

# 27. Bölüm

## NADİR İNTERTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

Mine HAYLU<sup>1</sup>  
Ahmet ARISOY<sup>2</sup>

### PULMONER ALVEOLAR MİKROLİTİYAZİS

Pulmoner alveolar mikrolitiyazis (PAM), normal serum kalsiyum ve fosforuna rağmen alveollerde kalsiyum fosfat birikintilerinin (kalkosferit veya mikrolitler) birikmesi ve kalsiyum metabolizmasının sistemik bir hastalığının olmaması ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir akciğer hastalığıdır. PAM genellikle tesadüfen teşhis edilir; hastalar genellikle 30-40 yaşına kadar asemptomatiktir. Hastalığın nedeni değişkendir. Prognoz iyi olabilir, ancak birçok hastada, akciğer fonksiyon bozukluğu, dispne ve öksürük, hipoksi ve solunum yetmezliği, sekonder pulmoner hipertansiyon ve nihayetinde ölümle seyreden ilerleyici hastalık gelişecektir. Bugüne kadar literatürde yaklaşık 1100 vaka bildirilmiştir<sup>1</sup>. PAM ilk olarak İtalyan bilim adamı Marcello Malpighi tarafından 1868'de tanımlanmış ve histopatoloji ilk olarak 1918'de Harbitz tarafından detaylandırılmıştır<sup>2</sup>.

### Epidemiyoloji

PAM hemen hemen her kıtada rapor edilmiştir<sup>3</sup>. Bildirilen hastaların çoğu Asya ve Avrupadandır. Vakaların çoğunu Türkiye, Çin, Japonya, Hindistan, İtal-

<sup>1</sup> Arş. Gör. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Göğüs Hastalıkları AD., dr.minehaylu@icloud.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, drahmetarisoy@gmail.com

IPF tedavisi için iki yeni antifibrotik ilacın, pirfenidon ve nintedanibin onaylanması, HPS-PF'nin ilerlemesini tersine çevirebilen veya en azından durdurabilen ilaçların tanımlanmasında yeni bir ilgi uyandırmıştır. Bu ilaçların iyileştirici olmadığı, bunun yerine IPF'de akciğer fibrozunun azalmasını yavaşlattığı vurgulanmalıdır. TGF- $\beta$ 'yı inhibe edebilen küçük bir molekül olan pirfenidon, IPF'li hastalarla yapılan klinik çalışmalarda pulmoner disfonksiyonu yavaşlatmada başarı göstermiştir<sup>26</sup>.

HPS ve HPS-PF i tedavisi için güvenli ve etkili tedavi stratejileri geliştirilinceye kadar, akciğer nakli tek etkili tedavidir<sup>32</sup>.

## KAYNAKLAR

1. Bendstrup E, Jönsson Å LM. Pulmonary alveolar microlithiasis: no longer in the stone age. *ERJ Open Res.* 2020;6(3).
2. Saito A, McCormack FX. Pulmonary Alveolar Microlithiasis. *Clin Chest Med.* 2016;37(3):441-8.
3. Kosciuk P, Meyer C, Wikenheiser-Brokamp KA et al. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Eur Respir Rev.* 2020;29(158).
4. Castellana G, Castellana G, Gentile M et al. Pulmonary alveolar microlithiasis: review of the 1022 cases reported worldwide. *Eur Respir Rev.* 2015;24(138):607-20.
5. Prakash UB, Barham SS, Rosenow EC et al. Pulmonary alveolar microlithiasis. A review including ultrastructural and pulmonary function studies. *Mayo Clin Proc.* 1983;58(5):290-300.
6. Saito A, Nikolaidis NM, Amlal H et al. Modeling pulmonary alveolar microlithiasis by epithelial deletion of the Npt2b sodium phosphate cotransporter reveals putative biomarkers and strategies for treatment. *Sci Transl Med.* 2015;7(313):313ra181.
7. Alkhankan E, Yamin H, Bukamur H et al. Pulmonary alveolar microlithiasis diagnosed with radiography, CT, and bone scintigraphy. *Radiol Case Rep.* 2019;14(6):775-7.
8. Tao LC. Microliths in sputum specimens and their relationship to pulmonary alveolar microlithiasis. *Am J Clin Pathol.* 1978;69(5):482-5.
9. Shah M, Joshi JM. Bone scintigraphy in pulmonary alveolar microlithiasis. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2011;53(4):221-3.
10. Pracyk JB, Simonson SG, Young SL et al. Composition of lung lavage in pulmonary alveolar microlithiasis. *Respiration.* 1996;63(4):254-60.
11. Flynn A, Agastyaraju AD. Pulmonary alveolar microlithiasis. *Int J Case Rep Images.* 2013;4(2):108-10.
12. Papo M, Emile JF, Maciel TT et al. Erdheim-Chester Disease: a Concise Review. *Curr Rheumatol Rep.* 2019 Dec 5;21(12):66.
13. Haroche J, Cohen-Aubart F, Amoura Z. Erdheim-Chester disease. *Blood.* 2020 Apr 16;135(16):1311-1318.
14. Cavalli G, Guglielmi B, Berti A, et al. The multifaceted clinical presentations and manifestations of Erdheim-Chester disease: comprehensive review of the literature and of 10 new cases. *Ann Rheum Dis* 2013;72(10):1691e5.
15. Cohen-Aubart F, Emile JF, Carrat F, et al. Phenotypes and survival in Erdheim-Chester disease: results from a 165-patient cohort. *Am J Hematol* 2018;93(5):E114e7.
16. Haroutunian SG, O'Brien KJ, Estrada-Veras JI, et al. Clinical and histopathologic features of interstitial lung disease in Erdheim Chester disease. *J Clin Med* 2018;7(9).

17. Starkebaum G, Hendrie P. Erdheim-Chester disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Aug;34(4):101510. doi: 10.1016/j.berh.2020.101510. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32305313.
18. Cheuk W, Chan JK. IgG4-related sclerosing disease: a critical appraisal of an evolving clinicopathologic entity. *Adv Anat Pathol* 2010;17(5):303–32.
19. Yoshida K, Toki F, Takeuchi T et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1995;40(7):1561–8.
20. Al-Khalili OM, Erickson AR. IgG-4 related disease: an introduction. *Mo Med* 2018;115(3):253–6.
21. Duvic C, Desrame J, Leveque C et al. Retroperitoneal fibrosis, sclerosing pancreatitis and bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(9):2397–9.
22. Inoue D, Zen Y, Abo H, Gabata T et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: CT findings with pathologic correlations. *Radiology* 2009;251(1):260–70.
23. Zen Y, Inoue D, Kitao A et al. IgG4-related lung and pleural disease: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33(12):1886–93
24. Kitada M, Matuda Y, Hayashi S et al. IgG4-related lung disease showing high standardized uptake values on FDG-PET: report of two cases. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:160.
25. El-Chemaly S, Young LR. Hermansky-Pudlak Syndrome. *Clin Chest Med*. 2016;37(3):505-11.
26. Vicary GW, Vergne Y, Santiago-Cornier A et al. Pulmonary Fibrosis in Hermansky-Pudlak Syndrome. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1839-46.
27. Huizing M, Malicdan MCV, Gochuico BR et al. Hermansky-Pudlak Syndrome. 2000 Jul 24 [updated 2021 Mar 18]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzazaa G, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2021. PMID: 20301464. Copyright © 1993–2021, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle.
28. King TE, Jr., Pardo A, Selman M. Idiopathic pulmonary fibrosis. *Lancet*. 2011;378(9807):1949-61.
29. Brantly M, Avila NA, Shotelersuk V et al. Pulmonary function and high-resolution CT findings in patients with an inherited form of pulmonary fibrosis, Hermansky-Pudlak syndrome, due to mutations in HPS-1. *Chest*. 2000;117(1):129-36.
30. Seward SL, Jr., Gahl WA. Hermansky-Pudlak syndrome: health care throughout life. *Pediatrics*. 2013;132(1):153-60.
31. Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥65 years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(37):822-5.