

## Kronik Eozinofilik Pnömoni: 3 Olgu Sunumu

### Chronic Eosinophilic Pneumonia: 3 Cases Report

Özlem Saniye İÇMELİ,<sup>a</sup>  
Hatice TÜRKER,<sup>a</sup>  
Berrin AKKOL,<sup>a</sup>  
Sibel BOĞA,<sup>a</sup>  
Merve ÇİFTÇİ,<sup>a</sup>  
Müge OLGAÇ<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2012  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.12.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Özlem Saniye İÇMELİ  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
icmeli@superonline.com

**ÖZET** Kronik eozinofilik pnömoni (KEP), nedeni bilinmeyen, alveolar ve/veya kan eozinofilisi ile seyreden ve radyolojik olarak plevraya yakın opasitelerle karakterize bir hastalıktır. KEP her yaşta görülebilir. Olguların yarısından fazlası astımlıdır. Çoğunda sigara anamnezi yoktur. Periferik eozinofili sıklıkla görülür. KEP'te nadiren ciddi akut solunum yetmezliği tablosuyla mekanik ventilasyon desteği gerekebilir. Kliniğimizde üç erkek olgu (24-70 yaş aralığında) KEP tanısıyla takip edilmiştir. KEP tanısı yaygın infiltrasyonların varlığı, bronkoalveolar lavaj ve kanda eozinofillerin artması ve kortikosteroid tedavisine dramatik yanıt alınması ile konulmuştur. Halen takip ve tedavi altında olan olguları klinik, radyolojik bulgularıyla literatürün ışığı altında tartışmak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Pulmoner eozinofili; pnömoni

**ABSTRACT** Chronic eosinophilic pneumonia (CEP), is a disease with unknown etiology which is characterized with, alveolar and/or peripheral eosinophilia and pulmonary infiltrations near the pleura in chest roentgenogram. CEP may develop in people of any age. More than one half of patients have asthma. There is no a history of smoking in most of cases. Peripheral eosinophilia is common. In rare cases CEP required invasive mechanical ventilation due to severe acute respiratory failure. In our clinic, three cases (three males age range of 24-70 years) were diagnosed with idiopathic CEP. Diagnosis were done with the inclusion of the peripheral lesions on their radiological evaluation, detecting peripheral blood eosinophilia and increased eosinophilia in bronchoalveolar lavage fluid and with the responded dramatically to the steroid therapy. Cases were presented with their clinical and radiological findings.

**Key Words:** Pulmonary eosinophilia; pneumonia

**Türkiye Klinikleri Arch Lung 2013;14(1):6-10**

**K**ronik eozinofilik pnömoni (KEP), ilk kez 1960 yılında Christoforis ve Molnar tarafından tanımlanmış, nadir görülen bir hastalıktır. Carrington 1969 yılında ilk geniş seriyi yayımlamıştır.<sup>1</sup>

KEP'te etiyoloji kesin olarak bilinmemektedir. Tanı, solunum sistemi semptomlarının en az iki haftadır devam etmesi, periferik eozinofilin %6'nın veya alveoler eozinofilin %40'ın üzerinde olması, akciğer grafisinde periferik yerleşimli infiltrasyonların görülmesi, eozinofilik akciğer hastalığına neden olabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile konulur.<sup>2,3</sup>

KEP tedavisi için standart bir süre bulunmamaktadır. Steroid tedavinin başlanması ile 24-48 saat içinde semptomlarda dramatik bir düzelme görülür.<sup>2,3</sup>

Kliniğimizde KEP tanısı ile hâlen takip ve tedavi altında olan üç olguyu klinik ve radyolojik bulguları ile literatürün ışığı altında tartışmak istedik.

## OLGU SUNUMLARI

### OLGU 1

Kırk altı yaşında erkek hasta, 15 gün önce başlayan ateş ve öksürük yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Allerjik rinit tanısıyla tedavi öyküsü olan hastanın 20 paket-yıl sigara hikâyesi olup, 7 yıldır içmiyordu. Kliniğimize başvuru öncesi nonspesifik antibiyotik tedavisi almıştı. Fizik muayenesinde solunum sesleri doğaldı,  $SO_2$ : %95 (oda havası) idi. Periferik kanda eozinofili %34,8, total IgE: 2220 U/L olup, tedavi öncesi alınan kollajen doku hastalıklarına yönelik IgA, G, M değerleri ve ANA, anti ds-DNA, LE hücresi, romatoid faktör ve kompleman kan testleri normal seviyelerde bulundu. *Aspergillus* spesifik IgE, *Aspergillus* için cilt testleri negatifti. Balgamda aside dirençli basil (ARB) üç kez teksif ve kültürle negatifti.

Spirometrik olarak restriktif ventilasyon bozukluğu (FVC: 3110 mL-%70,  $FEV_1$ : 2580 mL-%71,  $FEV_1/FVC$ : %83) ve karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma (%64) tespit edildi. PA akciğer grafisinde bilateral üst alanlarda infiltrasyon, toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de yaygın nonhomojen dansite artışı gözlemlendi (Resim 1a, b, c, d).

Bronkoskopik incelemede normal endobronşiyal sistem saptandı. Bronkoalveolar lavaj (BAL)'da %12 eozinofili saptandı. Bu bulgularla KEP düşünülerek hastaya 1 mg/kg metilprednizolon (80 mg/gün) başlandı. Tedavi ile radyolojik ve klinik düzelme saptandı. Steroid dozunun azalmasına bağlı olarak dördüncü ayın sonunda sağ üst alanda yeni bir radyolojik infiltrasyon ve periferik eozinofil düzeyinde artış tespit edildi. Steroid dozu tekrar artırıldı. Tedavinin 12. ayında tam radyolojik düzelme görüldü. Hasta hâlen düşük doz steroid ile relaps olmadan takip edilmektedir.

### OLGU 2

Yetmiş yaşında erkek hasta, yaklaşık bir ay önce başlayan halsizlik, iştahsızlık, ateş yakınmaları ile hekime başvurmuş. Yüksek ateş (38,5 derece), sağ akciğer üst ve orta alanlarda yaygın nonhomojen infiltrasyon mevcut olan hastaya pnömoni ön tanı-



RESİM 1a: Olgu 1, tedavi öncesi akciğer grafisi.

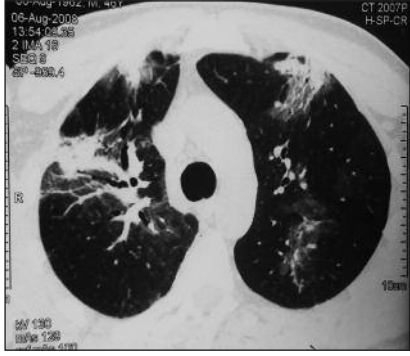


RESİM 1b: Olgu 1, tedavi sonrası akciğer grafisi.

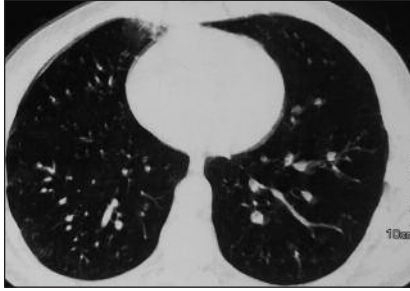
sıyla nonspesifik tedavi başlanmış. Tedaviye yanıt alınamaması üzerine kliniğimize gönderilen hasta, hastanemize yatırıldı. Fizik muayenesinde solunum sisteminde bilateral yaygın ronküsler duyuluyordu. Arter kan gazlarında hipoksi mevcuttu. Hasta 10 gün süreyle yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Yoğun bakım sonrası servisimize nakil edilen hastada periferik eozinofil %8,5 bulundu. Kollajen doku hastalıklarına yönelik IgA, G, M değerleri ve ANA, anti ds-DNA, LE hücresi, romatoid faktör ve kompleman kan testleri normal seviyelerde bulundu. *Aspergillus* spesifik IgE, *Aspergillus* için cilt testleri negatifti. Balgamda ARB üç kez teksif ve kültürle negatifti.

Radyolojik olarak konvansiyonel akciğer grafisinde üst ve orta alanlarda yaygın nonhomojen infiltrasyon, toraks BT'de sağda daha fazla olmak üzere her iki akciğerde nonhomojen konsolidasyon alanları mevcuttu (Resim 2a, b, c, d).

Akciğer fonksiyon testlerinde, spirometrik incelemede restriktif tip ventilasyon bozukluğu



RESİM 1c: Olgu 1, tedavi öncesi BT.



RESİM 1d: Olgu 1, tedavi sonrası BT.

(FVC: 2800 mL-%78, FEV<sub>1</sub>: 2270 mL-%87, FEV<sub>1</sub>/FVC: %81), DLCO'da azalma (%40) tespit edildi. Hasta 34 yıldır sigara içmiyordu. Hastaya bronkoskopi yapıldı, normal endobronşiyal sistem görüldü. BAL'da %6 eozinofil saptandı. Hastaya 45 mg/gün deflazakort başlandı. Steroid dozunun azalmasına bağlı olarak üçüncü ayın sonunda sağ üst alanda yeni radyolojik bulgular ve periferik eozinofil düzeyinde artış tespit edildi. Steroid dozu tekrar artırıldı. Klinik radyolojik gerileme görülmesi üzerine tedavi dozu azaltılarak 8. ayda kesildi. Tedavinin kesilmesinden 2 hafta sonra kuru öksürük, zayıflama, solunum sıkıntısı başladı. Radyolojik lezyonlarda progresyon ve periferik eozinofil sayısında (%8,3) artış olduğu görüldü. Hastaya tekrar steroid başlandı. Tedavinin ikinci ayında radyolojik tam düzelme ile periferik eozinofili %1 olarak bulundu. Hasta hâlen 3 mg/gün deflazakort ile takip edilmektedir.

### OLGU 3

Nefes darlığı, öksürük, gece terlemesi, ateş yakınmaları ile başvurduğu merkezde antibiyotik tedavisi ile yakınmalarında düzelme olmayan 24 yaşındaki erkek hasta, kliniğimize başvurdu. Sigara

kullanma öyküsü yoktu. Son 6 aydır astım tanısı konularak bronkodilatör tedavi başlanmıştı.

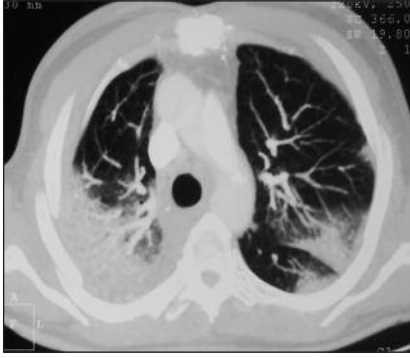
Radyolojik olarak akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar mevcuttu. Toraks BT'de bilateral yamalı buzlu cam görünümü saptandı (Resim 3a, b, c, d). Serum IgE: 1340 U/L olan hastanın kan eozinofili %67,7 olarak tespit edildi. Kollajen doku hastalıklarına yönelik testler normal bulundu. Akciğer fonksiyon testlerinde, spirometrik incelemede obstrüktif tip ventilasyon bozukluğu (FVC: 3420 mL-%85, FEV<sub>1</sub>: 1370 mL-%35, FEV<sub>1</sub>/FVC: %40) mevcuttu. DLCO kapasitesi normal idi. Bronkoskopik incelemede endobronşiyal lezyon görülmedi. BAL'da eozinofil değeri %12 bulundu. Hastaya 75 mg/gün deflazakort başlandı. Tedavi ile radyolojik düzelme ve kan eozinofisinde düşme gözlemlendi. Beşinci ayda steroid dozunda azalmaya bağlı olarak radyolojik infiltrasyonda artma ve kan eozinofil düzeyinde artış olması üzerine steroid dozu artırıldı. Hâlen düşük doz steroid tedavi ile hasta takip edilmektedir.



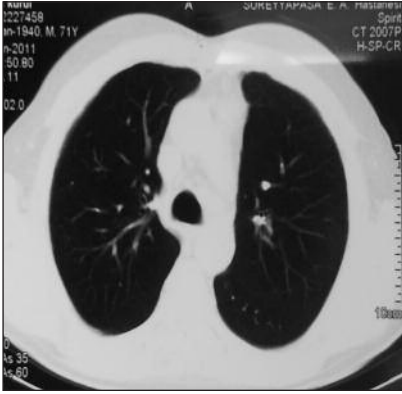
RESİM 2a: Olgu 2, tedavi öncesi akciğer grafisi.



Resim 2b: Olgu 2, tedavi sonrası akciğer grafisi.



RESİM 2c: Olgu 2, tedavi öncesi BT.



RESİM 2d: Olgu 2, tedavi sonrası BT.

## TARTIŞMA

KEP, eozinofilik akciğer hastalıkları içinde idiopatik sınıfta yer alır. Herhangi bir yaşta görülmekle beraber 40 yaş üzerinde kadın olgularda daha sık görülür. Kadın olgular erkek olgulara göre 2 kat daha fazla etkilenirler.<sup>2,3</sup> Bizim olgularımız 3 erkek olup, biri 24 diğer ikisi 40 yaş üzerinde idi.

Semptomlar nonspesifik olup, gece terlemesi, ateş, öksürük, nefes darlığı, kilo kaybı en sık görülenlerdir. Olguların yaklaşık yarısında önceden tanı konulmuş astım bulunur. Atopi, allerjik rinit, nazal polip ve ilaç allerjisi öyküsü de hastalarda görülebilir.<sup>2-6</sup> Olgularımızın birinde allerjik rinit, birinde astım öyküsü mevcuttu.

Sigara içme hikâyesi ile hastalık arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır. Olguların birinde sigara içme öyküsü yoktu, diğer ikisi kullanıp bırakmışlardı.

Laboratuvar incelemesinde olguların yaklaşık %80'inde hafif ya da orta dereceli eozinofili gözle-

nir. Serum Ig E düzeyi çoğu olguda artmıştır. Serumda romatoid faktör ve immün kompleks bulunabilir. Olgularımızın tümünde periferik kanda eozinofili sırasıyla %34,8, %8,5, %67,7, BAL'da eozinofili sırasıyla %12, %6, %12 idi. Bu sonuçlar literatür bilgileriyle uyumlu bulundu.<sup>2-9</sup> Yüksek IgE seviyesi spesifik olmamakla birlikte steroid tedavinin yönlendirilmesinde yol gösterici olabilir. IgE seviyesi sadece bir olguda yüksek bulunmuştur.

Solunum fonksiyon testi normal sınırlarda kalabileceği gibi DLCO'nun azalmasının eşlik ettiği hafif restriktif bozukluk izlenebilir. Obstrüktif bozukluğun daha çok astıma bağlı olduğu düşünülmelidir.<sup>2,3</sup> Bizim olgularımızda da astım öyküsü olan hastamızda (Olgu 3) obstrüktif patern, diğer olgularda restriktif bulgular saptanmıştır.

KEP'de tipik olarak gezici, geçici, yama tarzı, periferik yerleşimli infiltrasyonlar görülür. Lezyonlar tek taraflı olabilmekle beraber sıklıkla bilateraldir ve apikal bölgelerde yerleşir.<sup>2-9</sup> Olguların yaklaşık %25'inde pulmoner ödemin fotoğraf negatifi olarak tanımlanan periferik yerleşimli simetrik, alveolar lezyonlar diğer bulgularla değer-



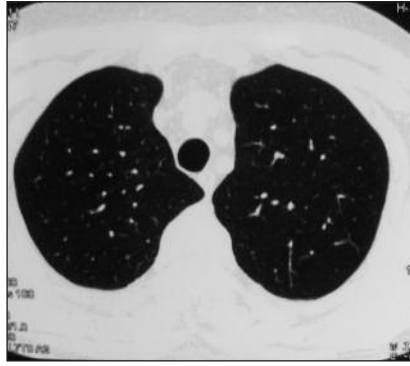
RESİM 3a: Olgu 3, tedavi öncesi akciğer grafisi.



RESİM 3b: Olgu 3, tedavi sonrası akciğer grafisi.



RESİM 3c: Olgu 3, tedavi öncesi BT.



RESİM 3d: Olgu 3, tedavi sonrası BT.

lendirildiğinde KEP için diagnostiktir.<sup>2-9</sup> Nodüler infiltrasyonlar, kaviteli lezyonlar, plevral sıvı, atelektazi daha seyrek görülen radyolojik bulgulardır.<sup>2,3,10</sup> Olgularımızda bilateral orta ve üst alanlarda görülen nonhomojen, yama tarzında, gezici ve geçici infiltrasyonlar KEP'in radyolojik bulgularıyla uyumlu idi.

Seyrek olarak, bazı olgularda ciddi akut solunum yetmezliği tablosuyla mekanik ventilasyon desteği gerekebilir.<sup>11,12</sup> Olguların ikincisinde yoğun bakım gereksinimi olmuştur.

KEP'in tanısı tipik radyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları ile konulabilir. Hastalığın histolojik olarak kanıtlanması şart değildir. Olgularımızda tanı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularına göre konulmuştur.

KEP tedavisi için standart bir doz ve süre yaklaşımı bulunmamaktadır. Kortikosteroid tedavi ile dramatik olarak klinik ve radyolojik iyileşme olur. İlaç dozunun azaltılması veya kesilmesi ile relaps gelişmesi %58-80 oranında görülür. Kesin önerilen bir şema olmamakla birlikte tedaviye 0,5-1 mg/kg/gün metil-prednizolon ile başlanarak klinik yanıt ve eozinofil sayısında azalmaya göre 6-12 ay içinde dozun azaltılması önerilmektedir. Altı aydan kısa süre tedavi edilen olgularda relapsların daha sık görüldüğü bildirilmektedir.<sup>2-9</sup> Olgularımızda ilaç dozunun azaltılması ile relaps gelişmiştir. Olguların %25'ten fazlasında relapsı engelleyebilen en düşük steroid dozu ile yıllarca, bazen de hayat boyu idame tedavisi gerekebilir. Her üç olgu da hâlen düşük doz steroid dozu ile takip edilmektedir.

Sonuç olarak, geçici, yer değiştiren, yama tarzında, periferik yerleşimli radyolojik bulguları olan hastalarda KEP'de ayırıcı tanıda yer almalıdır.

## KAYNAKLAR

- Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280(15):787-98.
- Çelik G. [Eosinophilic lung diseases]. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A, editörler. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2010. p.1113-27.
- Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP, ed. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorder*. International edition. 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw Hill; 1998. p.1138-50.
- Mahmood A, Nausherwan K. Chronic eosinophilic pneumonia: A review. *Southern Medical Journal* 2007;100(1):49-53.
- Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27(2):134-41.
- Biber Ç, Turay YÜ, Ergün P, Keyf Aİ, Özaydın E, Erdoğan Y. [Chronic eosinophilic pneumonia: a rare case]. *Solunum Hastalıkları* 2003;14(2):132-7.
- Kalaç N, Güzü A, Akkalyoncu B, Üçoluk GÖ, Kılıç N, Samurkaşoğlu AB. [Chronic eosinophilic pneumonia (two cases)]. *Turkish Medical Journal* 2007;2(1):90-5.
- Ermış H, Şen N, Karataşlı M, Canpolat ET. [Four cases diagnosed as idiopathic chronic eosinophilic pneumonia]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2009;10(1):26-30.
- Alkaç Ç, Çelik P, Gülcü A, Yaman N, Yorgancıoğlu A, Gökten C, et al. [Chronic eosinophilic pneumonia case]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2008;9(2):53-6.
- Şahbaz S, Uçan ES, Sevinç C, Ceylan E, Alacacıoğlu A, Kargı A. [A case of chronic eosinophilic pneumonia with atypical clinical and radiological progress]. *Tuberk Toraks* 2004;52(2):171-4.
- Taşdöğen N, Tekgül S, Demir A, Çelikten E. [Respiratory failure due to chronic eosinophilic pneumonia: case report]. *Solunum Hastalıkları* 2002;13(1):40-4.
- Sever F, Sever M, Öncel G, Kömüs N. [An adolescent chronic eosinophilic pneumonia case who referred with acute respiratory failure]. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2009;10(1):31-4.