

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Kırk yedi yaşındaki erkek hasta, uzun zamandır süregelen öksürük ve jelatinöz balgam çıkarma yakınmalarıyla başvuruyor. Sigara içme öyküsü olmayan hasta, son zamanlarda ortaya çıkan zor soluma ve pnömoni atakları şeklinde belirtiler tanımıyor. Akciğer radyografisinde bilateral alt ve orta zonlarda konsolidasyon alanları görülüyor. Histopatolojik incelemede alveol duvarlarının korunduğu ve alveollerin homojen, granüler eozinofilik PAS pozitif materyal ile dolu olduğu saptanıyor.

Tüm akciğer bronkoalveoler lavajından yarar gören bu olgunun etiolojisinde aşağıdakilerden hangisinin bulunması en olasıdır?

- A) Artmış IL-8 ekspresyonu
- B) Artmış TGF-β ekspresyonu
- C) GM-CSF antikorları
- D) Streptococcus pneumoniae enfeksiyonu
- E) Azalmış MUC5B sekresyonu

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen özelliklerin nasıl da referanslarımızda yer aldığını sizlere de göstermek istiyoruz... Lütfen siz de keyfimize ortak olun...

198

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

İnterstiyel Akciğer Hastalıkları (devamı)		
	Genel bilgi	Morfoloji
Eozinofilik Hastalıklar		
* Respiratuvar yetmezlikli akut eozinofilik pnömoni * Basit eozinofilik pnömoni (Löffler sendromu) * Tropikal eozinofili (mikrofilarya) * Sekonder eozinofili * İdiopatik kronik eozinofilik pnömoni	Muhtemel immünolojik orijin Alveoler seviyede IL-5 artışı	Eozinofilik infiltratla giden değişik histolojiler, Löffler'de ayrıca dev hücreler.
Sigara ile ilişkili		
Deskuamatif İnterstiyel pnömoni (DIP)	4-5. dekad E+K Kuru öksürük Dispne Parmaklarda "clubbing" Steroid+sigarayı bırakma %100 survi	Alveol lümenlerinde bol miktarda sigara pigmenti (sitoplazmada kırtli kahverengi pigment) içeren makrofaj görülmektedir. Makrofajların bir kısmında lamellar sürfaktan vakuollerinde izlenmektedir. Amfizem sıklıkla interstiyel fibrozis nadirdir.
Respiratuvar bronşiolit ilişkili	Çoğunlukla semptom yok, insidental	Respiratuvar bronşiyol, alveoler duktuslar ve peribronşiyolar alanlarında,

Temel Bilimler 85. soru
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 198

Pulmoner alveoler proteinozis	Olguların %90'ı Anti GM-CSF antikorlu Transplant sonrası tekrar	
*Konjenital	Bilinmeyen mutasyon Sürfaktan protein B mutasyonu GM-CSF mutasyonu Fatal respiratuvar distress 3-6 ay survi	Alveolde masif sürfaktan birikimi (PAS +) Kolesterol iççikleri
*Sekonder	Son derece nadir Başka hastalıklara sekonder Tam akciğer lavajı yapılmalı	
Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitoz	Fokal Langerhans hücreleri ve beraberinde sıklıkla eozinofillerin yer aldığı nadir hastalıktır. Gelişen skarlar hava yolu tıkanmasına ve alveoler hasara neden olurlar. Görüntüleme karakteristik kistik ve nodüler anomaliler saptanır. Langerhans hücreleri S100, CD1a ve CD 207 (langerin) pozitif iken CD 68 negatiftir. Hastalar sıklıkla sigara için veya bırakmış kişilerdir. Bazı vakalar sigara bırakılmasından sonra iyileşirler. Bu durum hastalığın reaktif inflamatuvar durum olduğunu gösterse de bazı vakalarda BRAF mutasyonunun saptanması neoplastik olduğunu göstermektedir.	

İdiopatik Pulmoner Fibrozis (Kriptojenik Fibrozan Alveolit)

- IPF, bilinmeyen bir ajanla epitel hasarının/ aktivasyonunun tekrarlamasıyla oluşur. Kronik inflamasyon, TGF B1 aktivasyonuna ve anormal fibroblastik proliferasyona neden olur.
- Patolojide **usual interstiyel pnömoni** izlenir (=Temporal heterojenite). **Bu görünüm bağ doku hastalıkları, kronik hipersensitivite pnömonisi ve asbestoziste de saptanabilir.**
- **Temporal heterojenite**, eski skar ve yeni hastalıklı lezyonların beraber bulunmasıdır.
- **Patogenez:**
 - **Çevresel faktörler:** En önemlisi **sigara** içimidir. Ayrıca metal ve ağaç tozları, taş tozları neden olabilir. Bu faktörlerin rekürren alveol epitel hasarı yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca gastroözofageal reflü de suçlanmaktadır.
 - **Genetik:** TERT ve TERC genlerinde mutasyonlar (telomerazlan kodlar) hücre yaşlanmaya neden olur. **MUC5B** geni bozukluğunda müsin sentezi artar ve bu müsin hasarın artışına neden olur. Sürfaktani kodlayan genlerde mutasyonda görülebilir.
 - **Yaş:** Genellikle 50 yaş üzerinde görülür.
- **Klinik:** Kuru öksürük, dispne, hipoksi, siyanoz, çomak parmak. Mevcut tek tedavi pulmoner transplantasyondur.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Primer silier diskinezi klinik bulgular

Solunum Sistemi	Genitoüriner Sistem
Akciğer <ul style="list-style-type: none"> Kronik öksürük Yenidoğanda solunum sıkıntısı Tekrarlayan pnömoni Bronşiektazi Tedaviye yanıtız atipik astım Çomak parmak 	Erkek ve kadınlarda infertilite Ektopik gebelik
Orta kulak <ul style="list-style-type: none"> Kronik otitis media İletim tipi işitme kaybı 	Sol-sağ yanlı defektler
Paranasal sinus <ul style="list-style-type: none"> Yenidoğan rinit Kronik mukopürülan rinit Kronik pansinüzit Nazal polip 	<ul style="list-style-type: none"> Situs inversus Heterotaksi Konjenital kalp hastalığı
	Santral sinir sistemi
	<ul style="list-style-type: none"> Hidrosefali Retinitis pigmentoza

Yeni konsensus, primer silier diskinezi (PSD)'nin yaşa göre tanı kriterleri

Yenidoğan (0-1 ay)

Situs inversus totalis ve term bebekte açıklanamayan RDS; bunlara ilaveten aşağıdakilerden birisi:

- Primer silier diskinezi (PSD) tanısı, (elektron mikroskopisi veya PSD ilişkili genin saptanması yoluyla)

Süt ve oyun çocukluğu (1 ay-5 yaş)

PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan yaş ve inatçı öksürük, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekti) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi (nazal nitrik oksit bu yaş aralığında yeterli kanıt olmadığından dahil edilmemiştir.)

- Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı
- PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon
- Yüksek hızlı videomikroskopide görülen persistan ve tanısız silier dalga anormallikleri

Adölesan-ergen çocuklar (5-18 yaş) ve yetişkin çağ

PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan prodüktif öksürük veya bronşiektazi, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekti) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi:

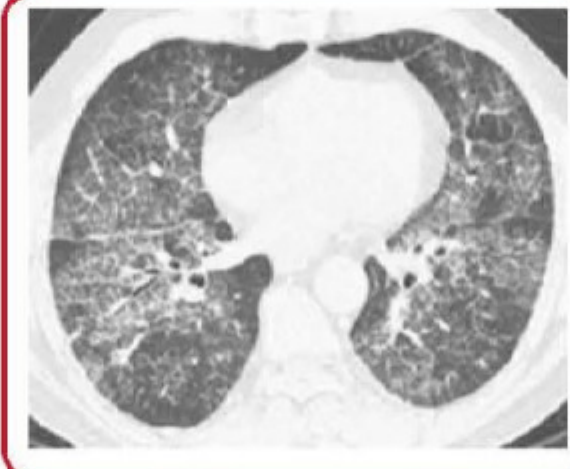
- 2 ay arayla bakılan nazal nitrik oksit plato sırasında 2 kez <77nL/dak olması. (KF hariç)
- Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı
- PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon

Temel Bilimler 85. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 582

PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZİS

- Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveolar içinde sürfaktanın anormal birikimidir.
- Alveoller içindeki bu lipoproteinokazeoz materyal "periodic acid-Schiff" PAS ile boyanma gösteren sürfaktan fosfolipidleri ve protein komponentinden oluşur.
- Etyolojide GM-CSF nötralizan antikor varlığı önemlidir.**
- GM-CSF, alveoler makrofajlar tarafından sürfaktan katabolizmasını arttıran en önemli faktördür,** primer PAP'lı hastaların serumunda anti-GM-CSF antikorlarının varlığı saptanmıştır.
- Sekonder PAP'da en sık saptanan nedenler toksik madde inhalasyonu, özellikle miyeloid seriyi ilgilendiren hematolojik maligniteler, HIV enfeksiyonu, kronik enfeksiyonlar ve lisinürik protein intoleransı, Niemann-Pick tip C'dir.



Pulmoner Alveoler Proteinozis

Vaka bir Pulmoner alveolar proteinozis hastalığıdır. Bu hastalıktaki solunum sıkıntısı bulguları, PAS pozitif boyanma ve GM-CSF tam olarak anlatılmaktadır.

Fizik muayene

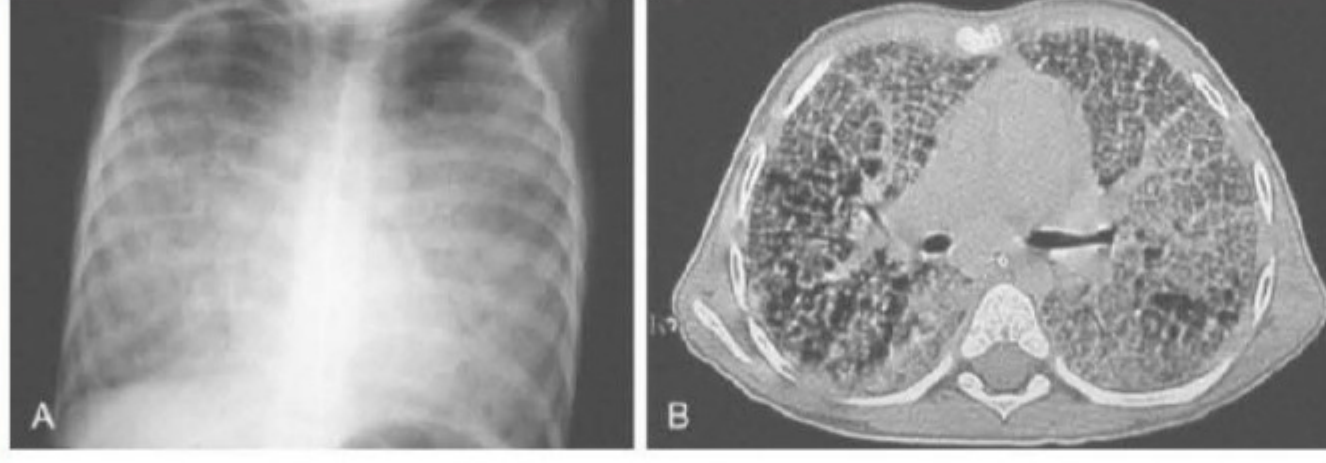
- Hastalığa özgün değildir. İnspiryum sırasında **ince raller, siyanoz, çomak parmak, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale** görülebilir.

Tanı

- Akciğer grafisinde bilateral yaygın konsolidasyonlar ve BT'de bilateral yamasal patolojik ve normal alanların oluşturduğu **buzlu cam manzarası** ve septal kalınlaşmanın eşlik ettiği karakteristik '**crazy paving patern**' veya **kaldırım taşı manzarası** görülmesi tanı için anlamlıdır.
- **Bronkoalveoler lavaj** makroskopik olarak **süt** gibi görülür, ilerleyen yıkamalarda rengi açılabilir, mikroskopik incelemede **PAS (+) boyanma gösteren materyelin görülmesi patognomoniktir.**

Tedavi:

- Destek tedavi ve alveoller içinde biriken anormal materyelin uzaklaştırılmasından oluşur. Serumda anti-GM-CSF antikorlarının varlığı saptandıysa ekzojen GM-CSF tedavisi verilmelidir.



Buzlu cam manzarası ve kaldırım taşı manzarası



Pulmoner Alveolar Proteinoz'lu hastada Bronkoalveolar lavajın süt kıvamındaki görünümü izlenmektedir

Vaka bir Pulmoner alveolar proteinozis hastalığıdır
Bu hastalığıdaki solunum sıkıntısı bulguları, PAS pozitif boyanma ve GM-CSF tam olarak anlatılmaktadır