

Kronik Eozinofilik Pnömoni: İki Olgu Sunumu

Chronic Eosinophilic Pneumonia: Two case reports

Özlem Kar Kurt¹, Ferda Öner Erkekol², Adile Berna Dursun²

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 14280, Bolu, Türkiye

²Atatürk Göğüs Hastalıkları Ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Alerji Ünitesi, Ankara

Kronik Eozinofilik Pnömoni (KEP), etyolojisi bilinmeyen nadir bir interstisyel pnömoni olup, alveol duvarında kalınlaşma ile alveoller ve interstitiumun her ikisinde eozinofil ve lenfositlerin infiltrasyonu ile karakterizedir. KEP olan hastalarda bazen astım veya diğer atopik hastalık öyküsü vardır, ama tanı için gerekli değildir. Kortikosteroidler çoğu hasta için ilk basamak tedavidir, ama uygun doz ve tedavi süresi hakkında klavuz önermek için çok az bilgi vardır. Hastalık sıklıkla kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra nükseder. Burada, astımla başvuran KEP'li 2 kadın hastanın takibi ilgili literatür ışığında rapor edilmiştir.

Chronic Eosinophilic Pneumonia (CEP), a rare idiopathic interstitial pneumonia of unknown etiology, is characterized by infiltration of eosinophils and lymphocytes in both the alveoli and interstitium with a thickening of the alveolar wall. Patients with CEP occasionally have a history of asthma or other atopic diseases, but neither is necessary for the diagnosis. Corticosteroids are the first-line treatment for most patients, but there are little data about the appropriate dose and the duration of therapy to offer guidance. The disease frequently recurs after corticosteroid therapy is discontinued. Herein we report the progress of 2 female patients with CEP manifesting with asthma under the light of the pertinent literature.

Anahtar Kelimeler: Kronik Eozinofilik Pnömoni, kortikosteroid, astım.

Keywords: Chronic Eosinophilic Pneumonia, corticosteroid, asthma.

Giriş

Astım tedavisi altında iken atak sayısında artış gözlenen, atak nedeni saptanamayan, astım semptomlarının yanısıra ek sistemik semptomları (ateş, öksürük, kilo kaybı gibi) olan ve bu durumu başka nedenlerle açıklanamayan olgularda eozinofilik akciğer hastalıkları akla gelmelidir (1). Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, alveolar ve/veya kan eozinofilisi ve akciğer grafisinde periferik pulmoner infiltratlar ile karakterize etyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır (2). Kliniğimize uzun süredir devam eden astmatik yakınmalarıyla başvuran iki olgu, yapılan tetkikler sonrası KEP tanısı konulması, tedavi ile dramatik yanıt alınması üzerine literatür bilgileri eşliğinde sunulmuştur.

Olgu 1

Otuz üç yaşında kadın hastaya, 2 yıldır ataklar halinde olan nefes darlığı ve 1 yıldır süren kuru öksürük yakınması nedeniyle, başvurduğu merkez tarafından astım ön tanısıyla inhaler steroid ve uzun etkili beta 2 agonist kombinasyonu önerilmiş. Bir ay tedavi kullanan hasta şikayetlerinde düzelme olması üzerine ilacını bırakmış. Takip

edildiği merkeze üç haftadır öksürüğün artması nedeniyle yatırılmış. Fizik muayenede sadece her iki akciğerde bifazik ronküsler mevcutmuş. Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'sinde multiple milimetrik nodül saptanması üzerine yapılan tetkikler sonrası malignite ve tüberküloz ekarte edilmiş. Hemogramında eozinofil oranı %32.7 (4800) saptanmış. Fiberoptik bronkoskopi (FOB)' da tüm segment orifisleri açık olup, bronş lavaj sitolojisi eozinofiller ve lökositlerle kaplı zeminde bronş epitel hücreleri ve histiositler olarak raporlanmış. Nonspesifik antibiyotik tedavisine yanıt alınması üzerine 10 gün sonra YRBT kontrolü yapılmak üzere hasta taburcu edilmiş. Kontrol YRBT' sinde nodüllerin tamamen silindiği, ancak multipl lokalizasyonlarda buzlu cam görünümleri izlenmesi üzerine kliniğimize yönlendirilen hastaya yatış önerilmesine rağmen kabul etmedi. Semptomu olmayan hastaya medikal tedavi başlanmadı. Altı ay sonra nefes darlığı, öksürük, balgam şikayetleriyle başvurduğunda fizik muayenede bilateral bifazik ronküsler, akciğer grafisinde bilateral orta ve alt zonda nonhomojen infiltrasyon vardı, periferik eozinofil oranı %51.9 (17000) idi. SFT'de FEV1: %26, FVC: %34, FEV1/FVC: %66 ve oksijen satü-

İletişim Bilgisi / Correspondence

Yrd. Doç. Dr. Özlem Kar Kurt, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD 14280 Bolu

E-mail: aghhozlem@yahoo.com

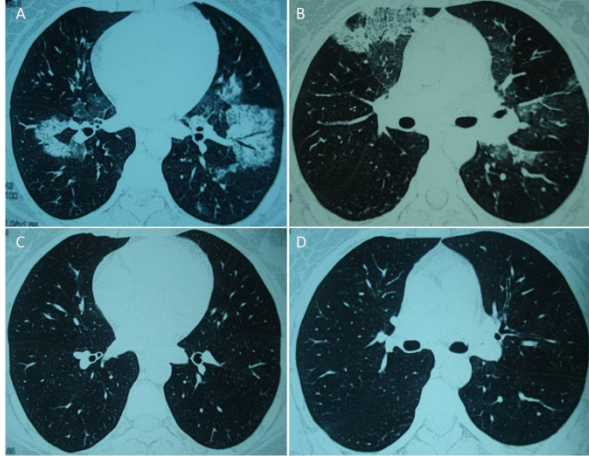
Tel: +90 374 253 46 56

Geliş tarihi / Received: 31.08.2012

Kabul tarihi / Accepted: 29.09.2012

Çıkar Çatışması / Conflict of Interest: Yok / None

rasyonunun %90.3 olması üzerine acil YRBT çekildi. YRBT' de sol alt lob superiorda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde peribronkovasküler ve periferik ağırlıklı olarak buzlu cam zemininde yaygın infiltrasyonlar ve prevasküler, paratrakeal, prekarinal, subkarinal bir kısmı konglomere lenfadenopati (LAP)'lar saptandı (Şekil 1A,B).



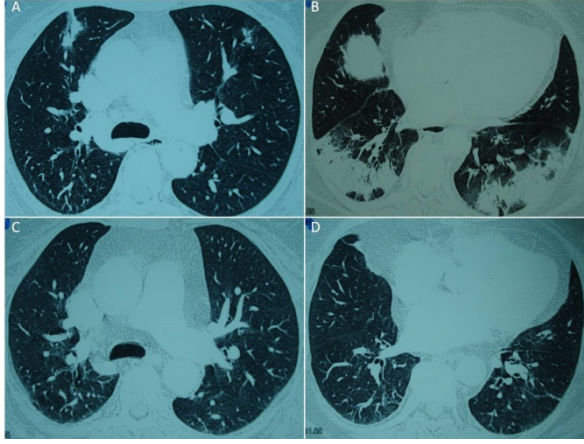
Şekil 1. Olgu 1'in başvuru esnasında çekilen toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) her iki akciğerde peribronkovasküler ve periferik ağırlıklı olarak buzlu cam zemininde yaygın infiltrasyonlar ve prevasküler, paratrakeal, prekarinal, subkarinal bir kısmı konglomere lenfadenopatiler izlenmektedir (A,B). Tedavinin 1. ayında toraks YRBT'nin görünümü (C, D).

Metil prednizolon 1mg/kg/gün iv (60mg/gün) dozundan tedavisi başlandı. Eozinofilik akciğer hastalığı etiyojisine yönelik hastadan gaitada parazit incelemesi istendi, üç kez menfi olarak geldi. Total IgE: 1040 IU/L, p-ANCA: 1.3 (normal), aspergillus spesifik IgE: 0.08 (negatif) Phadiotop Ig E: 0.09 (negatif) olarak bulundu. Antidepresan kullanımı ve yüksek doz steroid nedeniyle histamin yanıtı yetersiz olduğundan deri prick testi yapılamadı. Sistemik tutulum açısından çekilen ekokardiyografisi normal idi. Her iki el palmar ve her iki ayak dorsal bölgesinde 1-5 cm çaplı, eritemli, skuamli lezyonları, dermatoloji tarafından psöriazis olarak değerlendirildi, tedavisi verildi. Ellerde uyuşma şikayeti olan hastada nöroloji tarafından nörolojik tutulum düşünülmedi, tiroid fonksiyon testleri ve elektrolitleri normal olarak geldi. Nazal tutulumu açısından istenilen Kulak Burun Boğaz (KBB) konsültasyonu istendi, her iki nazal pasajda sekresyon olması nedeniyle önerilen antibiyotik ve nazal steroid, nazal dekonjestan tedavisi sonrası tekrar KBB'ye konsülte edildi, nazal tutulum saptanmadı. Tüm bu bulgular so-

nucunda ekstrapulmoner tutulum gösterilemedi. Ronküsleri gerileyen, akciğer grafisi tama yakın düzelen hastaya metilprednisolon dozu 40 mg tb/gün oral şeklinde düzenlendi ve taburcu edildi. İlk ay kontrolünde şikayeti olmayan hastanın, fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hemogramında eozinofil oranı %0,5 idi, YRBT normal olarak yorumlandı (Şekil 1C,D). Steroid dozu 15 gün aralarla 8 mg azaltıldı. Metilprednisolon 4mg tb/gün po alırken şikayeti olmayan hastanın, fizik muayenesi normal, periferik eozinofil oranı %3.6 olarak bulunması üzerine steroid dozu 4mg/günaşırı metilprednisolona inildi. Bu tedavinin 2. ayında periferik eozinofil düzeyinin %13.8 ve belirgin nazal yakınmaları olması üzerine nazal polip açısından KBB'ye konsülte edilen hastaya operasyon önerildi. Steroid dozu hergün 4mg tb po şeklinde düzenlendi. Hastanın halen bu dozdaki 7 aylık takibinde klinik ve radyolojik nüks izlenmedi.

Olgu 2

Ellibeş yaşında kadın hasta nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. Onyediy yıldır astmatik yakınmaları ile başvurduğu merkezlerde pnömoni tanısıyla sık antibiyotik kullanımı olmuş. Astım tanısı ile son 3 yıldır inhaler steroid ve beta 2 agonist düzenli kullanan hasta 15 gündür sık acil başvurusu ve kontrolü zor astım düşünülerek kliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın başvurusunda fizik muayenesinde bilateral sibilan ronküsleri, hemogramında eozinofilisi %29,8 (3700), akciğer grafisinde nonhomojen gölge koyulukları mevcuttu ve SFT' de FEV1: %69, FVC: %72, FEV1/FVC: %79 olarak bulundu. Laboratuvar tetkiklerinden gaitada parazit incelemesi üç kez menfi, total IgE: 239, p-ANCA: 1,5 (normal), aspergillus spesifik IgE: negatif, Phadiotop Ig E: 0 (negatif) idi. Aeroallerjenlerle yapılan deri prick testinde polen duyarlılığı saptandı. YRBT' sinde her iki apeks düzeyinde, orta zonda ve alt zonda içerisinde genişlemiş bronş yapıları ve hava bronkogramları bulunan düzensiz kontürlü yer yer nodüler vasif gösteren kollaps-konsolidasyon alanları ve paratrakeal, prekarinal, subkarinal, hiler büyümüş lenf nodları tespit edildi (Şekil 2A,B). FOB planlanan hastanın akciğer grafisinde progresyon olması, nefes darlığının artış göstermesi ve oskültasyonda akciğer tabanlarında rallerinin çıkması nedeniyle, FOB'u tolere edemeyeceği düşünülerek hastaya metilprednisolon 60 mg/gün iv tedavisi başlandı.



Şekil 2. Olgu 2'nin Toraks YRBT'sinde her iki apeks düzeyinde, orta zonda ve alt zonda içerisinde genişlemiş bronş yapıları ve hava bronkogramları bulunan düzensiz kontürlü yer yer nodüler vasıf gösteren kollaps-konsolidasyon alanları izlenmektedir. Tedavinin 13. ayında toraks YRBT'nin görünümü (C,D).

Belirgin klinik ve radyolojik düzelme izlenen hasta 15 gün aralarla steroid dozu azaltılması planlanarak önerilerle taburcu edildi. 1. ay kontrolünde şikayeti olmayan, fizik muayenesi normal olan hastanın YRBT' sinde belirgin düzelme izlendi. 3. ay kontrolünde stabil olarak değerlendirilen hastaya 1ay hergün metilprednisolon 4mg tb po, 1 ay gūnaşırı 4mg tb po önerildi. 5. ay kontrolünde şikayeti olmayan, fizik muayenesi normal, eozinofil %1.5 (100) olan hastanın YRBT' de lingula ve her iki alt lobda buzlu cam dansiteleri, her iki akciğerde nodüler vasıf gösteren hava bronkogramları bulunan kollaps-konsolidasyon alanları tespit edilmesi üzerine metilprednisolon 16 mg/gūn tb po dozuna çıkıldı. Hasta FOB kabul etmedi, takibe alındı.6. ay kontrolünde YRBT'deki lezyonlar tamamen geriledi, steroid dozu bir ay sürelerle azaltılması planlandı.10. ay kontrolünde gūnaşırı metilprednisolon 4 mg tb po alırken YRBT'de her iki akciğer orta ve alt zonda yamalı vasıfta kollaps-konsolidasyon alanları görülmesi üzerine metilprednisolon 16/gūn'e çıkıldı. 40 gün aralarla doz azaltımı yapıldı. 13.ay kontrollerinde radyolojik olarak belirgin düzelme oldu (Şekil 2C,D). Hasta son olarak metilprednisolon 4mg tb/gūn po ile izlenmektedir.

Tartışma

Eozinofilik akciğer hastalıkları; kan veya doku örneklerinde eozinofil yükseliği ile birlikte seyreden hastalıkların oluşturduğu heterojen bir gruptur. KEP, eozinofilik akciğer hastalıklarından biri olup, pulmoner infiltrasyonlar, periferik eozinofili, açık akciğer biyopsisi veya transbronşial biyopside eozinofil infiltrasyonu, BAL'da eozinofil yüksekliliği varlığı tanıda yardımcıdır. Enfeksiyon tablosu ile başvuran astımlı hastada antibiyotik tedavisi ile düzelmeyen periferik alveolar infiltratlar ile birlikte periferik eozinofili tespit edilirse KEP akla gelmelidir (1,2). Hastaların 2/3'ünde KEP tanısından önce astım mevcut olup, KEP'in ortaya çıkması ile beraber uzun süreli oral kortikosteroid tedavisi gerektiren ataklar gelişmektedir (1). Astım, KEP'le eşzamanlı veya tanıdan sonra gelişebilmektedir (3). Ateş, gece terlemesi, öksürük, kilo kaybı ve progresif dispne tipik semptomlarıdır. Periferik kan eozinofilisi yaklaşık %90 vakada saptanmakla birlikte yokluğu tanıyı dışlamamaktadır. Serum IgE düzeyleri ise 1/3 olguda artmış olarak bulunmuştur.

KEP'in radyolojik görünümü oldukça zengindir. Tek taraflı olabileceği gibi sıklıkla iki taraflı ve üst zon yerleşimlidir (4). KEP için tanısız olan pulmoner ödem radyolojik görüntüsünün negatif fotoğrafik görüntüsü olguların sadece %25'inde izlenmektedir (5,6). Periferik yerleşimli alveolar lezyonların yanı sıra buzlu cam görünümü en sık gözlenen YRBT bulgularıdır. Ayrıca periferik hava yolları hastalığı belirlenebilmekte, % 50 olguda mediastinal LAP tespit edilmektedir (4). Kortikosteroid tedavi ile pulmoner opasitelerde dramatik düzelme izlenmektedir.

KEP'de SFT'de hastaların yarısında obstrüktif, yarısında restriktif patern görülmektedir. Obstrüktif patern eşlik ettiğinde buna daha çok astımın neden olduğu düşünülmelidir. Yapılan bir çalışmada KEP'li 17 olgunun, 4'ünde normal solunum fonksiyon testleri, 4'ünde obstrüktif, 9'unda ise restriktif solunum fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Genellikle tedavi ile SFT'de obstrüksiyonu olan bazı hastalar dışında hızla normale dönme gerçekleşir (7).

Tanıda önemli kriterlerden bir tanesi, BAL'da yüksek oranlarda eozinofil varlığıdır (%25'den fazla) (8). BAL'daki eozinofil sayısı kortikosteroid tedavi ile hızla düşmektedir.

KEP'nin kortikosteroid tedavisine cevabı çok iyidir. Tedavi başlangıcı ile 24-48 saat içinde semptomlarda düzelmeye, 10 gün içinde radyolojik değişiklikler izlenmeye başlar. 0.5-1 mg/kg/gün dozunda metilprednizolon ile başlanarak, klinik yanıt ve eozinofildeki düşmeye göre 6-12 ay içinde doz azaltılması önerilmektedir. Hastaların yaklaşık yarısında kortikosteroid tedavisinin azaltılmasını veya kesilmesini takiben yüksek oranda relaps görülmesi nedeniyle uzun süreli (en az altı ay) oral kortikosteroid tedavisi gereklidir. Bu tedavi ile eşlik eden veya gelişebilecek olan ciddi bronşiyal astım atakları da önlenmektedir (9). Doz düşürüldükten sonra, en az 1yılı doldurmak için idamede önerilen prednizolon dozu 5-20 mg/gün'dür.

KEP'de inhale kortikosteroidler tek başlarına etkili değildir, oral kortikosteroidlerin dozunu azaltmak için ikili tedavi şeklinde verilebilirler (9, 10). Takipte semptomlar, eozinofil sayısı önemli olmakla birlikte SFT'de havayolu obstrüksiyonunun artışı da nüksün erken belirtisi olabilir. Relapslar 6 aydan kısa tedavi alanlarda ve doz düşümleri sırasında görülür. Ayrıca önceden astımı

olmayan birçok hastada astım geliştiği gözlenmiştir.

Her iki olgumuzda da sadece astım ile açıklanamayacak düzeyde periferik eozinofili ve total IgE yüksekliği mevcuttu. Bu yüksek değerlere neden olabilecek diğer nedenler dışlanabildiği için KEP'e bağlı olarak eozinofili ve total IgE yüksekliği olarak kabul edildi. BAL eozinofilisi açısından bakıldığında bir olgumuzda daha önce yapılan lavaj sitolojisinde eozinofilisi mevcut iken, diğer hastamıza kliniğinde gelişen hızlı progresyon nedeniyle FOB yapılamadı. Olgularımızın her ikisinde de sistemik steroid tedavisi sonrası klinik ve radyolojik bulgularda belirgin iyileşme görülmesi tanıyı desteklemiştir. Sistemik steroid tedavisi altında birinci olguda nüks saptanmazken, 2.olguda metilprednisolon 4mg/günaşırı alırken 2 kez nüks görülmüştür. Astım tanıları da bulunan hastalarımız halen inhaler steroid ve düşük doz sistemik steroid tedavisi ile takip altındadır.

Sonuç olarak; KEP sıklıkla orta yaş kadınlarda görülen, düzelmeyen astım benzeri uzun süreli solunum sistemi semptomları ve bilateral periferik pulmoner infiltrasyon varlığında, periferik kan veya BAL sıvısında eozinofili olmasa bile akla gelmesi gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy*. 2005; 60:841-57.
2. Campos LE, Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. *J Bras Pneumol*. 2009; 35:561-73.
3. Minakuchi M, Niimi A, Matsumoto H, Amitani R, Mishima M. Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids. *Respiration*. 2003; 70:362-6.
4. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:1423-38.
5. 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;136:351-8.
6. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. A report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine*. 1988; 67:154-62.
7. Sahbaz S, Uçan ES, Sevinç C, Ceylan E, Alacacioğlu A, Kargı A. A case of chronic eosinophilic pneumonia with atypical clinical and radiological progress. *Türk Toraks*. 2004; 52:171-4.
8. Dejaegher P, Demedts M. Bronchoalveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129:631-2.
9. Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, Laque D, Leclerc P, Cordier JF; Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM'O'P). Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? *Eur Respir J*. 2003; 22:8-13.
10. Yılmaz A, Aydın LY, Erdoğan Y, Biber Ç, Turay ÜY, Ergün P, Çiftçi B, Topaloğlu GE. Kronik eozinofilik pnömoni tedavisinde inhale kortikosteroidler. *Türk Tıp Dergisi*.2010; 4:55-61.