

## İLERİ YAŞTA ATİPİK RADYOLOJİK GÖRÜNÜMLÜ KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ: OLGU SUNUMU

### CHRONIC EOSINOPHILIC PNEUMONIA WITH ATYPICAL RADIOLOGICAL PRESENTATION IN AN ELDERLY PATIENT: CASE REPORT

Sarıoğlu NURHAN<sup>1</sup>, Erel FUAT<sup>1</sup>, Demirpolat GÜLEN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Balıkesir Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

<sup>2</sup>Balıkesir Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Eozinofilik pnömoni, eozinofili

**Key words:** Eosinophilic Pneumonia, eosinophilia

Geliş tarihi: 25 / 05 / 2013

Kabul tarihi: 29 / 07 / 2013

#### ÖZET

Kronik Eozinofilik Pnömoni (KEP), subakut dispne, akciğer grafisinde periferik infiltratlar ve pulmoner eozinofili ile karakterize nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Sıklıkla bakteriyel pnömoni ve diğer pulmoner konsolidasyon nedenleri ile karışabilir. İki aydır öksürük ve dispne öyküsü olan 74 yaşında kadın olgu, nonspesifik antibiyotik tedavisine yanıt alınmaması üzerine kliniğimize refere edildi. Ateş ve lökositozu olmayan olgunun bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde belirgin olmak üzere periferik yamalı konsolidasyonlar izlenmekteydi. Olguya bronkoskopi, bronkoalveolar lavaj (BAL) yapıldı. Klinik, radyolojik ve patoloji bulguları ile KEP tanısı konuldu. Steroid tedavisi ile klinik, radyolojik bulgulara dramatik iyileşme gözlemlendi. İleri yaşta olması ve atipik radyolojik bulgular göstermesi nedeniyle literatür eşliğinde sunuldu.

#### GİRİŞ

Kronik Eozinofilik Pnömoni etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış nadir bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Genel kabul görmüş hipoteze göre; bilinmeyen bir tetikle-

#### SUMMARY

Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) is a rare interstitial lung disease characterized by subacute dyspnea, peripheral infiltrates on the chest radiography and pulmonary eosinophilia. It is frequently confused with bacterial pneumonia or other causes of pulmonary consolidation. A 74-year-old woman patient who had cough and fatigue lasting during last two months was referred to our clinic, because she was not recovered by nonspecific antibiotherapy. Unilateral peripheral consolidation were seen on the chest tomography of the patient who had not fever and leukocytosis. Bronchoscopy, bronchoalveolar lavage (BAL) was performed. Clinical, radiological and pathological findings of the patient diagnosed as CEP were significantly recovered by corticosteroid treatment. The case was presented because of her advanced age and atypical radiological findings and the literature is reviewed.

yici faktöre bağlı periferik Th<sub>2</sub> hücreler akciğere göç etmekte ve burada salınan sitokinler neticesinde periferik eozinofillerin akciğere göçü gerçekleşmektedir (1). Aktive T lenfositler ve Th<sub>2</sub> hücrelerden salınan IL-5'in eozinofil apoptozisini engellediği, eozinofillerin kronik

uyarılması ve yeniden yapılanmasında ana rol aldığı gösterilmiştir (2). IL-5'in ana regülatör olması nedeniyle son yıllarda eozinofilik akciğer hastalıklarının tedavisinde, hedef IL-5 reseptörlerine bağlanan monoklonal antikorlar geliştirilmiştir (3).

Pulmoner eozinofili etyolojisinde ilaç kullanımı, parazitler, fungal enfeksiyonlar, toksik ajanlar, radyasyon ve malignite gibi sekonder nedenler dışlanmalıdır (1,4).

İdyopatik KEP tanısında, haftalar öncesinden başlayan solunumsal ve sistemik semptomlar, alveoler ve/veya periferik kan eozinofilisi, akciğerde periferik infiltratlar ve eozinofilik akciğer hastalıklarının diğer nedenlerinin dışlanması temel kriterlerdir (1,4).

### OLGU

Yetmiş dört yaşında kadın hasta iki aydır devam eden öksürük, halsizlik yakınmaları ile başvurdu. Öncesinde dış merkezde verilen dört haftalık pnömoni tedavisine yanıt vermemesi klinik ve radyolojik bulgularda düzelme olmaması üzerine kliniğimize yatırıldı.

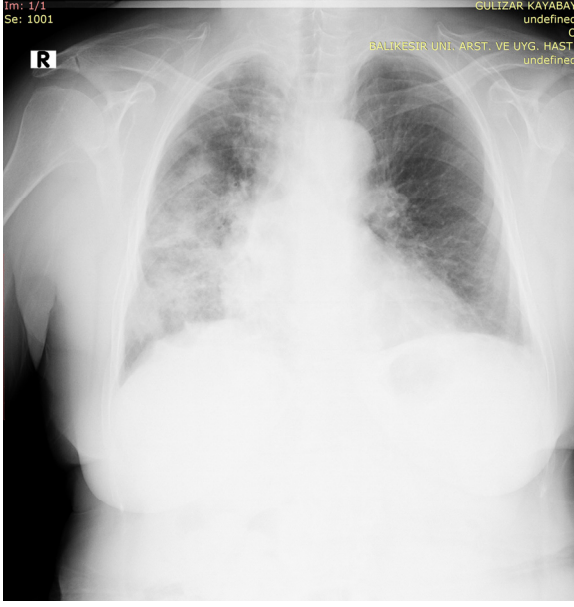
Öksürük kuru vasıfta olup son bir aydır çabuk yorulma, nefes darlığı ve halsizlik eşlik ediyordu. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Klinik olarak tanımlanan bir atopisi, sigara öyküsü, ilaç kullanımı ve çevresel maruziyet yoktu. Fizik bakıda zayıf görünümde, genel durumu orta, vital bulguları stabildi. Kollajen doku hastalığı ile ilişkilendirilecek eklem ve deri bulguları yoktu. Solunum sistemi muayenesinde oskültasyonda, sağda orta ve alt zonlarda, solda bazalde inspiratuar ralleri mevcuttu.

Laboratuvar tetkiklerinde eritrosit sedimentasyon hızı: 100 mm/saat, lökosit: 12000/mm<sup>3</sup>, Hb: 9.2 g/dL, Hct: %28.3, trombosit: 482.000/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %4.9 saptandı. Periferik yaymada belirgin eozinofili saptanmadı. Rutin biyokimyasal testler ve idrar analizi

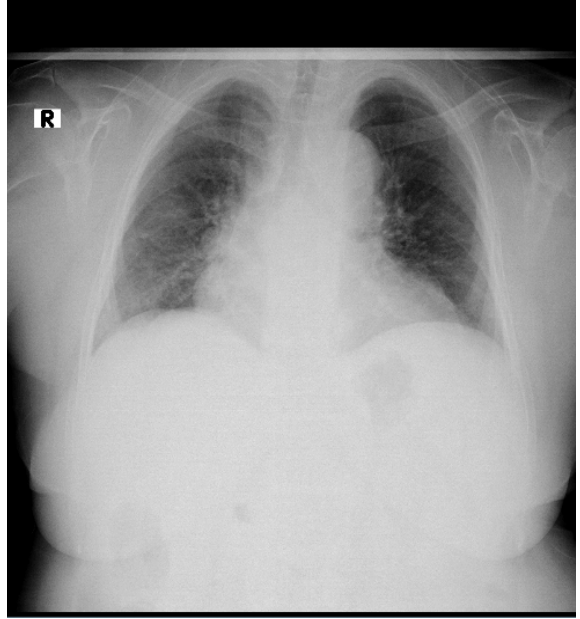
normaldi. Kan gazı analizinde pH: 7.40, pO<sub>2</sub>: 65 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 36 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 25 mmol/L, SaO<sub>2</sub>: %90 idi. Balgam asidorezistan basil (ARB) incelemesi negatif olup kültürde üreme saptanmadı. C-reaktif protein (CRP): 8.9 mg/dL, ASO: 146 IU/mL, romatoid faktör (RF):17.3 IU/mL, antinükleer antikor (ANA) negatif, anti ds DNA negatif, AMA-LKM negatif idi. Total IgE: 234 IU/mL, deri prick testinde ev tozu akarları (D.farinae, D.pteronysinus): +++ saptandı. Gaita parazit incelemesi menfi bulundu.

Akciğer grafisinde sağda hilusla iştirakli orta ve alt zonda, solda alt zonda heterojen dansite artışı mevcuttu (Resim 1). Solunum fonksiyon testinde restriktif patern, FEV1: 1.21 (%58), FVC: 1.27 (%58), FEV1/FVC: %95 olarak saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde; akciğer parankiminde sağda üst, orta ve alt zonlarda belirgin solda sadece alt zonda tabanı plevraya oturan yamalı periferik yerleşimli konsolidasyon alanları saptandı (Resim 2). Olguya fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Endobronşial lezyon izlenmedi, enfeksiyon lehine bulgu saptanmadı. Bronş lavajı ARB bakısı menfi bulundu, bakteriyoloji kültüründe üreme olmadı. BAL'da alveoler makrofaj: %40, eozinofil: %44, nötrofil: %9, lenfosit: %7 idi. Alınan forceps biyopside bronş mukozasında yüzey epiteli altında hafif ödem ve eozinofilik infiltrasyon izlendi.

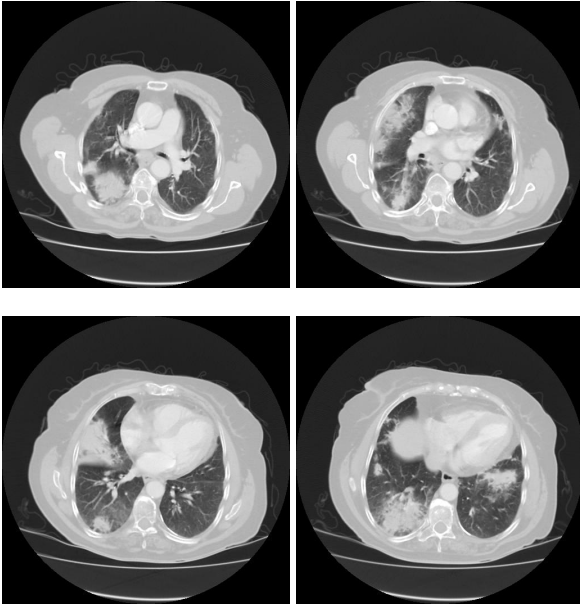
Olgu klinik, radyolojik, laboratuvar ve patoloji bulguları ile KEP olarak değerlendirildi. Kırk mg/gün prednizolon tedavisi başlandı. On gün sonra 32 mg/gün ve iki hafta sonra 24 mg/gün, sonrasında 16 mg/gün şeklinde azaltıldı. 1 ay içinde klinik ve radyolojik bulgularda belirgin iyileşme gözlemlendi. Laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon 25 mm/saat CRP: 0.5 olarak ölçüldü. Halen 9.ayda 8 mg/gün prednizolon tedavisine devam etmekte olan olgunun akciğer grafisinde (Resim-3) ve toraks bilgisayarlı tomografisinde (Resim-4) belirgin regresyon izlenmektedir.



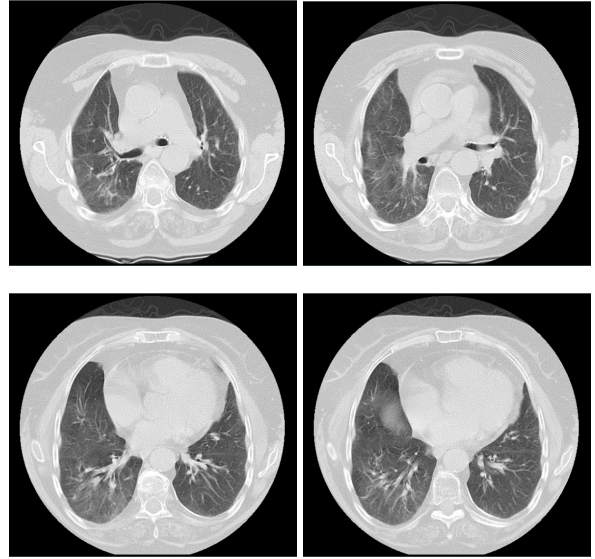
**Resim 1.** Başvuru sırasındaki PA akciğer grafisi



**Resim 3.** Tedavinin 9. ayında çekilen PA akciğer grafisi



**Resim 2.** İlk başvuruda mevcut Toraks Bilgisayarlı Tomografide sağda belirgin olmak üzere periferel yamalı konsolide alanlar



**Resim 4.** Kontrol (9.ay) Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde önceki lezyonlarda belirgin regresyon izlenmektedir

### TARTIŞMA

Kronik eozinofilik pnömoni, ilk kez Carrington ve ark. tarafından 1969 yılında 9 hastalık bir seride tanımlanmıştır (5). Kadınlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görüldüğü bilinmektedir (6). Görülme insidansı 30-40 yaş aralığında pik yapmakta, 60 yaş üzerinde kadınlarda görülme sıklığı azalmaktadır. Olgumuz 74 yaşında kadın hasta idi. Literatürde 77 yaşında bir olguda KEP bildirilmiştir (7).

Genel semptomlar haftalar veya aylar süren ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, kuru öksürük, dispne ve göğüs ağrısı olarak tanımlanmıştır (1,6). Ancak literatürde daha kısa süreli, hafif ve silik semptomlarla gelen ya da akut başlangıçlı ortaya çıkan olgular da tanımlanmıştır (8,9). Klinik ve radyolojik benzerliklerinden dolayı ayırıcı tanıda özellikle tüberküloz ve kriptokok etkenli mantar enfeksiyonu, sarkoidoz, Loeffler sendromu, deskuamatif interstisyel pnömoni, bronşiolitis obliterans organize pnömonisi (BOOP), kronik hipersensitivite pnömonisi ve eozinofilik granülom düşünülmelidir (6). Antiinflamatuvar ilaçlar, anjiyotensin enzim (ACE) inhibitörleri, bleomisin, amiodaron, sefalosporinler, rifampisin, etambutol, kan transfüzyonları, altın tuzları, radyografik kontrast maddeler, sülfasalazin, nitrofurantoin, montelukast gibi pek çok ilacın pulmoner infiltratlara eşlik eden eozinofiliye yol açtığı bildirilmiştir (10). Olgumuzun öyküsünde ilaç kullanımı, yabancı bir maddeyle temas yoktu. Dışkıda parazit incelemesinde parazit saptanmadı

Vakaların 2/3'ünde öyküde astım vardır (6,11). Astım, %15'inde eş zamanlı ortaya çıkar ve %13'ünde KEP tanısından sonra ortaya çıkabilmektedir (11). Yine KEP li hastaların 1/3'ünde atopi eşlik etmektedir. Özellikle allerjik rinit, ilaç allerjisi, nazal polip, ürtiker ve ekzema %5-20 sinde bulunmaktadır (11). Olgumuzun öyküsünde atopik hastalık ve astım yoktu. Ancak serum IgE düzeyi yüksekti ve deri prick testinde ev tozu akarlarına pozitifliği (+++)

mevcuttu. Sigara içme prevelansı KEP'li olgularda oldukça azdır. Olgumuzda da sigara öyküsü yoktu.

Romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarla KEP birlikteliği sıkça tanımlanmıştır (12). T hücreler tarafından üretilen proinflamatuvar sitokinlerin otoantikör üretimi ve eozinofil salınımına yol açtığı üzerinde durulmuş ancak otoimmün ve allerjik hastalıklar arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmamıştır. Bizim olgumuzda romatolojik hastalık ile uyumlu fizik muayene ve laboratuvar bulgusu saptanmamıştır.

Kronik eozinofilik pnömoni olgularında sıklıkla orta derecede bir lökositoz mevcuttur ve %66-95 oranında periferik kan eozinofili vardır (6). Bununla birlikte kan eozinofilisinin yokluğu tanıyı dışlamaz. Normokrom normositik bir anemi ve trombositoz mevcut olabilir. Sedimentasyon hızı tipik olarak yüksek seyreder (4,6). Olgumuzda hafif lökositoz, hafif anemi ve trombositoz mevcuttu. Sedimentasyon hızı oldukça yüksekti ancak periferik kan eozinofili yoktu.

Solunum fonksiyon testlerinde restriktif ventilatuvar defekt, azalmış karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve hafifçe artan alveoloarteryel oksijen gradiyenti vardır (4,6). Astmatik komponenti bulunan olgularda aynı zamanda obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu mevcut olabilir. Olgumuzda restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu izlenmiştir.

Kronik eozinofilik pnömonide karakteristik radyolojik bulgular; periferik yerleşimli sıklıkla bilateral ve akciğerin orta-üst zonlarına lokalize progresif infiltrasyonlar olarak tanımlanmaktadır. Özellikle üst lobları tutan nonsegmental periferik konsolidasyonlar (Pulmoner ödemin radyolojik negatif fotoğrafik görünümü) en bilinen radyolojik özelliktir ve hastaların yaklaşık %25'inde tespit edilmektedir (11,13). Bu tipik radyolojik görünüm dışında

mediastinal ve hiler adenopatiler, subplevral bant ve nodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar, bronş duvarında kalınlaşma ve plevral efüzyon saptanabilir (4,14). Olgumuzun radyografik ve BT görüntüleri orta ve alt zonlarda hakim ve daha çok tek taraflı (sağ) konsolidasyonlar şeklindeydi. Literatürde meme kanseri nedeniyle postoperatif radyoterapi alan 3 olguda radyoterapiye uyan alanda tek taraflı infiltrasyon şeklinde KEP bildirilmiştir (15).

Tanı; klinik, radyoloji ve BAL bulgularına dayanmaktadır. BAL'da genellikle eozinofil oranının arttığı gösterilmiştir, bu oran %12-95 arasında değişebilmektedir (4,11). Transbronşiyal biyopsi diğer tanıları dışlamak için genellikle uygulanır (6). Tanıyı doğrulamak için açık akciğer biyopsisi sadece sınırlı vakalarda nadiren gerekmektedir (6). Akciğer biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde interstisyel ve alveoler alanda eozinofil, histiosit ve multinükleer dev hücre infiltrasyonu izlenir (4,11), fibrozis oldukça az görülürken kriptojenik organize pnömoni en yaygın patolojik bulgudur (11). Olgumuzun BAL'ında eozinofil hakimiyeti ve bronş biyopsisinde eozinofilik infiltrasyon izlenmiştir.

Hastaların %10'unda spontan remisyon olmakla birlikte KEP'de standart tedavi yaklaşımı oral kortikosteroidlerdir (1,4,6). Bütün serilerde dramatik klinik radyolojik ve fizyolojik iyileşme saptanmıştır. Tedavi süresi ve dozu ile ilgili kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Tedavide inhaler steroidlerin tek başlarına yeri yoktur (6). Steroid tedavi kesildiğinde vakaların 1/3-1/2'sinde relapslar ortaya çıkmaktadır. Astımlı KEP hastalarında relapsların daha az görülmesi uzun süre inhaler steroid kullanımıyla ilişkilendirilmiştir (6). Bizim olgumuzda tedavinin birinci ayında klinik ve radyolojik düzelme izlendi. Dokuz aydır tedavi altında olan olgumuzda klinik ve radyolojik nüks gözlenmemiştir.

Son yıllarda, steroid tedavi azaltıldığında ya da kesildiğinde yeniden nüks gelişen ya da ciddi yan etkisi nedeniyle steroid verilemeyen durumlarda anti-IGE tedavi ile başarılı yanıt alınan vakalar bildirilmiştir (16,17).

Sonuç olarak olgumuz ileri yaşta olması, radyolojik bulguların daha çok tek taraflı konsolidasyonlar şeklinde olması nedeniyle sunulmuştur. Pnömoni tedavisiyle klinik ve radyolojik iyileşme olmayan vakalarda eozinofilik pnömoni akla gelmelidir.

#### KAYNAKLAR

1. Alam M, Burki NK. Chronic Eosinophilic Pneumonia: A Review. *Southern Medical Journal* 2007; 100 (1): 49-53.
2. Saita N, Yamanaka T, Kohrogi H, Ando M, Hirashima M. Apoptotic response of eosinophils in chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 2001; 17: 190-4.
3. Samitas K, Rådinger M, Bossios A. Current update on eosinophilic lung diseases and anti-IL-5 treatment. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov* 2011; 6(3): 189-205.
4. Bhatt NY, Allen JN. Update on eosinophilic lung diseases. *Semin Respir Crit Care Med* 2012 Oct; 33(5): 555-71.
5. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280 (15): 787-98.
6. Rochester CL, Crothers K. The Eosinophilic Pneumonias. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. International ed. New York: Mc Graw Hill, 2008; 1220-2.
7. Tzilas V, Bastas A, Koti A, Papandrinopoulou D, Tsoukalas G. A 77 year old male with peripheral eosinophilia, pulmonary infiltrates and a small pleural effusion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009; 13(3): 227-32.
8. Kolb AG, Ives ST, Davies SF. Diagnosis in Just Over a Minute: a Case of Chronic Eosinophilic Pneumonia. *J Gen Intern Med* 2013; 28 (7): 972-5.

9. Kumasawa F, Kobayashi T, Noda A, Shintani Y, Koyama D, Oki T, Mizumura K, Nishinarita S, Sawada T, Hashimoto S. Chronic eosinophilic pneumonia presenting with acute onset. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012; 30(4): 321-5.
10. Allen JN. Drug-induced eosinophilic lung disease. *Clin Chest Med*. 2004; 25(1): 77-88.
11. Al-Tawfiq JA, Doujaiji B. Bilateral upper-lobe peripheral consolidation in a 56-year-old woman. *Chest* 2008; 133(6): 1512-6.
12. Hernández JJ, Fuentes AM, Mercado CM, Pereira PA. Chronic Eosinophilic Pneumonia: Autoimmune Phenomenon or Immunoallergic Disease? Case Report and Literature Review. *Reumatol Clin* 2012; 8(3): 145-148.
13. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, Lee CH, Lee KN, Kim KN, Kim JS, Kwon WJ. Eosinophilic lung diseases: a clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007; 27(3): 617-37.
14. Şahbaz S, Uçan ES, Sevinç C, Ceylan E, Alacacıoğlu A, Kargı A. Atipik klinik ve radyolojik seyirli bir kronik eozinofilik pnömoni olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52(2): 171-174.
15. Cottin V, Frogner R, Monnot H, Levy A, DeVuyst P, Cordier. Chronic eosinophilic pneumonia after radiation therapy for breast cancer. *Eur Respir J* 2004; 23(1): 9-13.
16. Shin YS, Jin HJ, Yoo HS, Hwang EK, Nam YH, Ye YM, Park HS. Successful treatment of chronic eosinophilic pneumonia with anti-IgE therapy. *J Korean Med Sci* 2012; 27(10): 1261-4.
17. Kaya H, Gümüş S, Uçar E, Aydoğan M, Muşabak U, Tozkoparan E, Bilgiç H. Omalizumab as a steroid-sparing agent in chronic eosinophilic pneumonia. *Chest* 2012; 142(2): 513-6.

---

### Yazışma Adresi:

Dr. Nurhan SAĞIROĞLU  
Balıkesir Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları  
Anabilim Dalı, Balıkesir  
e-posta: nurhangencer@hotmail.com

---