

# GEBELİĞİ SÜRECİNDE KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ TANISI KONULAN OLGUNUN YÖNETİMİ

## Management Of A Case Diagnosed As Chronic Eosinophilic Pneumonia During Pregnancy

Süleyman TÜRKİYILMAZ<sup>1</sup>, Dilek Ç. ERÇELEBİ<sup>1</sup>, Atıla GÖKÇEK<sup>2</sup>, İlkay Koca KALKAN<sup>1</sup>, Gözde Köycü BUHARI<sup>1</sup>, Kurtuluş AKSU<sup>1</sup>

### ÖZET

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) alveol duvarında kalınlaşma, alveol ve interstisyumun eozinofil ve lenfositlerin infiltrasyonu ile alveoler ve/veya kan eozinofilisi ve akciğer görüntülemesinde periferik pulmoner infiltrasyonlar ile karakterize olan etiyojisi bilinmeyen nadir bir interstisyel pnömonidir. KEP'li olguların yaklaşık %75'inde astım mevcuttur ve astım genellikle ağırdır. KEP tedavisi öncelikli olarak sistemik kortikosteroidlerdir. Tedavi yanıtı çok iyi olmakla birlikte kortikosteroidleri azaltırken veya kestikten sonra hastaların yarısından fazlasında nüks gelişir. Gebelikte KEP'li hastaların yönetimi hakkında literatürde yeterli veri yoktur. Bu vaka sunumu ile KEP tanısı konulan gebe bir olgunun yönetimi özetlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Astım; Kronik Eozinofilik Pnömoni; Gebelik.

### ABSTRACT

Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) is a rare interstitial pneumonia characterized by thickening of the alveolar wall, infiltration of the alveolar and interstitium with eosinophils and lymphocytes, and peripheral pulmonary infiltrates in the lung imaging. Approximately 75% of CEP cases have asthma and asthma is usually severe. CEP treatment is primarily systemic corticosteroids. Although the treatment response is very good, relapse develops in more than half of the patients while reducing corticosteroids or after corticosteroid treatment is completely terminated. There is not enough data in the literature about the management of patients with CEP in pregnancy. With this case report, the management of a pregnant patient diagnosed with CEP is summarized.

**Keywords:** Asthma; Chronic Eosinophilic Pneumonia; Pregnancy.

### GİRİŞ

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP) alveol duvarında kalınlaşma, alveol ve interstisyumun eozinofil ve lenfositlerce infiltrasyonu, alveoler ve/veya kan eozinofilisi ve akciğer grafisinde periferik pulmoner infiltrasyonlar ile karakterize etiyojisi bilinmeyen nadir bir interstisyel pnömonidir (1). KEP ilk olarak Carrington ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup öksürük, nefes darlığı, halsizlik, kilo kaybı ve yaygın pulmoner infiltrasyonlarla karakterizedir (2). KEP parazitik enfeksiyon prevalansının düşük olduğu tropik olmayan ülkelerde eozinofilik pnömonilerin en yaygın olanıdır. Kadınlarda daha sık olup genetik yatkınlık yoktur. Hastaların çoğunda daha önce astım öyküsü, ilaç alerjisi, burun polipozisi, ürtiker ve / veya egzamadan oluşan bir atopi öyküsü vardır (1). Gebelikte KEP'li hastaların yönetimi hakkında literatürde yeterli veri yoktur. Burada gebeliğinde KEP tanısı konulan bir olgunun tanı ve takip süreci literatürler eşliğinde tartışılmıştır.

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları  
ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma  
Hastanesi,  
İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği,  
Keçiören, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi,  
Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları  
ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma  
Hastanesi,  
Radyoloji Kliniği,  
Keçiören, Ankara

Süleyman TÜRKİYILMAZ, Uzm. Dr.  
(0000-0002-7714-9589)  
Dilek Ç. ERÇELEBİ, Uzm. Dr.  
(0000-0001-5745-1871)  
Atıla GÖKÇEK, Uzm. Dr.  
(0000-0002-5378-5871)  
İlkay Koca KALKAN, Uzm. Dr.  
(0000-0002-9788-1056)  
Gözde Köycü BUHARI, Uzm. Dr.  
(0000-0002-0787-0370)  
Kurtuluş AKSU, Prof. Dr.  
(0000-0001-6195-1158)

#### İletişim:

Prof. Dr. Kurtuluş AKSU  
SBÜ Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları  
ve Göğüs Cerrahisi EAH  
Telefon: +90 312 567 7000  
e-mail: suleymanturkiyilmaz@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 19.06.2020

Kabul tarihi/Accepted: 25.05.2021

DOI: 10.16919/bozoktip.755188

## OLGU SUNUMU

Nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetleriyle, 13 haftalık gebeliği olan 25 yaşında kadın olgu hastanemiz acil servis ünitesine başvurmuştur. Yapılan fizik muayenesinde oksijen satürasyonu %91 (oda havasında) ve solunum sistemi incelemesinde bilateral inspiratuvar ve ekspiratuvar ronküsler izlenmiştir. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımında eozinofil düzeyi %21 (3600/ $\mu$ L) olarak saptandı. Spirometrik incelemesinde FEV1: %64 (2250 ml), FVC: %79 (3140ml), FEV1/FVC: %72 ve FEF25-75: %36 (1500 ml) olup obstrüktif patern ile uyumluydu. Olguya gebeliği nedeniyle akciğer grafisi çekilmedi. Bu bulgular ile olgu 13 haftalık gebelik, ciddi astım alevlenmesi ve periferik eozinofili tanılarıyla immünoloji ve alerji hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastaya zaman kaybetmeden kontrollü olarak nazal oksijen, nebülize ipratropium bromür monohidrat ve salbutamol sülfat kombinasyonu ve intravenöz metil prednizolon 40 mg/gün olacak şekilde başlandı. Başlanan tedavi ile birlikte olguda dramatik bir iyileşme görüldü. Oda havasında oksijen satürasyonu %95'in üzerine ve FEV1 değeri %106'ya (3700ml) yükseldi. Böylelikle geri dönüşümlü hava yolu darlığı da ortaya konulmuş ve astım tanısı doğrulanmış oldu. Periferik kan eozinofil düzeyleri de tedavi başlanması ile belirgin olarak geriledi ve normal seviyelere döndü.

Özgeçmişinde son 1 yıldır ataklar halinde nefes darlığı yakınması olduğu ve 3 ay önce başvurduğu başka bir merkezde astım ve pnömoni tanılarıyla yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Olgunun o döneme ait yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) temin edilerek hastanemiz radyoloji kliniğinde değerlendirildi ve izlenen bulguların KEP ile uyumlu olabileceği tarafımıza belirtildi (Şekil 1). Ayrıca YÇBT çekildiği tarihte bakılan tam kan sayımında %25 (4210/ $\mu$ L) oranında periferik eozinofili olduğu da tespit edildi.

Olguda ciddi astım alevlenmesi nedeniyle bronkoscopi ve eşliğinde bronkoalveoler lavaj alma işlemi yapılmadı. Olgunun önceye ait hastanemizde bakılan gaita direkt parazit incelemesinde parazit kist ve yumurtası görülmediği, tam idrar tetkikinde patoloji olmadığı saptanmadı. Total IgE düzeyi ise KEP'li olgularda da görülebildiği üzere belirgin olarak yüksek (795 IU/ml) bulunduğu izlendi. Ancak kanda bakılan Aspergillus ve diğer spesifik IgE değerleri negatifti. Yine hastanemizde

bakılan balgam ARB teksiflerinin 3 kez negatif, c ve p-ANCA (anti-neutrophil cytoplasmic antibody) negatif, ANA (anti-nuclear antibody) negatif, romatoid faktör (RF) <20 IU/ml bulunduğu görüldü.

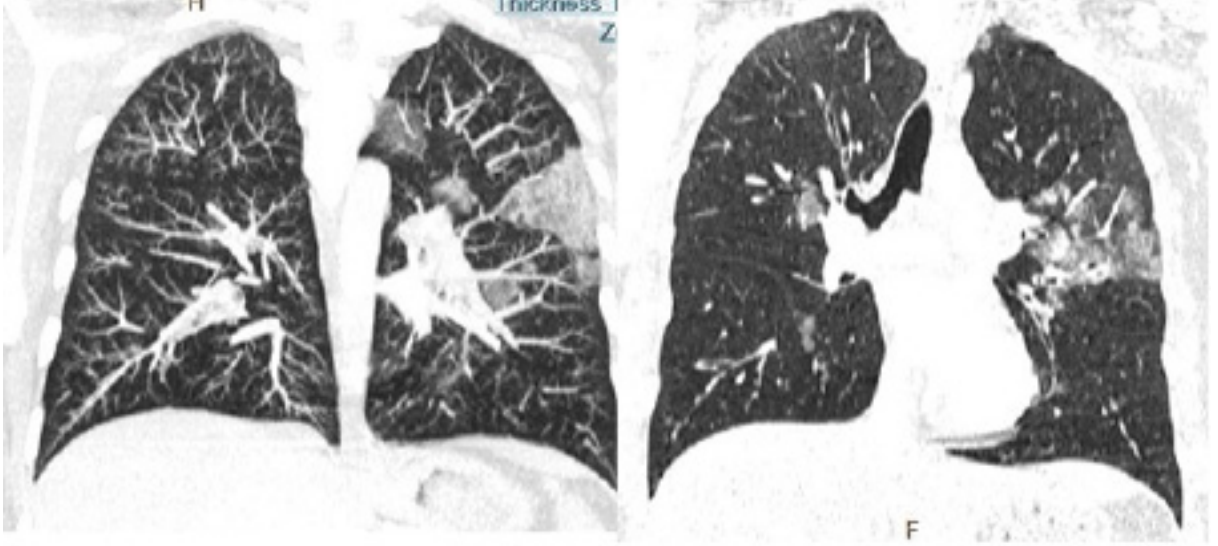
Olgumuz klinik takibinde uzun süren sistemik kortikosteroid kullanımı yönünden kadın hastalıkları ve romatoloji klinikleri ile konsülte edildi. Sistemik kortikosteroid olarak prednizolon 10mg ve altındaki dozlarında uzun süre kullanılabileceği tarafımıza bildirildi. Olgunun tedavisi doz azaltımı yapılarak prednisolon 10 mg/gün şeklinde düzenlendi. Takibinde epigastrik yakınmaları olan hastanın tedavisine oral rabeprazol eklendi. Hastanemizde kadın hastalıkları ve doğum kliniği olmadığı için olgunun gebelik süreci hakkında detaylı bilgimiz olmamakla birlikte hastamızdan aldığımız bilgiye göre gebeliği 40. haftada 3450 gr sağlıklı bir erkek bebek doğumu ile sonlanmıştır. Olgunun gebeliği süresince klinik takibinde sistemik steroid tedavisi ile annenin astımını kontrol altında seyretti ve eozinofilik nüks olmadı. İzleminde tedaviye bağlı herhangi bir yan etki izlenmedi. Doğum sonrası sistemik steroid tedavisinin bir yıla tamamlanarak kesilmesi planlandı.

## TARTIŞMA

Mevcut olguda da olduğu gibi astım tanısıyla düzenli tedavi kullanan ancak tedaviye rağmen sık alevlenme yaşayan, astım kontrolü sağlanamayan ve özellikle alevlenme dönemlerinde bakılan tam kan sayımında periferik eozinofili saptanan olgularda eozinofilik akciğer hastalıkları mutlaka akla gelmelidir.

Henüz sistemik kortikosteroid başlanmamış KEP'li olguların çoğunda bulunan yüksek periferik kan eozinofili değerleri (kan lökositlerinin%20 ile %30'unu temsil eden) tanının en önemli basamağıdır (1). En az 1 aylık bir aralıkta iki incelemede eozinofil sayısı  $1.5 \times 10^9/L$ 'den daha fazla olması hipereozinofili olarak tanımlanırken, alveoler eozinofili bronkoalveoler lavajda en az %25 eozinofil olması ile tanımlanmaktadır (1). KEP'li olguların yaklaşık %75'inde astım mevcuttur. Astım genellikle ağırdır ve inhale kortikosteroid tedavisine rağmen hastaların çoğunda hava akımı kısıtlılığı ilerleyicidir (3). YÇBT'de tipik özellikler, üst loblarda ve periferik subplevral alanlarda bilateral buzlu cam opasiteleridir. Radyolojik anormallikler kortikosteroid tedavisine çok iyi yanıt vermektedir ve

**Şekil 1.** Sol akciğer üst lob posterior segmentte buzlu cam dansitesinde lezyon.



hızlıca gerilerler. Septal çizgilerde kalınlaşma, bant benzeri opasiteler, mediastinal lenf nodu büyümesi veya hafif plevral efüzyon bulunabilir. Ancak kaviter lezyonlar son derece nadirdir (4).

KEP için tanı kriterleri aşağıda 4 madde şeklinde belirlenmiştir (1).

1. Akciğer görüntülemesinde özellikle periferik alanlarda hava bronkogramı ve / veya buzlu cam opasiteleri ile yaygın pulmoner alveoler konsolidasyon olması.
2. Bronkoalveoler lavaj diferansiyel hücre sayısında eozinofil  $\geq$  %40 olması.
3. Solunum semptomlarının en az 2 ila 4 haftadır mevcut olması.
4. Eozinofilik akciğer hastalığının bilinen diğer nedenlerinin olmaması (özellikle ilaçların indüklediği pulmoner eozinofili).

KEP doğası gereği kendiliğinden gerileme şansı olan bir hastalık olsa da tedavisi öncelikli olarak sistemik kortikosteroidlerdir. Tedavinin amacı, hastalığın remisyonunu hızlandırmak ve daha sonra, kortikosteroidlerin yan etkilerini en aza indirme ihtiyacı ile tedavi yoğunluğunu dengelemekle birlikte, nüks riskini azaltmaktır (1). KEP tedavisinde kesin olarak belirlenmiş bir sistemik kortikosteroid dozu ve süresi yoktur. Tipik bir rejim, 2 hafta boyunca günde 0,5 mg / kg oral prednisolon ile tedaviye başlamak ve ardından 2 hafta boyunca günde 0,25 mg / kg ile

tedaviyi devam ettirmek ve daha sonra yaklaşık 6 aylık toplam süre boyunca aşamalı olarak azaltılarak sonlandırmak olmalıdır. Tedavi yanıtı çok iyidir. Bununla birlikte kortikosteroidleri azaltırken veya kestikten sonra hastaların yarısından fazlasında nüks gelişir. Nüks gelişen olgularda yeniden başlanılan sistemik kortikosteroid tedavisine yanıtlar da çok iyidir (1). Gebelikte düşük dozlarda kullanılan kortikosteroidler yarık damak ve yarık dudak gibi istenmeyen anomalilere neden olabilir ancak bu oldukça düşük bir ihtimaldir. Meta-analizlerde gebelikte kortikosteroid kullanımının anlamlı bir risk artışı yapmadığı ortaya konulmuştur. Tedavide amaç anneyi tedavi etmek ise prednisolon veya metil prednisolon kullanılmalıdır (5).

Gebe olgularda KEP takibi ve tedavi planı açısından bilgi sunması amacı ile ve oldukça nadir görülebilen bir hastalık ve birliktelik olması nedeniyle mevcut olgu sunulmuştur.

#### KAYNAKLAR

1. Cottin V. Eosinophilic Lung Diseases. Clin Chest Med. 2016;37(3):535-56.
2. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwabert JR, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. N Engl J Med. 1969;280(15):787-98.
3. Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, Lauque D, Leclerc P, Cordier JF; Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies

Orphelines Pulmonaires. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: how do they influence each other? Eur Respir J. 2003;22(1):8-13.

4. Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T, Kohno N, Takeuchi N, Kozuka T, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: evolution of chest radiograms and CT features. J Comput Assist Tomogr. 1994;18(5):737-44.

5. Soy M, Bes C. Gebelikte ve Laktasyonda Konvansiyonel Romatoloji İlaçları (Kortikosteroidler, Non-steroid Anti-inflamatuar İlaçlar, Temel Etkili ve/veya İmmüsupresif İlaçlar, Kolşisin). Türkiye Klinikleri J Rheumatol-Special Topics. 2018;11(2):133-40.