlar açısından yakın izlem altında bulundurulmalıdırlar (5).

PAM'li hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri; Tekrarlayan bronkoalveoler lavajlar, belirgin

hipoksi ve solunum sıkıntısı olanlarda CPAP, steroidler, sodyum versenat, şelasyon yapıcı ajanlar ve disodyum etidronattır. Akciğer transplantasyonundan fayda gören hastalar da bildirilmektedir (2,3,5).

Tartışmalı sonuçlar olmasına rağmen, en iyi sonuç disodyum etidronat ile alınmıştır. Göçmen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, PAM'li bir hastaya 36 ay süreyle Disodyum etidronat tedavisi uygulanmış ve başarılı sonuçlar alınmıştır (3).

Disodyum etidronat, kalsiyum hidroksiapatit mikrokristallerinin presipitasyonunu inhibe eder (3).

Disodyum etidronat 200 mg/gün (10-15 mg/kg), oral tek doz olarak verilir. İlk yıl her ay kan biyokimyası, klinik ve radyolojik bulgular kontrol edilir. Daha sonra 3'er aylık izlemlere alınır (3).

PAM'li hastalarda ortaya çıkan pulmoner enfeksiyonlar, hemen ve uygun şekilde tedavi edilmesi, sigara dumanı, egzoz gazı ve endüstriyel gazlardan uzak tutulmalı, kızamık ve boğmaca aşılı uygun şekilde yapılmalı ve yıllık influenza aşısı uygulanmalıdır (5,11).

Bu sunumuzla, miliyer tüberküloz ayırıcı tanısında, nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen PAM'in de düşünülmesi gerektiğine dikkat çekmek istedik.

KAYNAKLAR

1. Chatterji R, Gaude GS, Patil PV. Pulmonary alveolar microlithiasis: diagnosed by sputum examination and transbronchial biopsy (Abstract). Indian J Chest Dis Allied Sci 1997 Oct-Dec;39(4):263-7.
2. Freiberg DB, Young IH, Laks L, Regnis JA, Lehrhaft B, Sullivan CE. Improvement in Gas Exchange with nasal continuous positive airway pressure in pulmonary alveolar microlithiasis. Am Rev Respir Dis 1992;145:1215-16.
3. Göçmen A, Toppare MF, Kiper N, Büyükpamukçu N. Treatment of pulmonary alveolar microlithiasis with a diphosphonate-preliminary results of a case. Respiration 1992;59:250-2.
4. Hoshino H, Koba H, Inomata S, Kurokawa K, Morita Y, Yoshida K, Akiba H, Abe S. Pulmonary alveolar microlithiasis: high-resolution CT and MRI findings. J Comput Assist Tomogr 1998 Mar-Apr;22(2):245-8.
5. Mariotta S, Guidi L, Mattia P, Torelli L, Pallone G, Pedicelli G, Bisetti A. Pulmonary microlithiasis. Report of two cases. Respiration 1997;64(2):165-9.
6. Moran CA, Hochholzer L, Hasleton PS, Johnson FB, Koss MN. Pulmonary alveolar microlithiasis. Arch Pathol Lab Med 1997 June;121(6):607-11.
7. Pracyk JB, Simonson SG, Young SL, Ghio AJ, Roggli VL, Piantadosi CA. Composition of lung lavage in Pulmonary alveolar microlithiasis. Respiration 1996;63(4):254-60.
8. Schmidt H, Lörcher U, Kitz R, Zielen S, Ahrens P, König R. Pulmonary alveolar microlithiasis in children. Pediatr Radiol 1996;26:33-6.
9. Türkteş İ, Sarıbaş S, Balkancı F. Pulmonary alveolar microlithiasis presenting with chronic cough. Postgrad Med J 1993 Jan;69(807):70-1.
10. Uçan ES, Keyf A I, Aydılek R, Yalçın Z, Sebit S, Kudu M, Ok U. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of Turkish reports. Thorax 1993;48:171-3.
11. Wallis C, Whitehead B, Malone M, Dinwiddie R. Pulmonary alveolar microlithiasis in childhood: diagnosis by transbronchial biopsy. Pediatr Pulmonol 1996 Jan;21(1):62-4.

Geliş Tarihi: 13.11.2000

Yazışma Adresi: Dr.Nurullah OKUMUŞ
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı
ve Hastalıkları Merkezi, ANKARA
E-mail: Dnruri@Hotmail.com

[¶]Bu yazı, daha önce, 2-5 Aralık 1999 tarihindeki, 1. Ulusal Pediatrik Enfeksiyon Kongresinde (Bursa), poster olarak sunulmuştur.