

# Atipik Bronkoskopik ve Radyolojik Görünümlü Kronik Eozinofilik Pnömoni

## Chronic Eosinophilic Pneumonia with Atypical Bronchoscopic and Radiological Presentation

<sup>1</sup>Celalettin Korkmaz, <sup>2</sup>Ümmüye Biçer, <sup>1</sup>Durdu Mehmet Yavşan, <sup>1</sup>Soner Demirbaş, <sup>1</sup>Turgut Teke

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Göğüs Hastalıkları A.D., <sup>2</sup>Aile Hekimliği A.D., Konya

### Özet

Eozinofilik akciğer hastalıkları (EAH), havayolu ve/veya akciğer dokusunda eozinofillerin artması ile karakterize bir grup hastalığı tanımlar. Bu grup hastalıkların bir kısmı ağırlıklı olarak akciğeri etkilerken bir kısmı sistemik tutulum gösterir. Subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, alveoler ve/veya kan eozinofilisi ve akciğer grafisinde periferik infiltratlar varlığında kronik eozinofilik pnömoni (KEP) düşünülmelidir. Kliniğimize 6 aydır devam eden öksürük, ara ara olan ateş, halsizlik şikayetleri ile başvuran 53 yaşındaki erkek olgu, akciğer grafisinde iki taraflı apikal, subapikal ve hiluslar çevresinde infiltrasyon saptanması üzerine akciğer tüberkülozu ön tanısıyla yatırılarak değerlendirildi. Hemogramda eozinofili, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) de bilateral düzensiz konturlu infiltratif özellikte lezyonlar, iki taraflı kistik bronşektazik odaklar saptandı. Bronkoskopide pürülan sekresyonlar ve koyu mukus tıkaçları izlendi. Etiyolojik değerlendirmede herhangi bir spesifik neden saptanmadı ve olgu KEP olarak kabul edildi. Alışılmadık bronkoskopik, ve radyolojik bulguları nedeniyle olgu sunularak tartışıldı.

**Anahtar kelimeler:** Kronik eozinofilik pnömoni, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi, bronkoskopi

### Abstract

Eosinophilic pulmonary diseases (EPD) are defined as a group of diseases characterized by the increase of eosinophils in the air way and/or lung tissue. While a part of the sedis orders mainly affects the pulmonary, others show systemic involvement. Chronical eosinophilic pneumonia (CEP) should be kept in mind in the existence of subacute or chronic respiratory and general symptoms, alveoler and/or blood eosinophilia and peripheral pulmonary in filtrates on chest radiography. A 53-year-old male patient was admitted to our clinic with ongoing complaints of cough, occasional fever and malaise for six months. When two-sided apical, subapical and the infiltration around hiluses were detected on chest x-ray, the case was hospitalized with the prediagnosis of pulmonary tuberculosis. Eosinophilia in hemogram, bilateral infiltrative lesions with irregular contours and bilateral cystic bronchiectasis foci were detected on high resolution computed tomography (HRCT). Bronchoscopy revealed purulent secretions and thick mucous in sputations. No specific etiologic cause was defined in the etiology, and the case was evaluated as CEP. Due to unusual bronchoscopic and radiological findings, the case was presented and discussed.

**Key words:** Chronic eosinophilic pneumonia, high resolution computed tomography, bronchoscopy

### GİRİŞ

Eozinofilik akciğer hastalıkları, havayolu ve/veya akciğer dokusunda eozinofillerin artması ile karakterize bir grup hastalığı tanımlar. Beraberinde periferik eozinofili olabilir veya olmayabilir. Bu grup hastalıkların bir kısmı ağırlıklı olarak akciğeri etkilerken bir kısmı da sistemik tutulum gösterir (1). Kronik Eozinofilik Pnömoni (KEP), sadece akciğerleri etkileyen eozinofilik akciğer hastalıklarından bir tanesi olup subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, alveoler ve/veya kan eozinofilisi ve akciğer grafisinde periferik infiltratlar ile karakterizedir. Hastalığın başlangıcı, genellikle astım semptomlarına ilave olmuş bir enfeksiyonu andırır şekildedir ve hastaların çoğunda başlangıçta antibiyotik kullanma hikayesi mevcuttur. Antibiyotik tedavisi ile düzelmeyen bilateral periferik infiltratlar ve buna eşlik eden periferik eozinofili saptandığında KEP'den şüphelenilir (2).

### OLGU

Altı aydır sürekli olan öksürük ve bu süre içerisinde zaman zaman tekrar eden ateş, üşüme-titreme, gece terlemesi ve halsizlik şikayetleri

olması ve son 2 aydır bu şikayetlerinin tekrar nüks etmesi üzerine polikliniğimize başvuran 52 yaşındaki erkek hasta, posteroanterior akciğer (PA) grafisinde iki taraflı apikal bölgede, sağ hilus alt ve sol hilus üst kısmında ve sol alt zonda infiltrasyon ve yer yer retikülo nodüler tarzda dansite artışları olması (Şekil 1) nedeniyle akciğer tüberkülozu ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Anamnezinde bu şikayetlerle değişik zamanlarda başvurduğu merkezlerde pnömoni, akut bronşit ve astım tanıları olarak antibiyotik, analjezik ve bronkodilatör tedaviler kullandığı, tedaviler ile şikayetlerinde kısmi azalmalar olmasına rağmen tekrar nüks ettiği ve şikayetlerinin tamamen geçmediği öğrenildi.

Özgeçmişinde 10 paket-yıl sigara kullanım öyküsü olan ve 6 ay öncesinde şikayetleri başladıktan sonra sigarayı bıraktığı öğrenilen hastanın fizik muayenesinde anormal bulgu saptanmadı. Klinik olarak tanımlanan atopisi, ilaç kullanım öyküsü, herhangi bir mesleki ve çevresel etkene maruziyeti yoktu.

Solunum fonksiyon testlerinde hafif restriktif patern mevcuttu. Laboratuvar ölçümlerinde lökositoz ( $14.1 \times 10^3/dl$ ) ve eozinofili ( $3.2 \times 10^3/dl$ ; %22.3) vardı ve periferik yayma değerlendirmesi sonuçlarla uyumluydu.

**Şekil 1.** Başvuru esnasında çekilen posteroanterior akciğer grafisi.

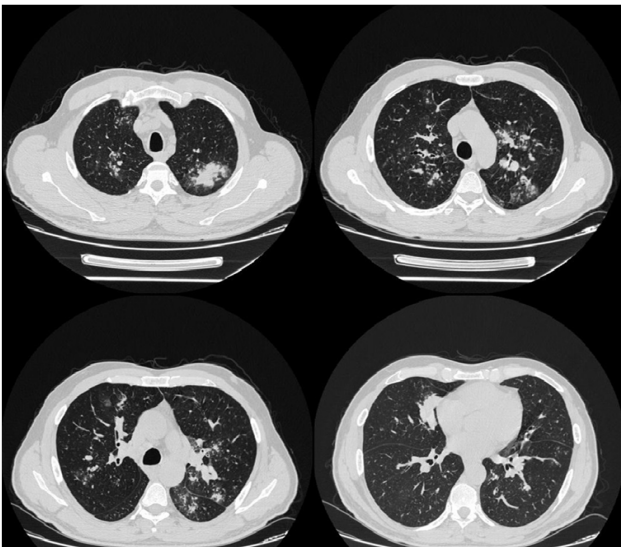


Bunun dışında hemogram, rutin biyokimyasal testler ve idrar tetkiki normal sınırlarda idi. Eritrosit sedimentasyon hızı 59 mm/saat ve C-reaktif protein seviyesi 43.45mg/l ölçüldü. Balgam asidorezistan basil (ARB) bakısı 3 kez negatif olup kültürde de üreme saptanmadı. Gaitada parazit bakısı negatifti.

Toraksın yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'sinde iki taraflı apeks ve apeks altı bölgelerde ve sol akciğer alt lobda, sağ akciğer üst ve alt lobda yamalı infiltrasyonlar ve her iki tarafta orta çaptaki bronş duvarlarında önemli derecede kalınlaşma ve düzensizlik ve kistik bronşektazik odaklar izlenmekteydi. Mediastende prevasküler bölgede alt paratrakeal ve hiluslarda patolojik boyutta LAP'lar mevcuttu (Şekil 2). Paranasal Sinüs BT incelemesinde (aksial ve koronal planda); patoloji saptanmadı.

Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla eozinofilik akciğer hastalığı düşünülen hastadan ayırıcı tanı için istenen belirteçlerden Anti dsDNA: negatif, RF:24.6 (referans aralığı: 0-20), PR3 ANCA (immunoblotting) n, f-ANCA: negatif, MPO ANCA: negatif ANTI MPO+PR3: negatif ve

**Şekil 2.** Olgunun tedavi öncesi yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi.



**Şekil 3.** Fiberoptik bronkoskopi çıkarılan taşlaşmış mukus tıkaçı.



IgE: 6730 IU/ml (referans aralığı:0-165) olarak tespit edildi. Cilt prick testinde mantarlar da dahil testte kullanılan hiçbir alerjene cilt reaksiyonu gelişmedi.

Pulmoner eozinofiliyi gösterebilmek amacıyla yapılan fiber optik bronkoskopi (FOB)' de sağ üst lob posterior segment bronşorifisi ve orta lobun medial segmenti yapışkan koyu mukus tıkaçı ile tıkalı olarak izlendi. Serum fizyolojik irrigasyonu ile tıkaç çıkarıldığında bronş mukozasının doğal olduğu görüldü. Üst lobdan bronş lavajı alındı. Hasta aşırı öksürük refleksinden dolayı işlemi tolere edemediği için bronko alveoler lavaj (BAL) örneği alınamadı ve işlem erken sonlandırılmak zorunda kaldı. FOB ile çıkarılmış olan mukus tıkaçı Şekil 3'de gösterilmiştir. Kanda ve bronş lavajında galaktomannan antijeni negatifti. Bronş lavajı bakteri ve mantar kültüründe üreme olmadı. Bronş lavajının sitolojik incelemesi; eozinofilden zengin materyal olarak rapor edildi.

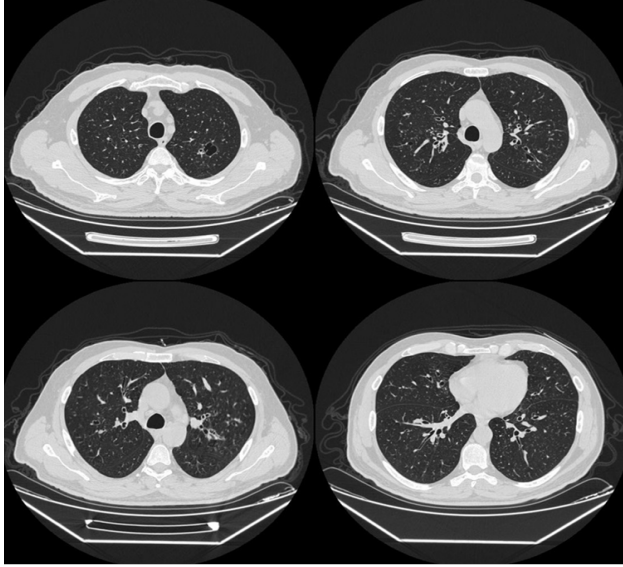
Bu bulgularla eozinofilik akciğer hastalığına sebep olabilecek diğer patolojiler dışlandıktan sonra tanının kronik eozinofilik pnömoni olduğuna karar verilip, 0.5 mg/kg/gün oral metil prednizolon tedavisi başlandı. Tedavi başlangıcından hemen sonra hastanın semptomları geriledi ve 1 hafta sonraki PA akciğer grafide lezyonların kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 4).

Tedavinin 3. haftasında, IgE seviyesi 1690 IU/ml'ye düştü ve çekilen

**Şekil 4.** Tedavinin 1. haftasında çekilen posteroanterior akciğer grafisi.



**Şekil 5.** Tedavinin 3. haftasında çekilen yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi.



YRBT de infiltrayon ve konsolide alanların düzeldiği, sol apikal bölgedeki lezyonun yerinde 17x15 mm düzensiz sınırlı hava kisti olduğu, diğer bölgelerdeki lezyonların çoğu kaybolurken bazı lezyonların yerinde kistik ve tubuler bronşektazilerin olduğu gözlemlendi (Şekil 5).

## TARTIŞMA

1932 de yılında Loeffler ilk kez pulmoner infiltratlar ve eozinofil arasındaki ilişkiyi tanımlamış olup sonrasında Crofton klinik kriterleri temel alarak eozinofilik pnömoniye: Loeffler sendromu, uzamış pulmoner eozinofili, astımla ilişkili pulmoner eozinofili, tropikal eozinofili ve periarteritis nodoza olarak beş gruba ayırmıştır (3). İlk kez 1960'da Chiristoforis ve Molnar tarafından tanımlanan, ilk geniş serisi 1969 'Carrington tarafından yayınlanan KEP; eozinofili ile seyreden pulmoner infiltrasyonlar arasında nadir görülen bir hastalıktır (2).

Eozinofilik akciğer hastalıkları nedeni saptanabilen ve nedeni saptanamayanlar olarak iki ana gruba ayrılır. Nedeni saptanabilenler: parazit kökenli eozinofilik pnömoniler, diğer enfeksiyöz nedenli eozinofilik pnömoniler, alerjik bronko pulmoner mikozisler, ilaçlar ve toksik ajanlara bağlı eozinofilik pnömonilerdir. Nedeni saptanamayanlar: izole akciğer tutulumu olanlar; idiyopatik kronik eozinofilik pnömoni ve idiyopatik akut eozinofilik pnömoni, sistemik tutulum gösterenler Churgstrauss sendromu ve hiper eozinofilik sendromdur(2).

KEP herhangi bir yaşta meydana gelebilmesine rağmen insidans 30-40 yaşları arasında pik yapar. Kadınlar erkekler göre 2 kat daha fazla etkilenir. Hastalar öksürük, dispne, egzersiz intoleransı ve haftalar veya aylar süren ateş, kilo kaybı ve gece terlemeleri gibi genel semptomlarla gelirler. Artralji, perikardit, kutanöz purpura gibi akciğer dışı tutulum görülebilir (4). Hastaların yaklaşık %90'ında periferik kan eozinofilisi vardır. Diğer laboratuvar bulguları, yüksek sedimantasyon hızı ve yüksek serum total IgE düzeyleridir. Solunum fonksiyon testlerinde daha çok obstrüksiyon olmak üzere obstrüktifya da restriktifpatern görülebilir(5).

KEP tanısı, pulmoner veya sistemik başka bir hastalığın kanıtı yoksa tipik klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile konulabilir. BAL'da hücre

sayımında eozinofil sayısının %25'in üzerinde olması hastalığın ayırıcı özelliğidir ve eozinofilden zengin alveoler infiltratları gösterir (6).

KEP'lerin tipik radyolojik görünümü, pulmoner ödemin negatif fotoğrafik görüntüsü olmakla beraber, olguların ancak %25'inde görülmektedir. Olguların yarısında da, akciğer grafisinde görülmeyen, mediastinal lenfadenopatiler BT'de saptanmaktadır (1). Tek taraflı infiltrasyonların yanı sıra diğer nadir radyolojik görünüm; nodüler infiltratlar, konsolidasyonlar, kavitasyonlar, ateletazi ve pleval effüzyonlardır (1,7). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)' de en sık yama tarzında, tek veya çift taraflı alveoler konsolidasyon ve buzlu cam görüntüleri izlenir. Lezyonlar daha çok orta ve alt zonlarda periferal ağırlıklı dağılım gösterir. Bunların yanında subpleval bant tarzı görünüm, nodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar, bronş duvarında kalınlaşma, bronşektazi, pleval effüzyon ve lenfadenopatiler de görülebilir (8). Bizim olgumuzda lezyonlar beklenen tersine daha çok santralde (parahiler bölge), yer yer periferde, apikal ve subapikal bölgede nodüler infiltratlar ve her iki tarafta orta çaptaki bronş duvarlarında önemli derecede kalınlaşma, düzensizlik ve kistik bronşektazik odaklar şeklinde izlenmekteydi. Mediastende prevasküler bölgede alt paratrakeal ve hiluslarda patolojik boyutta LAP'lar mevcuttu (Şekil 2).

Eozinofilik pnömonilerin bir bölümü de ilaçlarla oluşmakta ve ilaca bağlı eozinofilik akciğer hastalıkları giderek artmaktadır. İlaça bağlı eozinofilik akciğer hastalıkları basit pulmoner eozinofili, kronik eozinofilik pnömoni, akut eozinofilik pnömoni ve Churg-Strauss sendromu gibi klinik prezantasyonlar gösterebilmektedir. İzole pleval effüzyonlar nadiren görülebilmekte genellikle parankimal infiltratlarla birlikte olmaktadır (9). Bizim olgumuzda ilaç kullanım öyküsü, herhangi bir toksik ajana maruziyet veya paraziter hastalık bulgusu yoktu.

Churg-Strauss Vaskülit (CSV), astımlarda sıklıkla da alerjik rinit veya sinüzal polibi olanlarda görülen, pulmoner ve sistemik küçük damarların nekrotizan vaskülit, damarda ve/veya damar dışında granülomlar, eozinofili ve dokuların eozinofiller tarafından infiltrasyonu ile karakterize, nadir rastlanan bir hastalıktır (10). CSV tanı kriterleri; astım, %10'un üzerinde kan eozinofilisi, mononöropati veya polinöropati, göğüs radyografisinde gezici ve geçici infiltrasyonlar, paranasal sinüs anormallikleri, biyopsi ile damar dışı eozinofilinin gösterilmesidir. Bu 6 kriterden 4'ünün bulunmasıyla tanı konur (2). Olgumuzda bu kriterlerden sadece kan eozinofilisi ve pulmoner infiltrasyonlar bulunması, ayrıca sistemik tutulumu düşündürülen bulgu saptanmaması nedeniyle CSV tanısı dışlanmıştır.

Olgumuzun bronkoskopisinde sağ üst lob posterior segment ve orta lobun medial segment bronş orifisinin yapışkan, koyu kıvamda mukus tıkaçıyla tıkalı olarak izlenmesi KEP'de beklenen bir bulgu olmayıp bu bulguya, YRBT'de bronşektazi ve infiltratların varlığı, total IgE yüksekliğinin eşlik etmesi ayırıcı tanıda bir diğer eozinofilik hastalık olan alerjik bronko pulmoner aspergillozisi (ABPA) düşündürmüştür. İlk kez 1952 yılında astımlı olgularda eozinofili, tekrarlayan pulmoner infiltratlar ve balgamda Aspergillus hifalarının gösterilmesi ile tanımlanmış (2) olan ABPA tanısı hastada astım bulgularının olmaması, Aspergillus fumigatusa karşı cilt reaksiyonunun oluşmaması, kan ve bronş lavajında galaktomannan antijeninin negatif olması, bronş lavajı mantar kültüründe üreme olmaması bulgularıyla dışlanmıştır. Merkezimizin laboratuvarında çalışılmadığı için aspergillus spesifik IgE seviyesi ve pressipitan antikor düzeyleri ölçülemedi.

KEP'nin prognozu genellikle iyidir. Tedavi almamış hastalarda spontan remisyon oluşması nadirdir. Steroid tedavisi alan hastalarda KEP ile ilişkili morbidite ve mortalite düşüktür. KEP'de standart tedavi yaklaşımı kortikosteroidlerdir. Bütün serilerde dramatik klinik radyolojik

ve fizyolojik iyileşme saptanmıştır. Tedavinin optimum dozu ve süresini saptamak için karşılaştırmalı çalışmalar yoktur fakat tavsiye edilen tedavi rejimi semptomların ve radyolojik anormalliklerin rezolüsyonundan sonra 2 hafta daha devam edilen 40-60 mg/gün prednizondur. Ardından doz yavaşça azaltılabilir. Tedavi çoğunlukla 6-9 aydır en az 3 ay sürdürülür. İnhaler steroidler tek başına başlangıç tedavisinde yetersiz olduğu halde oral steroidlerin kesilmesine izin vermede bazı hastalarda kullanılabilir (3). Bizim olgumuzda da tedavi başlangıcından hemen sonra hastanın semptomları geriledi ve 1 hafta sonraki kontrol PA akciğer grafide lezyonların kaybolduğu gözlemlendi. İdame tedavisi devam etmekte olup klinik radyolojik ve laboratuvar olarak stabildir.

Sonuç olarak subakut veya kronik solunumsal ve genel semptomlar, kan eozinofilisi ve akciğer grafisinde periferik veya santral pulmoner infiltratlar varlığında diğer eozinofilik akciğer hastalığı yapabilecek hastalıklar dışlandıktan sonra KEP tanısı akılda tutulmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Allen JN, Davis WB. State of the art: eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1423-38.
2. Çelik GE. Eozinofilik akciğer hastalıkları. T. Özlü, M. Metintaş, M. Karadağ, A. Kaya. Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 1. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul. 2010, 1113-21.
3. Rochester CL, Crothers K. The Eosinophilic Pneumonias. In: A. P. Fishman, J. A. Elias, J. A. Fishman, M. A. Grippi, R. M. Senior and A. I. Pack. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*, 4th edn. New York. McGraw-Hill, 2008, 1213-32.
4. Alam M, Burki NK. Chronic eosinophilic pneumonia: A review. *South Med J* 2007; 100(1): 49-53.
5. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. *Medicine* 1998; 77:299-312.
6. Dejaegher P, Demedts M. Broncho alveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:631-2.
7. Şahbaz S, Uçan ES, Sevinç C, ve ark. Atipik klinik ve radyolojik seyirli bir kronik eozinofilik pnömoni olgusu. *Tüberküloz ve Toraks*, 2004;52:171-4.
8. Johkoh T, Müller NL, Akira M, et al. Eosinophilic lung diseases: Diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. *Radiology*, 2000; 216:773-80.
9. Allen JN. Drug-induced eosinophilic lung disease. *Clin Chest Med*, 2004; 25:77-88.
10. Churg J, Strauss L. Allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*, 1951; 27: 277-301.