

Olgu Sunumu: Kaudal Regresyon Sendromu'nun Eşlik Ettiği Akut Eosinofilik Pnömoni

CASE REPORT: ACUTE EOSINOPHILIC PNEUMONIA ACCOMPANIED BY CAUDAL REGRESSION SYNDROME

Osman ELBEK*, Nazan BAYRAM**, Canan KORKMAZ***, Ramazan UÇAK****, Faruk ÖNEN*****
Ayfer TOPÇU*****, Erhan EKİNCİ*****, İlyas GÖKŞEN*****, İlkey GENÇ*****

* Dr., Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği,
** Yrd.Doç.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD,
*** Dr., Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Patoloji Kliniği, GAZİANTEP
**** Dr., Kahramanmaraş SSK Bölge Hastanesi Patoloji Kliniği, KAHRAMANMARAŞ
***** Dr., Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Radyoloji Kliniği,
***** Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD,
***** Prof.Dr., Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD,
***** Dr., Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Kardiyoloji Kliniği,
***** Hemşire, Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, GAZİANTEP

Özet

Amaç: Bu makalede kaudal regresyon sendromunun da eşlik ettiği akut eosinofilik pnömoni tanısı alan bir olgu ışığında eosinofilik akciğer hastalıklarının tartışılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Onbeş yaşında kadın hasta, öksürük, balgam çıkarma, ateş ve nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Akciğer grafisi ve toraksın tomografik incelemelerinde; plevral effüzyon ve sağ hemitoraksta daha belirgin olmak kaydı ile yaygın nodüler dansiteler ve alveoler konsolidasyon saptandı. Bronkoskopik incelemede mukozal frajilite dışında patoloji saptanmayan olgunun; bronkoalveolar lavaj sıvısında eosinofili, transbronşial biyopsisinde ise eosinofil infiltrasyonunun eşlik ettiği akciğer parankim fibrozisi saptandı. Olgu 'Akut Eosinofilik Pnömoni' olarak değerlendirildi ve tedavi altına alındı. Tedavi sürecinde karşılaşılan sorunların nedenini araştırmak amacı ile yapılan değerlendirmede; sol böbrekte hipoplazi, sağ böbrekte rotasyon anomalisi ve üst pol kalisyel yapılarda dilatasyon, sakral 3-4 ve 5 vertebraları ile koksikte agenezi saptandı. Saptanan radyolojik bulgular 'Kaudal Regresyon Sendromu' ile uyumlu idi.

Tartışma: Akut ateşli hastalık, hipoksemik solunum yetmezliği ve akciğer grafisinde alveolo-interstisyel infiltrasyon tablosu ile başvuran tüm hastaların eosinofilik akciğer hastalıkları yönünden irdelenmesi, bu olguların kolaylıkla tanı alması ve tedavilerinin zaman geçirilmeden düzenlenmesine olanak tanıyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akut eosinofilik pnömoni,
Kaudal regresyon sendromu,
Eosinofilik akciğer hastalıkları

T Klin Allerji-Astım 2003, 5:30-39

Summary

Objective: We aim to discuss the eosinophilic lung diseases with a case of acute eosinophilic pneumonia accompanied by caudal regression syndrome.

Case Report: A fifteen years old girl admitted with cough sputum, fever and dyspnea. There were pleural effusion widespread nodular densities and alveolar consolidation especially on the right side on chest roentgenogram and tomography. On bronchoscopic examination there was nothing but mucosal fragility, there was eosiphilia in bronchoalveolar lavage fluid and parenchymal fibrosis with eosinophil infiltration on transbronchial biopsy. The case considered as acute eosinophilic pneumonia and taken under therapy. On examinations to find out the problems those interfere with therapeutic procedures there were left kidney hypoplasia, rotation anomaly of the right kidney and dilatation of the upper pole calyces agenesis of sacral 3, 4, 5 vertebrae and coxigs. These radiologic findings were compatible with caudal regression syndrome.

Discussion: To examine all the patients in respect of eosinophilic lung diseases who admitted with acute febrile illness, hypoxemic respiratory failure and alveolo-interstitial infiltration on chest roentgenograms will enable to earlier and easier diagnosis and therapy for these cases.

Key Words: Acute eosinophilic pneumonia,
Caudal regression syndrome,
Eosinophilic lung diseases

T Klin J Allergy-Asthma 2003, 5:30-39

Olgu

Onbeş yaşında, Şanlıurfa doğumlu kadın hasta, 17.04.2002 tarihinde Gaziantep SSK Bölge Hastanesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz kliniğine hospitalize edildi. Hasta, öyküsünde; bir haftadır el yakacak vasıfta ateş ve dudak kenarında uçuk çıkarma şikayetine son üç gündür öksürük, beyaz/sarı renkli balgam, titreme ve eforla nefes darlığının eklendiğini ifade etti. Özgeçmişinde; onüç yaşına kadar toprak yeme alışkanlığı olduğunu belirtti. Çocukluk döneminde rutin aşılarının tamamının yapıldığı öğrenilen hastanın BCG skarı mevcuttu. Soy geçmişinde; annenin bir ay önce 'Diabetes Mellitus' tanısı aldığı ifade edildi. Hastanın fizik bakışında; A: 39°C, N: 100/dk, S: 20/dk, TA: 120/80 mmHg idi. Genel durum orta, efor dispnesi ve abdominal solunum mevcuttu. Konjonktivalar soluktu. Parmak uçlarında, tırnak yataklarında ve dudaklarda siyanoz gözlemlendi. Solunum sistem bakışında; her iki hemitoraks solunuma eşit fakat kısıtlı olarak katılıyordu. Vibrasyon torasik orta zonda bilateral artmış ve her iki kostofrenik sinüs bölgesinde matite mevcuttu. Bilateral yaygın kaba ral ve sonor ronküs ile sağ alt zonda krepitan raller mevcuttu. Kardiyovasküler sistem muayenesinde; kalp sesleri ritmik ve taşikardikti. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastaneye yatış esnasında yapılan rutin laboratuvar incelemesinde; hemoglobin 7.3, hematokrit 23,

beyaz küre 22.300, eosinofil absolü sayısı 5.900, eosinofil yüzdesi %26, platelet 176.000 ve sedimentasyon hızı 23 mm/saat olarak saptandı. Olgunun yirmidört saat sonraki periferik yayma incelemesinde; %44 polimorfonükleer lökosit (PMNL), %36 eosinofil, %16 lenfosit, %2 çomak, %2 bazofil saptandı. Eritrositler hipokrom mikrositerdi. Plateletler yeterliydi. Rutin biyokimyasal incelemeler ile idrar ve gaita tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Hastanın postero-anterior akciğer grafisinde; sağda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta tüm zonları tutan, diffüz, kostofrenik ve kardiofrenik sinüsleri silen, çoğu yerde birleşme eğilimi gösteren alveoler konsolidasyon saptandı (Şekil 1).

Toraksın bilgisayarlı tomografi incelemesinde; sağda daha belirgin olmak üzere bilateral pleural effüzyon ve yine sağda daha belirgin olmak kaydı ile her iki hemitoraksta yaygın, tüm zonları tutan, birleşme eğilimi gösteren, hava bronkogramı içermeyen, yer yer nodüler dansitelerin ve prevasküler-paratrakeal alanda reaktif özellikte, sol aksillada kalsifikasyon içeren 1 cm çapından küçük lenf bezi imajlarının eşlik ettiği alveoler konsolidasyon saptandı (Şekil 2).

Toraksın yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) incelemesinde; sağda daha belirgin, dağınık, değişik çap ve büyüklükte nodüler dansiteler ile peribronkovasküler kalınlaşma,

Şekil 1. Başvuru esnasında çekilen postero-anterior akciğer grafisinde; sağda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta tüm zonları tutan, kostofrenik ve kardiofrenik, sinüsleri silen, çoğu yerde birleşme eğilimi gösteren alveoler konsolidasyon.

Şekil 2. Toraks BT'de; bilateral pleural effüzyon ve sağda daha belirgin olmak kaydı ile her iki hemitoraksta yaygın, hava bronkogramı içermeyen, yer yer nodüler dansitelerin eşlik ettiği alveoler konsolidasyon.

Şekil 3. BT'de tanımlanan alveoler konsolidasyonların yüksekrezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi görüntüleri (BT ile kıyaslandığında lezyonlarda regresyon gözlenmekte).

bilateral hiler dolgunluk ve bazallerde daha belirgin konsolidasyonların varlığı belirlendi (Şekil 3).

Olgunun hem sağ hem de sol plevral sıvı biyokimyasal incelemesi transüda ile uyumlu idi. Sol plevral mayi incelemesinde; 1.220 hücre saptandı. Mevcut hücrelerin %78'i lenfosit, %12'si mezotel, %6'sı eosinofil ve %4'ü PMNL idi. Sağ plevral mayi incelemesinde; 1.340 hücre belirlendi. Bu hücrelerin %62'si lenfosit, %24'ü mezotel, %10'u eosinofil ve %4'ü PMNL idi. Plevral mayilerin serolojik incelemesinde; romatoid faktör, ANA, Anti-DNA, negatif, C3c normal düzeydeydi. Sitolojik değerlendirme ise; lenfosit üstünlüğü gösteren, eosinofillerin eşlik ettiği iltihabi yayma olarak yorumlandı. PPD deri testi cevabı anerjik olan hastanın balgam ve her iki taraf plevral mayi AARB teksif ve tüberküloz kültür incelemesi üç kez negatif bulundu. Hastaya yapılan fiberoptik bronkoskopik incelemede; intrabronşial alanın açık olduğu ancak mukozal frajilitenin mevcut olduğu gözlemlendi. Alınan bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvıda; AARB teksif ve kültür negatifti, CD3+CD4+ hücre yüzdesi %39, CD3+CD8+ hücre yüzdesi %3 ve CD4/CD8 oranı 13 olarak saptandı. BAL eosinofil yüzde dağılımı %30 olan hastanın sitolojik değerlendirmesi; eritrosit, nötrofil polimorf ve lenfosit içeren hemorajik zeminde, yaygın eosinofil polimorflar ve oval-yuvarlak ortokromatik nükleuslu eosinofilik sitoplazmalı histiositler ile seyrek skuamoz epitel hücreleri olarak yorumlandı (Şekil 4).

Şekil 4. BAL'da; hemorajik zeminde lenfosit ve nötrofil polimorf ile yaygın eosinofil polimorf varlığı (H&E, X200).

Alınan transbronşial biyopsinin patolojik incelemesinde; duvarları kalınlaşmış alveoller ve fibrotik alanlar içeren akciğer dokusu ile bazı alanlarda lenfosit, plazmosit, eosinofil polimorf ve tek-tük nötrofil polimorf infiltrasyonu saptandı (Şekil 5).

Vakanın balgam, plevral mayi ve BAL örneklerinin bakteriyolojik, fungal ve parazitik etken çalışmalarında ajan patojen izole edilmedi. Bronkoskopik inceleme ile eş zamanda yapılan diğer laboratuvar tetkiklerinde; immunglobulin G düzeyi 18.09 g/l (N: 8-17), A düzeyi 3.131 g/l (N: 0.85-4.50), M düzeyi 2.594 g/l (N: 0.60-3.70), C3c düzeyi 7.452 mg/ml (N: 0.50-0.90) ve

Şekil 5.Transbronşial biyopside; kalınlaşmış alveol duvarları, akciğer dokusunda fokal fibrozis ile lenfosit ve eosinofil polimorf varlığı (H&E, X100).

immünglobulin E düzeyi > 1120 IU/ml (N: 0.0-100) olarak saptandı. Olgunun serum demir bağlama kapasitesi 431 µg/dl (N: 110-370) , demir düzeyi 5 µg/dl (N: 59-158) ve ferritin düzeyi 7.62 ng/ml (N: 15-150) idi. Serum C reaktif protein, romatoid faktör, ANA, Anti-DNA, p(ANCA) düzeyleri negatif olduğu tespit edilen hastanın allerji deri testinin de negatif olduğu saptandı. Elektrokardiyografik değerlendirmede sinüs taşikardisi saptandı. Hastanın steroid tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik bulgularının karşılaştırmalı incelenmesi Tablo 1'de sunuldu.

SSK hastanesinin imkanlarının olanaksızlığı ve hastanın genel durum bozukluğu nedeni ile başka bir sağlık birimine inceleme için transportunun mümkün olamayışı nedeni ile hastaya solunum fonksiyon testi ve arter kan gazı analizi hospitalizasyonun ilk günlerinde yapılamadı. Genel durum bozukluğu sorunu kısmen düzeltildikten sonra (hospitalizasyonun 8. günü) yapılan solunum fonksiyon testinde; FVC 1.91 lt (%67.2), FEV₁ 1.84 lt (%72.3), FEF₂₅₋₇₅ 2.57 (%78) olarak saptandı ve hafif derecede restriktif solunum fonksiyon testi bozukluğu olarak yorumlandı. Fizik tedavi rehabilitasyon bölümünce yapılan konsültasyonda konnektif doku hastalığını, göz hastalıkları bölümünce yapılan değerlendirmede ise vaskülit ve üveit açısından herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Vakanın transbronşial biyopsisinde parankim fibrozisi saptanması üzerine olgu 'Akut Eosinofilik Pnömoni' olarak değerlendirilerek antibiyoterapisi kesilip 1mg/kg/gün dozda metilprednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin başlanmasından 48 saat sonra çekilen postero-anterior

akciğer grafisinde %90'a varan belirgin gerilemenin olduğu, sağ kostofrenik sinüsün kapalı durumunun devam etmesine karşın solda serbest plevral effüzyon imajının kaybolduğu gözlemlendi. Aynı tarihli YRBT değerlendirmesinde ise; daha önceden tanımlanan lezyonlarda sağ akciğer alt lob süperior segmentte öncelikle sekel değişiklik ile uyumlu olabilecek milimetrik nodüler imaj ve sol linguler segmentte alveoler konsolidasyonun varlığı dışında tama yakın regresyonun olduğu gözlemlendi (Şekil 6).

Steroid tedavi öncesi absölu sayısı 7.680, yüzde değeri %39.9'a kadar yükselen eosinofil düzeyi, tedavinin başlanmasının 72. saat sonrasında sırası ile 220 ve %3.4'e kadar geriledi. Tedavinin 11. gününde çekilen postero-anterior akciğer grafisinde patolojik bulgunun kalmadığı saptandı.

Steroid tedavisinin 8. gününde saptanan üre yüksekliğini araştırmak için yapılan batın ultrasonografik incelemede; sol böbreğinin hipoplazik, sağ böbreğinin ise rotasyon anomalisi ve üst pol kalisyel yapılarda dilatasyon-deformasyon gösterdiği belirlendi. Olgunun intravenöz pyelografik incelemesinde; her iki böbreğin beşinci dakikada fonksiyonel olduğu, sol böbreğin hipoplazik, sağ böbreğin rotasyon anomalisi ve üst pol kaliksiyel yapılarında belirgin dilatasyon gösterdiği gözlenirken, sakral 3, 4 ve 5 vertebraların agenetik olduğu saptandı. Çekilen iki yönlü lumbosakral vertebra grafisinde; açıklığı sola bakan skolyozun yanı sıra, sakral 3, 4 ve 5 ile koksiksin agenetik olduğu, sakral 1-2 ile pelvise ait diğer kemik yapılarının normal olduğu gözlemlendi. Yapılan lumbo-sakral manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde; sakral 3-4 ve 5 ile koksiksin

Tablo 1. Tedavi Öncesi ve Sonrası Ekokardiyografik Değerlendirme

PARAMETRE	STEROİD ÖNCESİ	STEROİD SONRASI
LVDSÇ (N: 37-56 mm)	42	42
LVSSÇ (N: 19-37 mm)	24	24
EF (N: 53-77 %)	% 68	% 68
LA (N: 19-40 mm)	24	24
AO (N: 20-37 mm)	23	23
RV (N: 9-26 mm)	36	32
PULMONER ARTER ÇAPI (N: 2-3 cm)	3	2.3
PERİKARDİAL MAYI	Minimal (0.5 cm)	Yok
TY	Hafif	Yok

Şekil 6. Steroid tedavisi sonrası YRBT incelemesinde tama yakın regresyon gözlenmekte.

agenetik olduğu teyit edilirken, konus medullarisin normal seviyede sonlandığı, sinyal intensitesinin doğal olduğu tespit edildi (Şekil 7).

Olgu, mevcut radyolojik bulgular dikkate alınarak 'Kaudal Regresyon Sendromu' olarak değerlendirildi. Sendrom kapsamında yapılan tüm vücut iskelet sistem taramasında servikal 6 ve 7 vertebralarında blok görünüm ve servikal aksda düzleşme haricinde ek patoloji saptanmadı.

Bir ay oral steroid ve altı ay oral demir tedavisi alan hasta halen SSK Göğüs Hastalıkları kliniğine ilaçsız izlem altındadır. Steroid kesilmesinden altı ay sonra yapılan son değerlendirmede; herhangi bir solunum sistem yakınması olmayan olgunun kan eosinofil absolü ve yüzde değeri, solunum fonksiyon testi, postero anterior akciğer grafisi ve YRBT incelemesinde patoloji tespit edilmemiştir.

Tartışma

Eosinofiller ilk olarak Paul Ehrlich'in çalışmaları sayesinde 125 yıl önce tanımlanmıştır. Kemotaksis ve kemokinesis ile fagositoz ve endositozdan sorumlu olan bu hücreler, sitotoksik ve bakterisidal aktivitelerinin yanı sıra hipersensitivite reaksiyonları ile inflamatuvar cevapta da modülatör hücre olarak rol alırlar (1). Çocuk ve yetişkinlerin periferik kan lökositlerinin %3'ünden azını eosinofiller oluşturur. Normal absolü eosinofil sayısı ≤ 350 eosinofil/ml'dir. Do-

Şekil 7. Lumbo-sakral manyetik rezonans incelemesinde; sakral 3-4 ve 5 ile koksiksin agenezisi, konus medullarisin normal seviyede sonlandığı ve sinyal intensitesinin doğal olduğu görülüyor.

ku/kan eosinofil oranı 1/100'den büyüktür. Sağlıklı bireylerin bronkoalveolar lavaj örneklerinde %1'den az eosinofil vardır. Periferik kanda eosinofil değeri 500-1500 arasında ise hafif derecede, 1500-5000 arası ise orta derecede, > 5000 ise yüksek derecede eosinofili olarak tanımlanır (1, 2).

Pulmoner ve diğer birçok sistemleri ilgilendiren pek çok patoloji eosinofiliye neden olabilir. Tablo 2'de eosinofiliye yol açan patolojiler toplu halde gösterilmiştir:

Artmış kan ve/veya doku eosinofilisi ile birlikte seyreden hastalıkların oluşturduğu pulmoner eosinofilik sendromlar; akut eosinofilik pnömoni, tropikal pulmoner eosinofili, kronik eosinofilik pnömoni, alerjik bronkopulmoner mikozis, Churg-Strauss sendromu ve idiyopatik hipereosinofilik

Tablo 2. Eosinofiliye Neden Olan Patolojiler

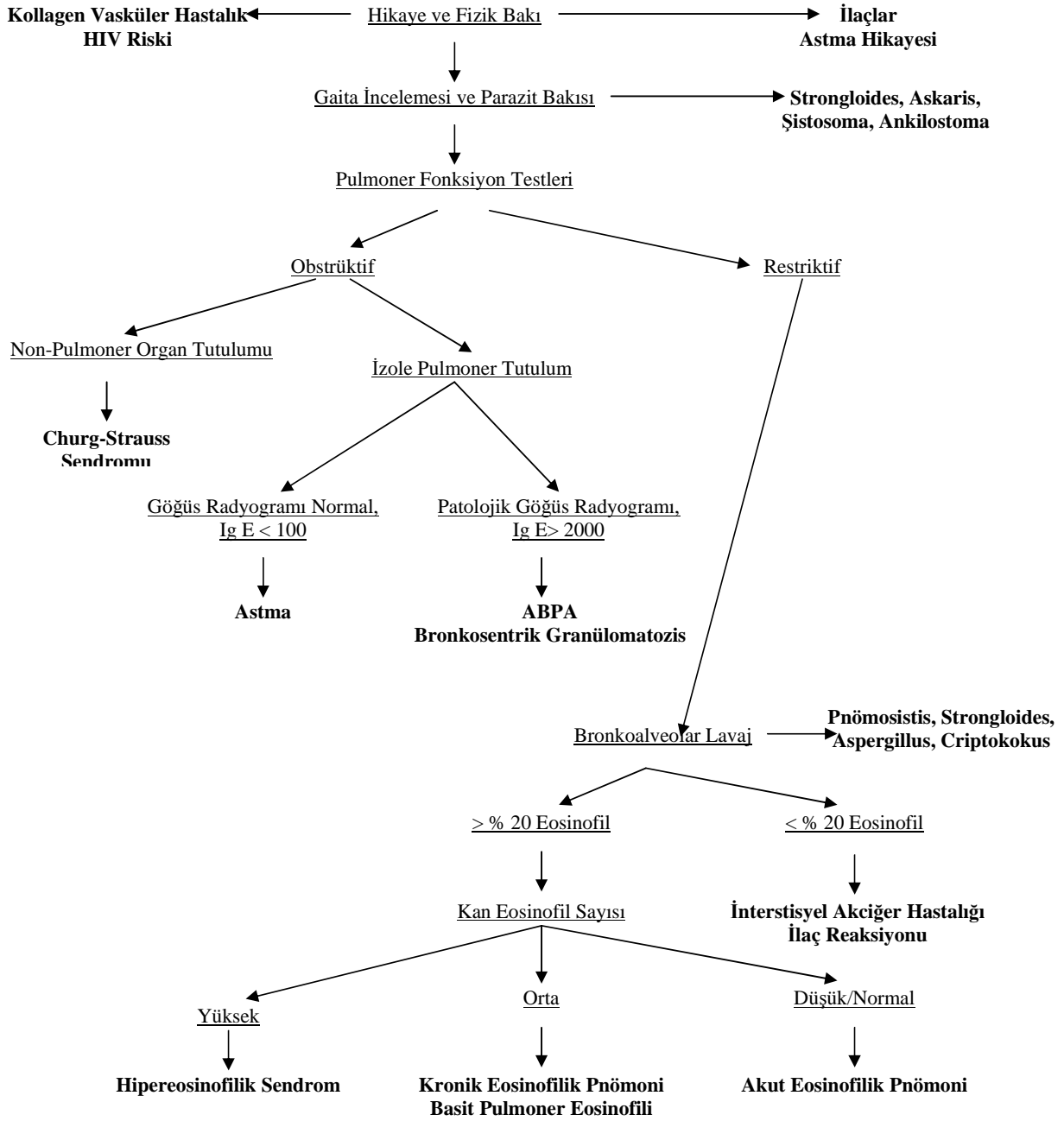
İnfeksiyöz Nedenler;	Pulmoner Nedenler;
Parazitik (Trişinozis, Filaryazis, Ekinokokus vb.)	Allerjik (Rinit, Astım)
Bakteriyel (Brusellozis, Tularemi, Klamidya vb.)	Loeffler Sendromu
Fungal (Histoplazmozis, Aspergillozis vb.)	Hipersensitivite Pnömonisi
Mikobakteriyel (Tuberkülozis, Lepra)	Eosinofilik Pnömoni
Viral (Hepatit, Epstein-Barr)	Pulmoner İnterstisyel Eosinofili
Dermatolojik Nedenler;	İmmünolojik Nedenler;
Ekzema, Ürtiker	İmmunglobulin A Eksikliği
Pemfigus	Job's Sendromu
Dermatitis Herpetiformis	Wiskott-Aldrich Sendromu
Gleich Sendromu	İlaç Reaksiyonları
Shulman Sendromu	Postradyasyon
Well's Sendromu	Postsplenektomi
Onkolojik Nedenler;	Endokrin Nedenler;
Kanser (Akciğer Gastrointestinal Sistem)	Postadrenalektomi
Hodgkin Lenfoma	Addison Hastalığı
Lösemi, Miyelofibrosis	Panhipopituitarizm
Kardiyovasküler Nedenler;	Gastrointestinal Nedenler;
Loeffler Hastalığı	Süt Protein Alerjisi
Konjenital Kalp Hastalığı	Eosinofilik Gastroenterit
Hipersensitivite Vaskülit	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

sendrom ana başlıkları altında sınıflandırılır (3). Eosinofilik akciğer hastalıklarının tanısı; periferik eosinofilinin eşlik ettiği pulmoner infiltrasyonun varlığı, açık akciğer veya transbronşial biyopsi ile akciğer dokusunda eosinofil infiltrasyonun tespit edilmesi ve BAL'da artmış eosinofil varlığı ile konur. Eosinofilik akciğer hastalıklarının ayırıcı tanısında izlenecek algoritma aşağıdaki Diyagram 1'de sunulmuştur (3, 4).

Akut eosinofilik pnömoni; ilk kez 1989'da tanımlanmış olup daha önceden herhangi bir sağlık sorunu olmayan kişilerde sıklıkla gözlenir. Belirgin bir cinsiyet ve yaş dağılımı yoktur (5-7). Hastalarda ani başlayan ateş, miyalji, öksürük, dispne, plöretik göğüs ağrısı ve hipoksemi gözlenir. Olguların büyük kısmında astma ve benzeri atopik bir öykü olmasa da nadiren allerjik öykü anamnezi de alınabilir (8). Vakaların göğüs sistem bakımında diffüz krepitan raller bulunur. İlginç olarak akut eosinofilik pnömonide olguların %20'sinden azında periferik kanda eosinofili saptanır (5, 7, 9). Bazı olgularda orta derecede serum immunglobulin E düzeyi yüksek olabilir. Hastaların akciğer radyogramlarında bilateral, diffüz, simetrik, mikronodüler infiltrat ve buzlu cam manzarasının eşlik ettiği

alveoler ve interstisyel infiltrasyonlar gözlenir. Eosinofillerin ağırlıkla hakim olduğu hafif-orta düzeyde plevral effüzyon mevcut patolojiye eşlik edebilir (8). Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tip solunum fonksiyon test bozukluğu saptanan olguların difüzyon kapasitesi de azalmıştır. Oldukça genç yaşta olan olgumuzda da ani başlayan ateş, öksürük ve nefes darlığı anamnezi vardı. Hasta özgeçmişinde atopik öykü tanımlanmadı ve allerji deri testi negatif olarak saptandı. Fizik bakımında kaba rallerin dışında krepitan raller de saptandı. Olgumuzun serum immunglobulin E düzeyi yüksekti ve akciğer radyografilerinde alveoler infiltrasyonlara ek olarak eosinofil hakimiyeti gösteren bilateral plevral effüzyon tespit edildi. Solunum fonksiyon testi, beklendiği biçimde restriktif defekt saptadığımız olgumuzun akut eosinofilik pnömonilerde nadiren gözlenen bir biçimde periferik kanda yüksek derecede eosinofilisi mevcuttu.

Akut eosinofilik pnömonide tanı kriterleri; beş günden kısa süren akut ateşli hastalık, hipoksemik solunum yetmezliği, akciğer grafisinde diffüz interstisyel veya alveolo-interstisyel infiltratlar, BAL'da %25'ten yüksek oranda eosinofil varlığı,



Diyagram 1. Eosinofilik Akciğer Hastalıklarında Tanısal Algoritma

parazitik, fungal veya diğer enfeksiyonların ekarte edilmesi, steroidlere tam ve çabuk yanıt, steroid kesildikten sonra relaps görülmemesidir (5, 10). Olgumuzda da yukarıda tanımlanan tüm tanı kriterleri mevcuttu. Hastanemizin teknik imkansızlıkları dolayısı ile vakamızda hipokseminin varlığı gösterilemedi. Ancak dudaklarda, parmak uçlarında, tırnak yataklarında gözlenen ve oksijen tedavisi ile kaybo-

lan siyanozun varlığı, hastamızda mevcut olan hipokseminin dolaylı kanıtı olarak değerlendirildi.

Birçok araştırmacı bu olguların bronkoalveolar lavaj örneklerinde; eosinofil, interlökin 5 ve adhezyon moleküllerinin düzeylerinin arttığını ve steroid tedavisi ile bu parametrelerin tamamının yeniden normale döndüğünü göstermişlerdir (11-14). Oshikawa ve arkadaşlarının

Tablo 3. Kaudal Regresyon Sendromuna Eşlik Edebilecek Sistemik Adomaliler

İskelet Sistemi	Sakrum ve çeşitli sayıda lomber vertebra yokluğu Spina bifida, hemivertebra, kifoskolyoz Alt ekstremitelerde füzyon ve eksternal rotasyon Femoro-tibial eklem yokluğu, femurda aplazi – hipoplazi – eğrilme Pelvis kemiklerinde deformasyon, kalça dislokasyonu, radius displazisi
Sinir Sistemi	Spinal kordda üst seviyelerde ani sonlanma, distal spinal kord hipoplazisi Küçük kauda ekuina kökleri, dural sak stenozu Kauda ekuina kisti, kalın filum terminale, dermoid ve/veya lipoma Servikal spinal kord ve serebellumda malformasyonlar, hidrosefali
Genitoüriner Sistem	Renal agenezi veya disgenezi Pelvik at nalı böbrek Ürogenital sinüs, perineal üretra Penil atrofi, dış genital organlarda yokluk İmperfore anüs,
Gastrointestinal Sistem	Kör sonlanan kolon Özefagus atrezisi ile trakea-özefagial fistül Tek umblikal arter
Diğer	Kardiak defektler (VSD gibi) Potter yüzü ile birlikte pulmoner hipoplazi

yaptıkları bir çalışmada; interlökin 5 düzeyinin yanı sıra interlökin 4, 6 ve 10 ile soluble ST2 protein düzeyinin de bu hastaların BAL örneklerinde arttığı ve tanımlanan bu aktivasyon belirteçlerinin tümünün steroid tedavisi ile azaldığı tespit edilmiştir (15). Akut eosinofilik pnömoni tanılı olgularda yapılan birçok araştırmada; tip 2 T hücrelerinden sekrete edilen soluble ST2'nin eosinofil cevabından sorumlu olduğu, interlökin 10'nun ise; T helper 1 hücrelerinin ürettiği interferon gama ve interlökin 12'nin üretimini baskıladığı belirtilmektedir (15-17). Bu olguların akciğer parankim biyopsi incelemelerinde; interstisyum, alveoler alan ve bronşial duvarlarda eosinofiller ağırlıkla olmak üzere mononükleer hücreler ile infiltrasyonun varlığı, eksudatif ve proliferatif bir akut akciğer hasarı ile alveol duvarlarında ödem ve epitel hiperplazisi gösterilmiştir (3, 5-7, 18-22). Literatürle uyumlu olarak olgumuzun da BAL sitolojik incelemesinde; eosinofil hakimiyetinin olduğu nötrofil polimorf, histiosit ve lenfositik inflamasyonun varlığı, transbronşial biyopsisinde ise; alveol duvarlarının kalınlaştığı, akciğer parankim fibrozisi ve lenfosit, plazmosit ve eosinofil polimorf hücrelerden oluşan infiltrasyonun varlığı tespit edildi. Ayrıca vakamızın BAL analizinde CD4/CD8 oranının CD4 lehine olma kaydıyla 13 kat artmış olduğu da belirlendi.

Etyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olan ancak inhale edilen bir antijene karşı oluşan aşırı duyarlılık reaksiyonu olduğu düşünülen akut eosinofilik pnömonilerde uzun süreli prognoz iyidir (7, 23). Ancak hastalığın akut dönemlerinde mekanik ventilasyon gereksinimi duyulacak ölçüde solunum yetmezliği gelişebilir. Olgular genellikle 1-2 hafta içerisinde steroid tedavisine çok iyi yanıt verirler. Hastalara steroid tedavisinin yanı sıra destekleyici tedavi olarak oksijen, bronkodilatör ve inhale antiinflamatuvar ajanlar önerilmektedir (20). Olgularda başlangıç tedavisi olarak 6 saatte bir 60-125 mg metilprednizolon dozu seçilebilecek uygun dozdur. Optimal steroid tedavi süresi net olarak belirlenmemiştir. Bununla birlikte akut eosinofilik pnömoni tanısı alan olgularda steroid tedavisi 2-4 hafta sürdürebilir. Bu olgularda nadiren tedavisiz spontan regresyon da gözlenmiştir (24). Hastamızda da benzer şekilde kliniğe kabul edildiği günden steroid tedavisi başlanmasına dek geçen beş gün içerisinde radyolojik olarak kısmi regresyon gözlemlendi. Ancak geçen bu sürede radyolojik düzelmeye kontrast oluşturacak şekilde periferik kan eosinofil düzeyinde progresyon saptandı. Histopatolojik olarak parankim fibrozisinin kanıtlanması ile birlikte antibiyoterapisi kesilip 1 mg/kg/gün dozda steroid tedavisi intravenöz olarak başlandı. Hastamız mev-

cut tedavinin yanı sıra destekleyici tedavi olarak oksijen ve inhaler yol ile salbutamol tedavisi aldı. Beşinci günden sonra steroid tedavisi oral olarak devam edildi. Steroid tedavisinin 3. gününde periferik kan eosinofil düzeyi, 11. gününde ise akciğer radyolojisi ve ekokardiografide saptanan patolojik bulgular normale döndü.

Akut eosinofilik pnömoni tanısı alan vakamızda mevcut patolojinin yanı sıra tespit edilen kaudal regresyon sendromu ise; kaudal bölgenin multipl embriyoner defektlerini içeren iskelet, nörolojik ve ürogenital patolojilerle karakterize, 1/7500 doğumda bir gözlenen bir sendromdur (25). Bu sendromum görülme oranının diyabetik annelerin bebeklerinde %17'ye çıktığı bildirilmektedir (26). Sendromum etyolojisinde identifiye edilemeyen bir nedenden dolayı gestasyonel 4. haftadan önce kaudal mezodermde meydana gelen patolojik olay sorumlu tutulmaktadır. Kaudal regresyon sendromuna eşlik edebilecek sistemik anomaliler Tablo 3'te sunulmuştur:

Literatürde kaudal regresyon sendromu ile birliktelik gösteren pulmoner patolojiler arasında sadece trakea-özefagial fistül ve pulmoner hipoplazi tanımlanmıştır. Olgumuzda eosinofilik akciğer hastalığının yanı sıra saptadığımız kaudal regresyon sendromunun tesadüfi birliktelik olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- Chusid MJ. Eosinophilia in childhood. In: Immunol Allergy Clin North Am. 1999 May; 19 (2): 327-46.
- Kroegel C, Virchow JC Jr, Luttmann W, Walker C, Warner JA. Pulmonary immune cells in health and disease: the eosinophil leucocyte (Part 1). Eur Respir J 1994; 7 (3): 519-43.
- Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York; McGraw-Hill Comp. 1998: 1133-50.
- Turay ÜY, Ergün P, Biber Ç, Şahin ME, Demirağ F, Ayaz A, Heyef Aİ, Erdoğan Y. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis ve kronik eosinofilik pnömoni: İki olgu nedeniyle eosinofilik akciğer hastalıkları. Solunum 2002; 4: 45-50.
- Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-38.
- Buchheit J, Eid N, Rodgers G Jr, Feger T, Yakoub O. Acute eosinophilic pneumonia with respiratory failure: A new syndrome? Am Rev Respir Dis 1992; 145 (3): 716-8.
- Badesh DB, King TE, Schwartz MI. Acute eosinophilic pneumonia: A hypersensitivity pneumonia? Am Rev Respir Dis 1989; 139 (1): 249-52.
- Hayakawa H, Sato A, Toyoshima M, Imokawa S, Taniguchi M. A clinical study of idiopathic eosinophilic pneumonia. Chest. 1994; 105 (5): 1462-6.
- Allen JA, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. N Engl J Med 1989; 321 (9): 569-74.
- Kim Y, Leek S, Choi DC, Primack SL, Im JG. The spectrum of eosinophilic lung disease: radiologic findings. J Comput Assist Tomogr 1997; 21 (6): 920-30.
- Buddharaju VL, Saraceno JL, Rosen JM, Spivack SD, Smith TC, Ilves R, Killam DA, McKenna BJ. Acute eosinophilic pneumonia associated with shock. Crit Care Med 1999; 27 (9): 2014-6.
- Allen JN, Liao Z, Wewers MD, Altenberger EA, Moore SA, Allen ED. Detection of IL-5 and IL-1 receptor antagonist in bronchoalveolar lavage fluid in acute eosinophilic pneumonia. J Allergy Clin Immunol 1996; 97 (6): 1366-74.
- Okubo Y, Hossain M, Kai R, Sato E, Honda T, Sekiguchi M, Itoh S, Takatsu K. Adhesion molecules on eosinophils in acute eosinophilic pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151 (4): 1259-62.
- Yamaguchi S, Okubo Y, Hossain M, Fujimoto K, Honda T, Kubo K, Sekiguchi M, Takatsu K. IL-5 predominant in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood in a patient with acute eosinophilic pneumonia. Intern Med. 1995; 34 (1): 65-8.
- Oshikawa K, Kuroiwa K, Tago K, Iwahana H, Yanagisawa K, Ohno S, Tominaga SI, Sugiyama Y. Acute eosinophilic pneumonia with increased soluble ST2 in serum and bronchoalveolar lavage fluid. Respir Med 2001; 95 (6): 532-3.
- Coyle AJ, Lloyd C, Tian J, Nguyen T, Erikkson C, Wang L, Ottoson P, Persson P, Delaney T, Lehar S, Lin S, Poisson L, Meisel C, Kamradt T, Bjerke T, Levinson D, Gutierrez-Ramos JC. Crucial role of the interleukin 1 receptor family member T1/ST2 in T helper cell type 2-mediated lung mucosal immune responses. J Exp Med 1999; 190 (7): 895-902.
- Taniguchi H, Kadota J, Fujii T, Matsubara Y, Katoh S, Mukae H, Matsukura S, Kohno S. Activation of lymphocytes and increased interleukin-5 levels in bronchoalveolar lavage fluid in acute eosinophilic pneumonia. Eur Respir J 1999; 13 (1): 217-20.
- Newman AJ, Hansel DM. Hypersensitivity or allergic lung disease. In: Freundlich IM, Bragg DG, ed. A Radiologic Approach to Diseases of the Chest. Pennsylvania; Williams&Wilkins. 1997: 660-1.
- Gürkan ÖU, Acıcan T, Çobanlı B. Eosinofilik akciğer hastalıkları. Tuber Toraks 1999; 47(1): 112-6.
- Oermann CM, Panesar KS, Langston C, Larsen GL, Menendez AA, Schofield DE, Cosio C, Fan LL. Pulmonary infiltrates with eosinophilia syndromes in children. J Pediatr 2000; 136 (3): 351-8.

21. Tazelaar HD, Linz LJ, Colby TV, Myers JL, Limper AH. Acute eosinophilic pneumonia: histopathologic findings in nine patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 (1): 296-302.
 22. Cheon JE, Lee KS, Jung GS, Chung MH, Cho YD. Acute eosinophilic pneumonia: radiographic and CT findings in six patients. *AJR* 1996; 167 (5): 1195-9.
 23. Iwami T, Umemoto S, Ikeda K, Yamada H, Matsuzaki M. A case of acute eosinophilic pneumonia. Evidence for hypersensitivity-like pulmonary reaction. *Chest* 1996; 110 (6): 1618-21.
 24. Goetzi EJ, Luce JM. Eosinophilic lung diseases. In: Murray JF, Nadel JA, ed. *Textbook of Respiratory Medicine*. 3rd ed. Philadelphia; WB. Saunders Company. 2000; 1757-73.
 25. Savaş R, Oyar O, Elmas N, Üstün EE. Kaudal regresyon sendromu. *Türk J Diagn İntervent Radiol* 1995; 1: 533-6.
 26. Guidera KJ, Raney E, Ogden JA, Highhouse M, Habal M. Caudal regression: a review of seven cases, including the mermaid syndrome. *J Pediatr Orthop* 1991; 11 (6): 743-7.
-
- Geliş Tarihi:** 31.10.2002
- Yazışma Adresi:** Dr. Osman ELBEK
SSK Bölge Hastanesi
Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği,
GAZİANTEP
oselbek@hotmail.com