

Kronik Eozinofilik Pnömonili Olgumuz

Chronic Eosinophilic Pneumonia Case

Dr. Çayan ALKAÇ,^a
 Dr. Pınar ÇELİK,^a
 Dr. Aylin GÜLCÜ,^a
 Dr. Nesrin YAMAN,^a
 Dr. Arzu YORGANCIOĞLU,^a
 Dr. Cihan GÖKTAN,^b
 Dr. Nalan NEŞE^c

^aGöğüs Hastalıkları AD,
^bRadyoloji AD,
^cPatoloji AD,
 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Manisa

Geliş Tarihi/Received: 25.05.2007
 Kabul Tarihi/Accepted: 05.05.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Çayan ALKAÇ
 Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 Göğüs Hastalıkları AD, Manisa,
 TÜRKİYE-TURKEY
 cayanalkac@hotmail.com

ÖZET İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, alveolar ve/veya kanda eozinofili ve akciğer grafisinde periferik pulmoner infiltratlar ile karakterize etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Kliniğimize nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınmalarıyla başvuran ve yapılan tetkikler ile kronik eozinofilik pnömoni tanısı konularak tedavi ile dramatik yanıt alınan olguyu literatür bilgileri eşliğinde değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: Kronik eozinofilik pnömoni, eozinofili

ABSTRACT Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia, is a disease with unknown etiology which is characterized with subacute and chronic respiratory and constitutional symptoms, alveolar and/or peripheral eosinophilia and pulmonary infiltrations in chest roentgenogram. We evaluated a case with dyspnea and chest pain who was diagnosed as chronic eosinophilic pneumonia by diagnostic procedures and had a dramatically response with treatment with the associated literature.

Key Words: Chronic eosinophilic pneumonia, eosinophilia

Türkiye Klinikleri Arch Lung 2008;9(2):53-6

Eozinofilik akciğer hastalıkları alveollerde ve interstisyel dokuda patolojik olarak çok sayıda eozinofil birikimi ile karakterize bir grup hastalıktır.¹ İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, bronkoalveoler lavaj ve/veya kanda eozinofili ve akciğer grafisinde periferik pulmoner infiltratlar ile karakterize etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır.

OLGU SUNUMU

Yirmidokuz yaşında kadın hasta son iki haftadır devam eden göğüs ve sırt ağrısı, nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmalarıyla polikliniğimize başvurdu.

Dış merkezde pnömoni ön tanısı ile antibiyotik tedavisi alan, bir haftalık tedavi sonrası klinik ve radyolojik regresyon saptanmayan olgu ileri tetkik ve tedavi amaçlı kliniğimize yatırıldı.

Olgunun öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. İlaç ve madde kullanımı olmayan olgunun mesleki maruziyeti de yoktu.



RESİM 1a: Hastanın başvuru sırasındaki PA akciğer grafisi.



RESİM 1b: Kortikosteroid tedavi başlandıktan sonra tedavinin 4. gününde PA akciğer grafisi.

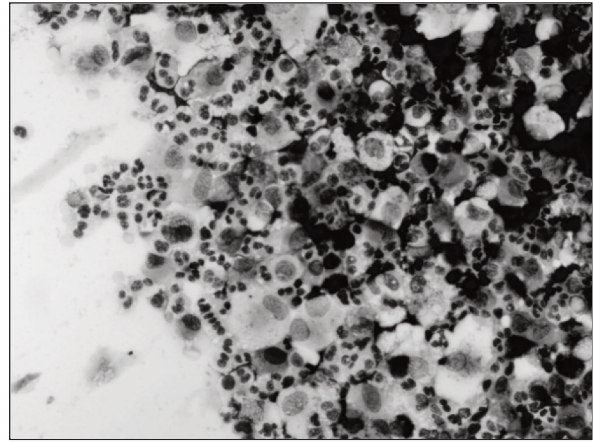
Solunum sistemi bakısında belirgin dispnesi ve takipnesi mevcuttu. Dinlemekle bilateral yaygın ronküsler ve inspiratuvar ralleri saptandı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Kollojen doku hastalığı ile ilişkilendirilecek fizik bakı bulgusu izlenmedi.

Akciğer grafisinde; bilateral hiluslar dolgundu ve bilateral alt zonlarda daha yoğun olmak üzere heterojen dansite artışı mevcuttu (Resim 1a-b).

Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit: 45700 x10 e/uL, hemoglobin:11.7 g/dL, hematokrit: %37, platelet: 471000X10 e/uL, eozinofil: %58 olup periferik yaymasında; %28 polimorf nüvelilökosit, %18 lenfosit, %2 monosit, %52 eozinofil görüldü. Gaitada parazit bakışı menfiydi. Balgam asidorezistan bakteri (ARB) bakışı menfi olup kültürde üreme saptanmadı. Arter kan gazı analizinde oda havasında pH: 7,43, pO₂: 65 mmHg, pCO₂: 33 mmHg, SaO₂: %92, HCO₃: 25 mmol/lt idi.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde; her iki akciğer parankiminde periferik ağırlıklı yamalı vasıfta düşük dansitede opasiteler mevcuttu. Opasiteler yer yer buzlu cam görünümü oluşturmaktaydı. Sağ akciğer alt lob bazalde plevral yüzeye oturmuş konsolidasyon alanı eşlik etmekteydi.

Fiberoptik bronkoskopisi normaldi. Bronkoalveoler lavajda; asidorezistan bakteri ve mantar bakışı menfi olup bronkoalveoler lavaj hücre sayımında %74 eozinofil, %2.6 lenfosit, %2 nötrofil, %21 makrofaj saptandı. Alınan forseps biyopside eozinofillerle karışık fibrin kitlesi yanı sıra küçük



RESİM 2: Forseps biopsi örneği.

bir doku parçasında olan bez yapıları arasındaki stromada çok sayıda eozinofil gözlemlendi (Resim 2).

Klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları birarada değerlendirildiğinde olgu kronik eozinofilik pnömoni olarak kabul edilerek 1mg/kg/gün steroid tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde periferik kandaki eozinofil %4'e kadar geriledi ve belirgin klinik düzelme saptandı. 4. gün çekilen posteroanterior akciğer grafisinde de regresyon gözlemlendi. Bir aydır izlemde olan olguda klinik ve radyolojik nüks ortaya çıkmadı.

TARTIŞMA

İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni, kronik eozinofilik pnömoni (KEP) ve Carrington hastalığı eş anlamlı olarak kullanılan antitelere dir. KEP, ilk ola-

rak 1960'lı yılların başında Carrington ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır.¹ İnterstisyel akciğer hastalığı olgularının % 0-2.5 kadarını KEP oluşturmaktadır.² KEP olgularının 1/3'ü ile 1/2'sinde astım, %10'undan azında da aktif sigara içme öyküsü vardır.³ KEP özellikle 30-40 yaşları arasında pik yapar. Kadınlarda erkeklere göre iki kat fazla görülür.⁴ Olgumuz da 28 yaşında genç kadındı.

Olguların 1/3'ünde atopi, alerjik rinit, nazal polip ve ilaç alerjisi öyküsü vardır.³ Asteni, kilo kaybı, gece terlemesi ve ateş sıktır.³⁻⁵ Genelde non spesifik olan semptomlar tanıdan yaklaşık bir ay önce ortaya çıkar. Olgumuzda bu tip yakınmalar mevcut değildi. Dispne ve öksürük hemen daima mevcut olup dispne derecesi genellikle değişkendir.⁵ Solunum yetmezliğinin, mekanik ventilatör desteği gerektirecek kadar ağır olması sık değildir. Nadiren ARDS gelişen olgular bildirilmiştir.⁶

KEP'te genel olarak akciğer dışı tutulum beklenmemekle birlikte artralji, EKG'de repolarizasyon değişiklikleri, perikardit, karaciğerin eozinofilik infiltrasyonu, diyare ve eozinofilik enterit bildirilmiştir.⁷ Olgumuzda akciğer dışı herhangi bir bulgu saptanmadı.

KEP'te akciğer grafisinde periferik parankimal infiltrasyonlar karakteristiktir. Bu infiltrasyonlar genelde bilateral olmakla birlikte unilateral de olabilir. Akciğer ödemi radyolojik görüntüsünün negatif fotografik görüntüsü KEP için karakteristik olmakla birlikte ancak olguların %25'inde görülür. Diğer nadir radyolojik görünümeler nodüler infiltratlar, konsolidasyon, kavitasyon, atelettazi ve plevral effüzyonlardır.⁸⁻¹⁰ Toraks BT'de bilateral yama tarzı infiltrasyonlar, buzlu cam görünümleri, mediastinal LAP'lar saptanabilir.^{5,11}

KEP'li hastalarda sıklıkla orta dereceli lökositoz ve periferik kan eozinofilisi mevcuttur.^{1,4} Ancak kan eozinofilisinin olması her zaman gerekli değildir. Normokrom-normositik anemi ve trombositoz olabilir. Sedimentasyon hızı tipik olarak yüksek seyreder. Total IgE düzeyleri olguların yaklaşık yarısında yüksektir,⁵ olgumuzda Ig E düzeyleri normaldi ancak anemi mevcuttu.

KEP'li hastalarda bronkoalveoler lavajda yüksek eozinofil oranı mevcuttur. Bu oran %12 ile %95

arasında değişebilir. Bizim olgumuzda bronkoalveoler lavajdaki eozinofil oranı %55'di.

KEP'te solunum fonksiyon testlerinde restriktif ya da obstrüktif bozukluk gözlenebilir. Obstrüktif paterni olan hastalar genelde astımı olan hastalardır.^{4,12} Bununla birlikte olguların 1/3'de solunum fonksiyon parametreleri normal sınırlarda çıkmaktadır.⁵ Difüzyon kapasitesi düşmüştür.⁵ Arteriyel kan gazında genelde orta derecede hipoksi görülür.^{1,4,12}

KEP'in patolojik tanımlaması genellikle tanıyı kesinleştirmek için gerekli değildir. Transbronşiyal biyopsi veya gerekli olgularda akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesinde alveollerin ve interstisyumun eozinofil ve lenfositlerle infiltrasyonu ve alveol duvarlarında kalınlaşmalar saptanabilir, %50 olguda interstisyel fibrozis gelişebilir.^{1,3,13,14} Pulmoner damarların eozinofilik infiltrasyonu görülebilir.

KEP tanısı pulmoner ve sistemik başka bir hastalığın kanıtı yoksa tipik radyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularıyla konulabilir Kesin belirlenmiş tanı kriterleri olmamakla birlikte aşağıda belirtilen kriterlerin varlığı KEP tanısı için yeterlidir:²

- 1) İki haftadan daha uzun süre devam eden solunumsal semptomlar
- 2) Bronkoalveoler lavajda ve kanda eozinofili
- 3) Akciğer grafisinde periferik ağırlıklı pulmoner infiltratlar
- 4) Nedeni bilinen eozinofilik akciğer hastalıklarının dışlanması

KEP'in ayırıcı tanısında ilk düşünülmesi gereken enfeksiyonlar başta tüberküloz ve mantar hastalıkları olmak üzere sarkoidoz, Löfller sendromu, deskumatif interstisyel pnömoni, broşiyolitisi obliterans organize pnömoni, kronik hipersensitivite pnömonisi, ilaç toksisitesi, akut bronkopulmoner aspergilloz ve eozinofilik granülomdur.¹⁵

KEP tedavisinde kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. Tedavi sonrası birkaç gün içinde semptomlar, kan eozinofil düzeyi ve radyolojik bulgularda regresyon saptanır.⁵ Olgumuzda tedavinin 3. gününde oldukça dramatik bir yanıt alındı. Tedavi dozu yaklaşık 0.5-1 mg/kg/gün'dür. Tedavi

sonrası olguların %50'sinde relapslar meydana gelir.⁵ Hastalığı kontrol altına almak için bazen aylarca tedavi etmek gerekebilir. Bu olguların %25'ten fazlası ise relapsları engelleyebilen en düşük kortikosteroid dozunu yıllarca kullanmak zorunda kalırlar. Yüksek dozda inhale steroid tedavisinin oral steroid dozunu azalttığını belirten yayınlar vardır.^{7,16}

Sonuç olarak nefes darlığı yakınması ile kliniğimize başvuran bronkoalveoler lavaj ve periferik yaymasında eozinofil hakimiyeti olan olgumuzda eozinofilik pnömoni tanısıyla steroid tedavisi başladık ve tedaviye dramatik yanıt aldık. Bu şekilde solunumsal semptomlarla başvuran ve eozinofilinin saptandığı interstisyel paterni olan olgularda KEP'de akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Carrington CB, Addington WW, Goff AM et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280:787-98.
2. Thomeer MJ, Costabe U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J Suppl.* 2001;32:114s-118s.
3. Naughtan M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia *Thorax* 1980 35: 570-80.
4. Jederlenic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia: A report of 19 cases and review of the literature. *Medicine* 1998; 67: 154-62.
5. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. *The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O"P)*. *Medicine (Baltimore)* 1998;77(5):299-312.
6. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias In: Fishman AP. *Pulmonary diseases and disorders*. New York, 1998;777-81.
7. Cordier JF. Eozinofilik pnömonias. In: Schwarz MI, King TE, *Interstitial Lung Disease*. 3rd ed. London: BC Decker Inc; 1998;559-95.
8. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary edema. *AJR* 1977; 128:1-13.
9. Allen JN, Davis WB. Eozinofilik lung diseases. *AmJ Respir Crit Care Med* 1994;150:1423-38.
10. Şahbaz S,Uçan ES , Sevinç C, Ceylan E, Alacacioğlu A, Kargı A. Atipik klinik ve radyolojik seyirli bir kronik eozinofilik pnömoni olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52(2): 171-4.
11. Mayo JR, Müller NL, Road J, Sisler J, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR Am J Roentgenol* 1989;153(4):727-30.
12. Durieu J. Wallaert B, Tonnel AB. La pneumonie chronique a eosinophiles ou maladie de Carrington disease. *Rev Mal Respir* 1993, 10:499-507.
13. Samurkaşoğlu B. Eozinofilik Akciğer Hastalıkları. *Yeni Tıp Dergisi* 1990;7:106-17.
14. Şipit T, Gündoğdu C, Önder K, Başer Y. Kronik Eozinofilik Pnömoni: Nadir Bir Olgu Nedeniyle. *Solunum Hastalıkları* 1991;2:69-77.
15. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and fungoses. *Clin Chest Med* 1988; 9:599-608.
16. Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A longterm follow-up of 2 patients *Chest* 1993; 103:162-5.