

Kronik Eozinofilik Pnömoni (1 Olgu Nedeniyle)

Habibe Oflaz*, Ahmet Emin Erbaycu*, Güzin Gülerçe*, Şevket Dereli*, Ayşe Özsoz*, Nur Yücel*, Gökhan Yuncu*

ÖZET

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP); etyolojisi bilinmeyen, pulmoner semptomlarla karakterize bir hastalıktır. Allerjik hastalık, periferik eozinofili, serum IgE yüksekliği görülebilmekle birlikte bronkoalveolar lavajda % 25'in üstünde eozinofili tanı için değerlidir. KEP akciğerde periferik, tekrarlayan infiltrasyonlar ile seyretmekte ve kortikosteroide dramatik yanıt vermektedir. Klinik, 8radyolojik, laboratuvar ve patolojik bulgular ile olguya KEP tanısı kondu. Halen kortikosteroid tedavi altında nüks olmadan izlenen olgu literatür bilgileri eşliğinde sunuldu.

Anahtar kelimeler: Kronik eozinofilik pnömoni

SUMMARY

Chronic Eosinophilic Pneumonia

Chronic eosinophilic pneumonia (CEP); is a disease of unknown etiology characterized with pulmonary symptoms. As the allergic disease, peripheral eosinophilia, elevation of serum IgE can be seen and also eosinophilia above the percentage of % 25 in bronchoalveolar lavage fluid is valuable for the diagnosis. CEP goes with peripheral, recurrent infiltrations in lung and responds dramatically to corticosteroid therapy. The diagnosis of CEP was made with the clinical, radiologic laboratory and pathologic findings, The case, still having been followed on treatment without recurrence was presented with the data of literature.

Key words: Chronic eosinophilic pneumonia

GİRİŞ

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) 1969'da Carrington tarafından tanımlanmıştır. Ateş, kilo kaybı, periferik kanda eozinofili, akciğerde periferik apasitelerin varlığı ve kortikosteroid tedaviye dramatik yanıt ile tanınan, etyolojisi belirsiz bir hastalıktır (1,2). Yoğun pulmoner ve sistemik semptomlar ile karakterize olan KEP, genellikle 30-50 yaş arasında, nadiren çocuklarda ortaya çıkar. Kadınlarda iki kat siktir (3).

En sık görülen semptomlar; öksürük, düşük dereceli ateş, nefes darlığı, kilo kaybıdır. Bronkoalveolar lavaj (BAL)'da genellikle % 25'den yüksek oranda eozinofili saptanırken olguların % 85'inde periferik eozinofili vardır. Radyolojik olarak akciğerde yamalı tarzda periferik konsolidasyonlar ile seyreder. KEP için tipik olan "akciğer ödeminin fotoğraf negatifi" görünümü olguların % 50'sinde saptanır. Tedavide kullanılan kortikosteroidler 1-2 gün içinde semptomların gerilemesini, 10 gün içinde de akciğer grafisindeki lezyonlarda tipik olarak düzelmeyi sağlar. Uygun tedavi ile çoğu olguda tam iyileşme sağlanmaktadır (3).

OLGU

40 yaşında ev hanımı, 1.5 aydır üşüme, titreme, ateş, öksürük, sarı renkli balgam çıkarma, halsizlik, sırt ağrısı ile başvurdu. 1997'de pnömoni tedavisi görmüş idi. Babası kalp hastalığından kaybedilmişti.

Fizik bakıda; TA: 120/80 mmHg, Ateş: 37.70C, Nabız: 88/dk, solunum sayısı: 16/dk, genel durumu iyi, soluk görünümlü idi. Sağ akciğer orta ve altta inspiratuar raller alındı. Diğer sistem bakıları olağan bulundu.

Sedimentasyon hızı: 82 mm/saat, lökosit: 6400/mm³, Hemoglobin: 13.6 gr/dl, trombosit: 421.000/mm³ idi. Kan biyokimyası olağan, ASO: 200 İÜ/ml, CRP: 48 ng/lt, romatoid faktör: (-), p-ANCA (ethanol ve formolin ANCA): negatif, IgE: 400 İÜ/ml, tüberkülin: 8mm idi. Periferik yaymada % 54 nötrofil, % 34 lenfosit, % 6 monosit, % 4 eozinofil, %: 2 bant, anizositoz, poiklisitoz izlendi. Arteriyel kan gazı olağan ölçüldü. Balgam ARB homojenizasyon ile negatif idi. Löwenstein-Jensen kültüründe üreme olmadı. FVC: 2.05lt (% 77), FEV1: 1.79lt (% 79), FEV1/VC: % 87, PEF: 4.6lt/sn (% 79) ölçüldü. Dört kez bakılan gaita tetkikinde parazit kist veya yumurtası, balgamda parazit trofozoit veya kisti görülmedi.

Akciğer grafisinde; sağ üst lob anterior segmentte homojen ve her iki alt zonlarda heterojen infiltrasyonlar izlendi (Resim-1). Üç yıl önce pnömoni geçirdiği döneme ait grafide sol alt zonda heterojen infiltrasyon mevcut idi. Paranazal sinüs grafisi normal idi. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografide (YRBT)p sağ üst lob anterior ve posterior, orta lob lateral, alt lob superior ve lateral, linguler segmentte hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü içeren konsolide alanlar, sol alt lob pestiror segmentte kaviter bir imaj tespit edildi (Resim-2).

Nonspesifik akciğer enfeksiyonu düşünülerek hastaya 10 gün klaritromisin 1gr/gün, sefuroksim aksetil 1.5gr/gün tedavisi uygulandı. Klinik ve laboratuvar bulgular değişmezken, radyolojik olarak sadece alt zonalardaki infiltrasyonlarda kısmi regresyon görüldü. Toraks USG eşliğinde uygulanan ince iğne aspirasyon biopsisi ile elde edilen materyal bakteriyolojik ve sitolojik açıdan özellik göstermedi.

Bronkoskopik olarak endobronşial lezyon izlenmedi. Bronş aspirasyonu ve postbalgam ARB negatif bulundu, Löwenstein-Jensen kültüründe üreme olmadı. Fırça biopsi ARB negatif ve tüm materyaller histopatolojik olarak benign idi. Orta lobdan yapılan BAL'da % 42 makrofaj, % 20 nötrofil, % 28 eozinofil, % 10 lenfosit izlendi.

Hastanın antibiyoterapiye yanıt vermeyen multipl segmenter infiltrasyonlarının olması, BAL'da eozinofili mevcudiyeti ile eozinofilik bir akciğer hastalığı düşünülerek Göğüs Cerrahisi servisinde tanı amaçlı sol torakotomi uygulandı. Solt alt lob laterobazal segment wedge rezeksiyon materyalinde; alveol septumlarında fibröz bağ doku artışı, interstisyel alanda plazma hücresi, eozinofil ve lenfositten oluşan yoğun yangısal infiltrasyon, bir adet dev hücre, alveol lümeninde histiosit, eozinofiller ve fibrinöz eksüda izlendi. Parankimde plazma hücresi ve eozinofillerce infiltre olan oblitere bronşiolilerin varlığı dikkati çekti (Resim 3, 4, Resim 5,6).

Eldeki veriler ışığında, olguda Kep düşünülerek prednizolon 1mg/kg/gün tedavisi başlandı. Akciğer grafisinde 7. günde kısmi, 10. günde ise tam regresyon izlendi (Resim-7,8). Olgu halen düşük doz kortikosteroid tedavisi altında problemsiz izlenmektedir.

TARTIŞMA

Klinik, radyolojik ve histolojik özellikleri çakışabildiği için eozinofilik akciğer hastalıklarını (EAH) birbirinden ayırmak bazen güç olmaktadır. Şu üç kriterden birinin varlığında EAH tanısı konabilir:

- 1- Periferik eozinofili ve akciğer grafisinde infiltratlar
- 2- Açık akciğer biopsisi veya transbronşial akciğer biopsisi ile doğrulanmış doku eozinofili,
- 3- 3 BAL'da eozinofil oranında artış

Bronkoskopi ve BAL, EAH'larının tanısında çok önemli yere sahiptir. Periferik eozinofilinin eşlik etmediği durumlarda BAL'da eozinofili saptanması; normalde BAL'da eozinofil oranı % 2 iken bu oranın % 20'nin üzerine çıkması EAH'nın tek göstergesi olabilir (3). Matsuse ve ark. (4); KEP'li 43 olguda %

86 oranında periferik eozinofili, % 100 oranında BAL'da eozinofili ve % 64 oranında transbronşial biopsi (TBB)'de eozinofili saptamışlardır. Fernandez ve ark. (5); rapor ettikleri 4 olgunun birinde periferik, üçünde BAL'da eozinofili tespit etmişlerdir. Olgumuzda kanda eozinofil düzeyi % 4 iken, BAL'da % 28 olarak tespit edilmesi bir EAH'nı düşündürdü. Bu tanı daha sonra histopatolojik olarak da desteklendi.

Akut ve KEP kliniklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada (6); akut eozinofilik pnömoninin tanı öncesi bir aydan daha kısa semptomatolojisinin olması, kısa süreli klinik ile seyretmesi ve enüks göstermemesi vurgulanırken, KEP'li olgularda 2 aydan daha uzun süreli semptomlar, uzun bir klinik seyir ve nüks etme özelliğine dikkat çekilmiştir. Olgumuzun yakınmalarının 1.5 aydır devam etmesi ve 3 sene önce de benzer radyolojik bulgu ile tedavi görmüş olması Kep'yi düşündürmekteydi.

KEP; nadiren ekstrapulmoner bulgulara neden olmaktadır. Azalmış diffüzyon kapasitesi ve hipoksi ile birlikte restriktif fonksiyon bozukluğu görülebilmektedir (1). Olgumuzun bu yönde bulgularının olmaması akciğer infiltrasyonunun yaygın olmamasına bağlanmıştır.

Akut eozinofilik pnömoni; diffüz retiküler lezyonlar ile, allerjik bronkopulmoner aspergillozis; santral bronşektazi ile, KEP; subplevral konsolidasyon ile seyretmekte, Churg-Staruss sendromu ve idiyomatik hipereozinofilik sendrom ise ekstrapulmoner organ tutulumları ile karşımıza çıkmaktadır (7).

Mayo ve ark. (8); tek başına radyografinin, lezyonların periferik yerleşimini saptamada yetersiz olduğuna dikkati çekmişlerdir. Ayrıca KEP'li olgularda semptomların başlamasından sonra akciğer lezyonlarının değişiklik gösterdiği belirtilmektedir (9). Biz de olgumuzun radyografisinde sağ üst lobda konsolidasyon izledik. YRBT'de ise daha ziyade periferik lokalizasyonlu sağ üst lob anterior ve posterior, orta lob lateral alt lob anterior ve posterior, orta lob lateral alt lob superior ve lateral, linguler segmentte hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü içeren konsolide olanlar izlendi. Laufs'un (10) bildirdiği olguda olduğu gibi bizim olgumuzda da konsolidasyon dışında bir de kaviter imaj tespit edildi.

Papiris (11); Romatoid Artrit'li bir olguya açık akciğer biopsisi ile KEP tanısı koymuştur. Olgumuzda herhangi bir hastalık öyküsü olmadığı gibi incelemeler sonunda bir ekstrapulmoner organ tutulumu da saptanmadı.

Yoshida ve ark. (12); 65 yaşında, subplevral opasiteleri olan KEP'li bir erkek olguda, 4 yıl sonra şiddetli eozinofili, buzlu cam, balpeteği, fibrozis görüntüsü ile karşılaşmışlardır. TBB ile interstisyel alanda eozinofilik infiltrasyon ve kalınlaşma saptamışlar, steroid tedaviyi tekrar başladıklarında klinik düzelleme, buzlu cam görünümünde gerileme görmüşlerdir. Ancak balpeteği görünümü ve periferik eozinofilide değişiklik izlememişlerdir. Olgumuzda 3 sene evvel sol alt lobda konsolidasyon gelişmiş, pnömoni olarak düşünülerek tedavi edilmişti. Biz TBB'de histopatolojik olarak interstisyel ve alveoler alanda eozinofilik infiltrasyon saptadık. YRBT'de buzlu cam, bal peteği görünümü veya fibrozis izlemedik. Uygulanan kortikosteroid tedavi ile konsolidasyonlar hızla gerilirken, klinik olarak da iyileşme gözledik.

Akciğer biopsileri intraalveoler ve interstisyel alanda eozinofillerin birikimini göstermesi açısından değerlidir. Bronşiolitis obliterans görülebilir (1)., Olgumuzun wedge rezeksiyon materyalinde bu bulgular histopatolojik olarak belirlenmişti.

KEP'de IgE düzeyinin yüksekliği nonspesifik bir bulgu olsa da kortikosteroid tedavinin devam ettirilmesinde yol göstericidir (13).

KEP'nin uzun dönem prognozu çok iyidir, ancak nüksleri önlemek için uzun süreli düşük doz kortikosteroid tedavisi gerekmektedir. KEP'li olgunun ortalama 10.2 yıl takip edildiği bir çalışmada kortikosteroid tedavi kesildiğinde veya azaltıldığında nükslerin görüldüğü bildirilmiştir. Bu olgularda tedaviye tekrar başlanması ile yine hızlı yanıt alınmıştır (2,14). Olguların % 20-30'u steroid bağımlı olarak kalmaktadır (1).

KAYNAKLAR

1. Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Chronic eosinophilic pneumonia or Carrington's disease. *Rev Mal Respir* 1993; 10(6): 449-507.
2. Noughton M, Fahy J, FitzGerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993; 103(1): 162-5.
3. Ediger D. Eozinofilik Akciğer Hastalıkları. In: Özyardımcı N. Nonspesifik Akciğer Hastalıkları, Bursa: Uludağ Üniversitesi Matbaası 1999: 851-69.
4. Matsuse H, Shimoda T, Fukushima C et al. Diagnostic problems in chronic eosinophilic pneumonia. *J Int Med Res* 1997; 25(4): 196-201.
5. Fernandez E, Blanguer R, Dominquez A et al. Chronic eosinophilic pneumonia. Analysis of 4 cases. *Arch Bronconeumol* 1994; 30(8): 414-7.
6. Umeki S, Soejima R. Acute and chronic eosinophilic pneumonia: clinical evaluation and the criteria. *Intern Med* 1992; 31(7): 847-56.
7. Kim Y, Lee KS, Choi DC, Primack SL, Im JG. The spectrum of eosinophilic lung disease: Radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21(6): 920-30.
8. Mayo JR, Muller NL, Road J, Sisler J, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989; 153(4): 727-30.
9. Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T et al. Chronic eosinophilic pneumonia: evolution of chest radiograms and CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18(5): 737-44.
10. Laufs U, Schneider C, Wassermann K, Erdmann E. Chronic eosinophilic pneumonia with atypical radiographic presentation. *Respiration* 1998; 65(5): 323-6.
11. Papiris SA, Maniati MA, Kolosis JV, Constantopoulos SH. Chronic eosinophilic pneumonia in rheumatoid arthritis. *Manaldi Arch Chest Disease* 1995; 50(5): 360-2.
12. Yoshida K, Shijubo N, Koba H et al. Chronic eosinophilic pneumonia progressing to lung fibrosis. *Eur Respir J* 1994; 7(8): 1541-4.
13. Gonzales Eb, Hayes D, Weedn VM. Chronic eosinophilic pneumonia (Carrington's) with increased serum IgE levels. A distinct subset? *Arch Intern Med* 1988; 148(12): 2622-4.
14. Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Long-term follow-up of pulmonary function in Chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir* 1997; 10(2): 286-91.