

ERİŞKİN BİR İDİOPATİK PULMONER HEMOSİDEROSİS OLGUSU Idiopathic pulmonary hemosiderosis in an adult patient

F Sema OYMAK¹, İnci GÜLMEZ², Ramazan DEMİR³, Mustafa ÖZESMİ³

Özet: Akciğer kapillerlerinden alveolar boşlukların içine yaygın kanamaların varlığı, alveolar hemorajik sendrom (AHS) olarak adlandırılır. AHS çeşitli hastalıklarla birlikte olabilir. Bu sendromun başlıca klinik özellikleri hemoptizi, açıklanamayan anemi, dispne, akciğer grafisinde diffüz alveolar opasiteler ve hipoksemidir. Burada, hemoptizi ve derin anemi yakınmaları ile başvuran ve AHS olarak değerlendirilen 20 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır. Başvurduğunda P-A akciğer grafisinde bilateral yaygın alveolar infiltrasyonları olan hastada, infiltrasyonların tedavisiz 15 gün içinde kendiliğinden temizlendiği görüldü. Yapılan tetkikler sonucu altta yatan başka bir patolojisi saptanamayan hasta idiyopatik pulmoner hemosiderosis (IPH) olarak değerlendirildi. Alveolar hemoraji nedeni olarak IPH tanısı, az sayıda vakadan sorumlu olan diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile konur. AHS başlangıçta sıklıkla pulmoner ödem veya pnömoni olarak yanlış teşhis edilebilir. Pulmoner özellikler benzer olduğundan dolayı, ayırıcı tanı sıklıkla klinik, patolojik ve laboratuvar değerlendirmelere bağlıdır. Bu sendromdaki pulmoner hemoraji fatal gidişli olabileceğinden erken tanı ve tedavi zorunludur. Sonuç olarak, hemoptizi ve akciğer grafisinde alveolar infiltrasyonları olan hastalarda IPH başta olmak üzere alveolar hemorajik sendromlar akılda bulunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemosiderosis

Abstract: Widespread hemorrhage from the capillaries of the lung into the alveolar spaces is called as alveolar hemorrhagic syndrome (AHS). AHS can occur in association with various diseases. Characteristic clinical and laboratory features of AHS are hemoptysis, dyspnea, unexplained anemia, hypoxemia and diffuse alveolar consolidations in chest X-ray. Herein, a twenty year-old male patient, suffering from hemoptysis and severe anemia is presented; the findings suggested AHS. On his first admission, diffuse alveolar consolidations were seen bilaterally in the chest X-ray and they disappeared spontaneously in the next 15 days. Laboratory investigations did not reveal any pathology as the underlying cause and the patient was interpreted as having idiopathic pulmonary hemosiderosis (IPH). Diagnosis of IPH as the cause of alveolar hemorrhage can be made after exclusion of other causes responsible from a few cases. AHS initially may be misdiagnosed as pulmonary edema or pneumonia. Since the pulmonary findings are similar, differential diagnosis usually depends on clinical, laboratory and histopathological findings. Pulmonary hemorrhage due to IPS may have a fatal course, therefore early diagnosis and treatment are necessary. As a result, IPH and other alveolar hemorrhagic syndromes must be considered in patients who had hemoptysis and alveolar consolidations on chest X-ray.

Key Words: Hemosiderosis

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Göğüs Hastalıkları. Y.Doç.Dr.¹, Doç.Dr.², Prof.Dr.³.

Geliş tarihi: 17 Haziran 1997

Alveolar hemoraji akciğerin asiner bölümü içine diffüz kanama sonucu oluşur. Alveolar hemorajinin başlıca semptomları hemoptizi, dispne, akciğer grafisinde diffüz alveolar opasiteler, anemi ve hipoksemidir (1,2).

İdiyomatik pulmoner hemosiderosis (İPH), alveolar hemoraji nedeni olarak vakaların çok az bir kısmında diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile teşhis edilir. İPH, hemoptizi, akciğer grafilerinde geçici pulmoner infiltratlar ve demir eksikliği anemisi ile karakterize, etiyoloji ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış, nadir görülen bir hastalıktır. Daha çok çocuklarda görülmekle birlikte, erişkin yaşta da başlayabilmektedir.

OLGU SUNUMU

20 yaşında, erkek, mobilya işçisi olan hasta, halsizlik, bayılma ve kan tükürme yakınması ile Kayseri'den başvuruyor. 15-20 gün önce ağzından kan geldiğinde Kayseri Göğüs Hastahanesi'ne başvuran hastaya, kansızlığı olduğu söylenmiş ve çekilen P-A akciğer grafisinden sonra akciğer tüberkülozu ön tanısı ile hastahaneye yatırılmış. Balgamda ARB bulunamayan hasta tetkik ve semptomatik olarak tedavi edilmiş. 15 gün sonra çekilen akciğer grafisinin normale döndüğü görülmüş. Melenası, halsizliği ve bayılması olan, Hb:4.3 gr/dl olarak tespit edilen hasta ileri tetkik için hastahanemize gönderilmiş.

Sistemlerin sorgulanmasında baş dönmesi(+), baş ağrısı(+), ishal: (+) olarak saptandı. İki gündür siyah renkli ve kötü kokulu ishali oluyormuş. Ayrıca, halsizliği, öksürüğü olan hastanın 15 gün önce üç kez hemoptizisi olmuş.

Özgeçmişinde paket/yıl sigara ve 15-20 gün arayla bir kadeh rakı içme, öyküsü vardı. Soy geçişinde, annesinde kronik bronşit ve hipertansiyon dışında özellik yoktu. Başvuru sırasındaki fizik muayenesinde; Ateş:37.4 °C, nabız sayısı: 80/dak., kan basıncı:110/70 mmHg. Genel durumu iyi, şuur açık, oryante ve koopere idi. Konjunktivalar ve mukozalarda ileri derecede solukluk vardı. Toraks muayenesinde akciğer bulguları normal sınırlardaydı. Kardiyovasküler sistem bulgularında, pulmoner odakta birinci dereceden diastolik üfürüm dışında bir anormallik saptanamadı. Diğer sistemlerin bulguları da normal olarak değerlendirildi.

Laboratuvar Bulguları

Kan sayımında, Hb: 5.2gr/dl, BK: 7400/mm³ Hct:%25, sedimantasyon hızı:40mm/h, trombosit sayısı: 480.000/mm³ olarak bulundu. Periferik yaymada önemli bir özellik yoktu. İdrar tetkikinde; Reak: Asit, dansite:1005, protein (-), idrar mikroskopisinde bol eritrosit ve 1-2 lökosit görüldü. Kan biyokimyası sonuçları; AKŞ:85mg/dl, bilirubin: 0.8/0.2 mg/dl, ALP:175 U, SGOT:17 U, SGPT:11 U, Total protein: 6.8 gr/dl, Alb: 4.9 gr/dl, GGT:14 U, LDH: 238 U, Ürik asit: 5.7 mgr/dl, BUN:20 mg/dl, Kreatinin:1.0 mg/dl, Ca:9.3 mg/dl ve P:3 mgr/dl ve serum elektrolitleri normal olarak saptandı. İlk çekilen P-A Akciğer grafilerinde asinonodüler görünüm mevcut iken (şekil-1), daha sonraki grafilerde bu asino nodüler görünümlerin kaybolduğu görüldü (şekil-2). Yüksek rezolüsyonlu torakal bilgisayarlı tomografide (HRCT) heriki akciğerde asinonodüler imajlar izlenmekteydi.

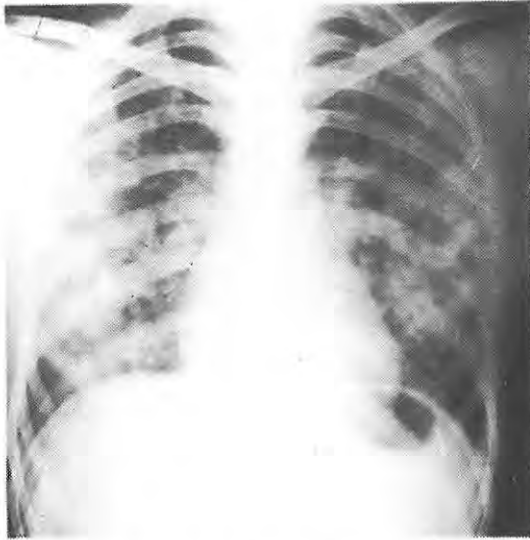
EKG normal sınırlardaydı. Yapılan bronkoskopide anormallik saptanamadı. Transbronşiyal akciğer biyopsisi tanısal değildi. Bronş lavajı, Class-2 ve hemosiderin yüklü makrofaj(+) balgam sitolojisi olarak değerlendirildi. Arter kan gazlarında; pH:7.46, pCO₂: 37 mmHg, pO₂:57 mmHg, HCO₃:25 mmol/l, O₂ sat: %91.3 idi.

Solunum fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Batın USG: N, kanama zamanı: 2.5 dak., pıhtılaşma zamanı: 5dak., aPTT: 44 sn, PTZ: 13 sn, ASO: 68 U, CRP:1 mg/dl, romatoid faktör: 2 U, ANA(-), anti-dsDNA: (-), ANCA(-), anti Glomeruler bazal membran antikorları (AGBM): (-) bulundu. İmmün elektroforezde IgG:1300 mg/dl, (800-1400), IgA: 50mg/dl, (80-200), IgM: 60mg/dl (30-70) idi. Ferritin düzeyi: 4.50 ng/ml (9-90) olarak saptandı. Balgamda ARB (-) idi.

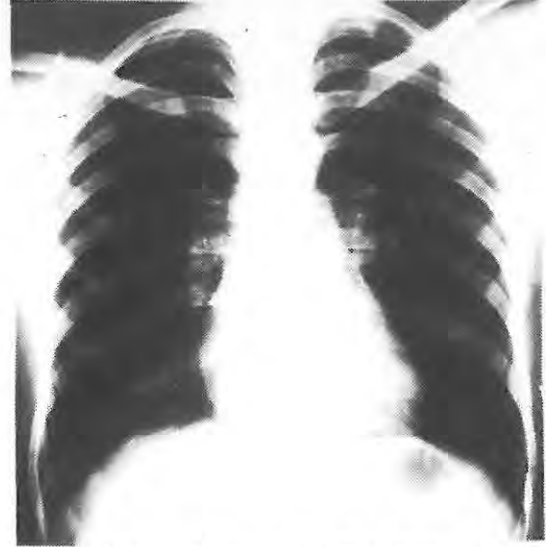
Klinik Seyir

Hemoptizi nedeni ile takip edilen hastanın geliş Hb:5.2 g/dl idi. Hastaya 3 ünite kan transfüzyonu ile Hb:9.3 g/dl'ye çıkartıldı. Takiplerinde hemoptizisi

olmayan hastanın akciğer grafisindeki infiltrasyonları kayboldu. Diffüz alveolar hemoraji olarak değerlendirilen hastada alveolar hemorajiye sebep olabilecek diğer nedenler araştırıldı. c-ANCA ve AGBM antikorları (-), ANA (-) olan hastada vaskülitik bir hastalık düşünülmedi. Bronkoskopisi normal sınırlarda olan hastanın transbronşial akciğer biyopsisi tanısal değildi. Bronş lavajının ve balgamın prusya mavisi ile demir boyamasında, pozitif reaksiyon gösteren hemosiderin yüklü alveolar makrofajlar saptandı. Toraks HRCT'sinde her iki akciğerde yaygın asinonoduler imajlar mevcuttu. Takibinde hematürisi düzeldi ve renal fonksiyonlarında herhangi bir bozulma gözlenmedi. Hastanın hemoptizisini açıklayacak başka bir sebep bulunamadığı için, hasta idiyopatik pulmoner hemosiderosis olarak değerlendirildi. 10 aydır ilaçsız takip edilen hasta, halen remisyonda olup kontrol HRCT'lerinde herhangi bir yeni bulguya rastlanmadı.



Şekil 1. Hastanın ilk P-A akciğer grafisi



Şekil 2. Hastanın 15 gün sonraki P-A akciğer grafisi

TARTIŞMA

Hemoptizi, derin anemi, akciğer grafisinde yaygın alveoler infiltrasyonları, kan gazlarında orta derecede hipoksisi olan hastada diffüz alveolar hemoraji (DAH) düşünülür. Hastamızın trombosit fonksiyonları ve trombosit sayısı normaldi. Herhangi bir koagülasyon bozukluğu saptanamadı. Tüm DAH yapan nedenler gözden geçirildiğinde, klinik özellikler genel olarak birbirine yakın olsada, etiyoloji bazı glomerüler hastalıklar (Good-Pasteur sendromu gibi), İPH, kollajen doku hastalıkları, bazı primer vasküler hastalıklar, immün yetmezlikle ilgili pulmoner tutulum durumları ve havadan gelen pulmoner iritanlar gibi geniş bir spektrumu kapsar (1,2).

Hastamızın diğer alveolar hemoraji yapan nedenlerine yönelik olarak yapılan tetkiklerinden c-ANCA, p-ANCA, AGBM antikorları, ANA, anti-ds DNA, RF düzeyleri ve Waters grafisi normaldi. Hastamızda geçici bir hematüri ve melena olmasına

rağmen, kısa süreli olması, tedavisiz kendiliğinden remisyona girmesi ve sistemik vaskülitte yönelik testlerin negatif olması nedeni ile vaskülit ile seyreden bir hastalık düşünülmedi. Renal fonksiyonlarının iyi olması nedeniyle böbrek biyopsisine gerek duyulmadı. Hasta, bronko-alveolar lavaj ve balgamında, alveolar hemorajilerde gördüğümüz demir pozitif makrofajların bulunması ve diğer alveolar hemoraji yapan nedenlerin ekarte edilmesi nedeni ile idiyatik pulmoner hemosiderosis (İPH) olarak değerlendirildi.

İPH, glomerulonefrit veya birlikte serolojik anormallikler olmaksızın, DPH sendromla kendini gösteren, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Sıklıkla on yaşından küçük çocuklarda görülür, bununla birlikte bizim olgumuzda olduğu gibi 20'li yaşlarda da görülebilir. Çocuklarda kız/erkek oranı eşitken, erişkinde erkeklerde daha fazla görülmektedir. İPH hayatın bebeklikten yaşlılığa hayatın herhangi bir zamanında olabilir. Hafif seyredebileceği gibi, öldürücü bir tabloya kadar değişen farklı klinik seyirleri vardır (3,4-6). Bizim olgumuzda hastalık halen klinik olarak sessiz seyretmektedir.

Hastalığın etyolojisi ve patogenezi aydınlatılmamıştır. İnek sütü allerjisinin, hereditenin, çevre koşullarının ve immünolojik nedenlerin patogeneze rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Yayınlanan iki seride, böyle hastalığı olan 14 hastanın 11'inde anemnezde toksik gaz inhalasyonu öyküsü bulunmuştur (3). Hastamızın anamnezinde toksik gaz inhalasyonu öyküsü yoktu. İPH bazen çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) veya IgA gammapatisi ile birlikte olabilir (3,4,6). İPH'li hastalarda IgA'da bir eksiklik veya artış dikkati çekmektedir (6). Bizim hastamızda da IgA düzeyi düşüktü. Bildirilen bazı İPH vakalarında ilave bulgu olarak hematuri ve melena tarif edilmiştir (6).

Klinik tablo, tekrarlayan pulmoner kanama, öksürük ve dispne atakları ile karakterizedir. Ateş, taşikardi, takipne, lökositoz, demir eksikliği anemisi bulunabilir. Göğüs muayenesinde konsolidasyon bulguları, raller, ronküsler saptanabilir. %20 olguda hepatosplenomegali ve lenfadenopati bulunabilir.

%25 olguda clubbing görülür ve akut olay sakinleşince kaybolabilir (5,6). Olgumuzda saptanan semptom ve bulgular İPH ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Akciğer grafilerinde perihiler retikülasyon ve minimal gezici infiltratlardan, massif parankimal konsolidasyona kadar değişen bulgular saptanabilir. Tipik radyografik bulgular buzlu cam veya air-space konsolidasyon alanlarıdır. Genellikle hastamızda olduğu gibi perihiler ve alt zon dominansı mevcuttur. Konsolidasyon alanları başlangıçtan itibaren üç gün içinde sıklıkla temizlenir, yerini retiküler bir görünüme bırakır. Retiküler opasiteler başlangıçta kaybolur, fakat birkaç kere tekrarladıktan sonra fibrozise ilerleyebilir (1). Hastamızda on aylık takip süresinde başka bir hemoptizi atağı gelişmedi ve fibrozis bulgusu yoktu. Olgumuzun hemoptizi atağından 15 gün sonra çekilen P-A akciğer grafisinin tamamen temizlendiği görüldü.

Cheah ve arkadaşları, bildirdikleri dört İPH'li hastanın bilgisayarlı tomografi (CT) bulgularını bildirmişlerdir. Bu hastalardan ikisinin aynı zamanda çölyak hastalığı vardı. Subakut fazda en belirgin bulgu yama şeklinde buzlu cam alanları ve diffüz nodullerdi. Bu hastaların ikisinde akut alevlenme esnasında CT homojen buzlu cam alanlarını gösterdi (7). Bizim olgumuzda da hemoptizi atağından yaklaşık 20 gün sonra çekilen CT'de bahsedilen bulgular vardı.

İPH'li çoğu vakada ayrıntılı değerlendirme negatiftir ve teşhise diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile ulaşılır (8). Bizim hastamız kendi kendine remisyona girdiğinden, invazif ve potansiyel tehlikesi olan açık akciğer biyopsisine başvurmamak.

Histopatolojik olarak İPH görünümü Good-Pasteur sendromuna benzer. Alveolar hemoraji, hemosiderin yüklü makrofajlar ve serbest hemosiderin, çeşitli derecelerde intersitisiyel fibrozis tipik olarak mevcuttur. İmmun kompleksler görülmez. İPH'de nötrofilik kapilleritis nadir vakalarda görülebilir, fakat vaskülit görülmez (1,2). Böbrek

fonksiyonlarını hızla bozan kresentrik glomerülonefritin ve tanıda önemi büyük olan anti-GBM antikorlarının negatif olması, bu hastada Good-Pasteur sendromunu ekarte ettirmektedir.

Olguların prognozu değişkendir. Çoğu olgu ağır kanamalarla kaybedilmekle birlikte, bizim vakamızda olduğu gibi spontan remisyona giren olgularda mevcuttur. Beş yıl içinde çoğu hastada pulmoner fibrosis gelişir (6).

İPH'de tedavi konusunda değişik görüşler vardır. Akut dönemde destekleyici tedavi uygulanır. Kortikosteroidler ve azothiopurine gibi immünosüpressif ilaçların, uzun süreli prognozu değiştirmemekle birlikte, akut dönemde yararlı oldukları bildirilmiştir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, spontan remisyonlar olabildiğinden dolayı tedavinin etkisini değerlendirmek zordur. İPH'le birlikte çölyak hastalığının bulunduğu vakalarda, glutenden yoksun diyetle her iki hastalığın da düzeldiği görülmüştür (5,9).

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. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital: Weekly clinicopathological exercises. *N Engl J Med* 1979 ;301:201-208.
4. Ludmerer KM, Kissane JM. Hemoptysis, pulmonary infiltrates, and diarrhea in a 36 year-old man. *Am J Med* 1986;80:930-938.
5. Gönüllü U, Özdemir Ö, Alper D, et al. Bir idiyatik pulmoner hemosiderosis olgusu. *Tüberküloz ve Toraks* 1991;39:109-114.
6. Scully RE, Mark EJ, McNeely WF, et al. Case records of the Massachusetts General Hospital: Weekly Clinicopathological exercises. *N Engl J Med* 1988;319:227-237.
7. Cheah FK, Sheppard MN, Hansell DM. Computed tomography of diffuse pulmonary hemorrhage with pathological correlation. *Clin Radiol* 1993;48:89-93.
8. Rubin GD, Edwards DK, Reicher MA, et al. Diagnosis of Pulmonary hemosiderosis by MR imaging. *AJR* 1989;152:573-574.
9. Pacheco A, Casanova C, Fogue L, et al. Long-term clinical follow-up of adult idiopathic pulmonary hemosiderosis and Celiac disease. *Chest* 1991;99:1525-1526.