
İdiyopatik kronik eozinofilik pnömonili bir olgu sunumu#

Gönül TANIR¹, İ. Etem PİŞKİN¹, Cumhuri AYDEMİR¹, Başak ADAKLI¹, Serap ÖZMEN², Zafer ARSLAN²,
Uğur ÖZÇELİK³, Çiğdem ÜNER⁴

¹ Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Kliniği,

² Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Allerji Kliniği,

³ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Göğüs Hastalıkları Kliniği,

⁴ Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Ankara.

ÖZET

İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni (İKEP), çocuklarda ve adölesanlarda kronik akciğer hastalıkları içerisinde nadir olarak görülmektedir. İki yıldır tekrarlayan pnömoni ve bronşiyal astım tanılarıyla takip edilen dört yaşında erkek hasta, periferik eozinofili ve bilateral pulmoner infiltrasyonları nedeniyle ayrıntılı olarak incelendikten sonra histopatolojik olarak kronik eozinofilik pnömoni saptandı. Eozinofilik pnömoninin enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenleri saptanamayan ve oral kortikosteroid tedavisine hızla yanıt veren olgu, idiyopatik olarak kabul edildi. Bu olgu, kronik hipoksemi ve düzelmeyen solunum sistemi semptomları olan çocuklarda İKEP tanısının düşünülmesini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Kronik eozinofilik pnömoni, astım, kortikosteroid.

SUMMARY

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia: a case report

Tanir G, Piskin IE, Aydemir C, Adakli B, Ozmen S, Arslan Z, Ozcelik U, Uner C

Department of Infectious Diseases, Dr. Sami Ulus Children's Hospital, Ankara, Turkey.

Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia (ICEP) is a rare cause of chronic lung disease in children and adolescents. We described four-years old boy presenting with recurrent pneumonia and symptoms of bronchial asthma. Because of peripheral eosinophilia and bilateral pulmonary infiltrates patient investigated comprehensive and chronic eosinophilic pneumonia determined histopathologically. Other conditions causing eosinophilic pneumonia were ruled out. He showed a dramatic response to oral corticosteroid therapy. This report emphasizes that ICEP should be considered in pediatric age group on a cause for chronic hypoxemi or intractable symptoms of respiratory system.

Key Words: Chronic eosinophilic pneumonia, asthma, corticosteroid.

Bu makale, 48. Milli Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. İ. Etem PİŞKİN, 1. Cadde 14. Sokak No: 50/4 Bahçelievler, ANKARA - TÜRKYE
e-mail: dretem42@hotmail.com

Eozinofilik akciğer hastalıkları, akciğerlerde infiltrasyon ve dolaşımda veya dokuda eozinofili ile karakterize, heterojen bir grup oluşturmaktadır. Bu grupta tanımlanan başlıca hastalıklar; basit pulmoner eozinofili, kronik eozinofilik pnömoni, akut eozinofilik pnömoni, Churg-Strauss sendromu, idiyopatik hipereozinofilik sendrom, bronşiyal astım, allerjik bronkopulmoner aspergilloz, parazitik enfeksiyonlar ve ilaç reaksiyonlarıdır (1).

İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni (İKEP); çocuklarda çok nadir görülen, nedeni bilinmeyen bir hastalıktır. Subakut ve kronik, sistemik ve solunum sistemi semptomları ile birlikte alveoler veya periferik kanda eozinofili ve akciğer grafisinde periferik pulmoner infiltrasyonlarla karakterizedir (1-3). Çocukluk çağında kronik eozinofilik pnömoninin kesin sıklığı bilinmemekle birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir ulusal sürveyans çalışmasında, bir yıllık dönemde çocukluk çağında sadece dört kronik eozinofilik pnömoni olgusu saptanmıştır (4). Ülkemizde ise literatürde yayınlanmış sadece bir pediatrik eozinofilik pnömoni olgusu bulunmuştur (5). İKEP'li bir olgu, çocukluk çağı kronik akciğer hastalıkları arasında nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

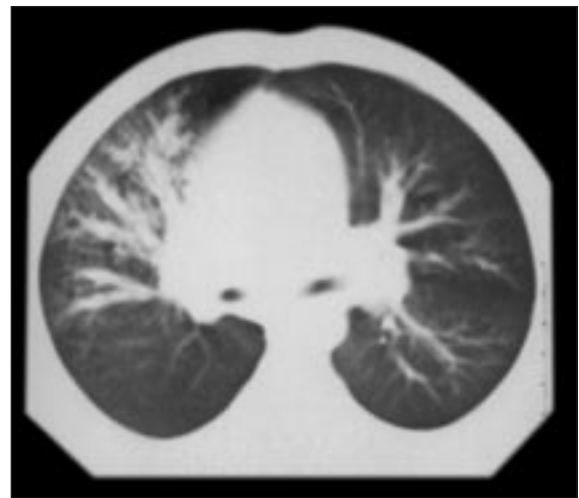
Dört yaşında erkek hasta, iki yıldır olan öksürük ve hırıltı, son iki aydır terleme, burun akıntısı, sarı renkli balgam çıkarma ve karın ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünden; son iki yıldır astım ve pnömoni tanılarını 10-12 kez Şanlıurfa'da hastaneye yatırılarak antibiyotik, inhale salbutamol, düzensiz inhale ve oral steroid tedavileri aldığı, yakınmalarının azalmakla birlikte tam olarak düzelmediği öğrenildi. Anne ve babası arasında birinci derece akrabalık olan hastanın 14 yaşındaki amcası da astım tanısıyla izlenmekte olup, annenin amcasında tüberküloz (Tbc) geçirme öyküsü vardı.

Fizik muayenesinde; genel durumu kötü ve perioral siyanozu vardı. Vücut ağırlığı 19 kg (10-25p), boy 102 cm (25-50p), nabız sayısı 92/dakika, solunum sayısı 68/dakika, vücut ısısı 37°C, kan basıncı 100/60 mmHg, oksijen saturasyonu %86 idi. Solunum sistemi muayenesinde; göğüs ön-

arka çapı artmış, interkostal, subkostal retraksiyonlar, bilateral kreptan raller, ronküsler, ekspiryum uzunluğu ve hışıltı mevcuttu. Batın muayenesinde distansiyon, 4 cm hepatomegali ve 2 cm splenomegali saptandı. BCG skarı yoktu.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb 11.4 g/dL, lökosit sayısı 13.900/mm³ (%52 polimorfonükleer lökosit, %48 lenfosit), trombosit sayısı 316.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 13 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 11 mg/dL, serum elektrolitleri, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, total protein ve albumin düzeyleri normal olarak saptandı. Akciğer grafisinde bilateral parakardiyak infiltrasyon, toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de sağ akciğer alt lobda tomurcuklanmış ağaç görünümü, pretrakeal ve subkarinal en büyüğü 1 cm çapında çok sayıda lenfadenopati (LAP), yaygın peribronşiyal duvar kalınlaşmasının eşlik ettiği asiner infiltrasyonlar, orta lob mediastinal segmentte konsolidasyon izlendi (Resim 1). Ter testi 11 mEq/L, serum IgG, IgA, IgM, total IgE düzeyleri, ekokardiyografik incelemesi normaldi. Tüberkülin deri testi 0 mm, açlık mide suyunda üç kez direkt asido rezistan basil ve *Mycobacterium tuberculosis* polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) negatif olarak bulundu. Tbc kültüründe üreme olmadı.

Bronşiyal astım ve kronik akciğer hastalığı ön tanılarıyla izleme alınan hastaya inhale salbutamol, budenosid, intravenöz (IV) sulbaktam-am-



Resim 1. Toraks BT parankim penceresinde sağ akciğer orta lobda tomurcuklanmış ağaç görünümü izlenmektedir.

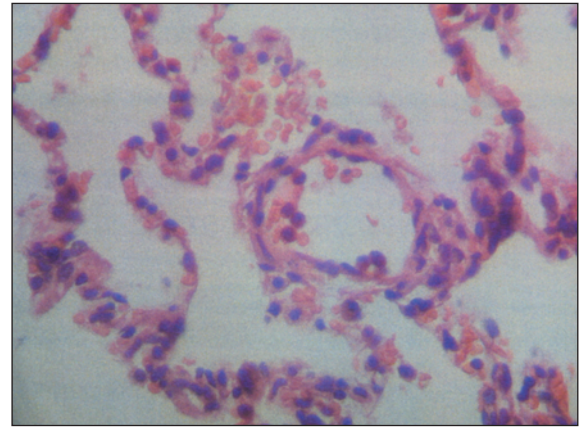
pisilin tedavileri başlandı. Ailede Tbc öyküsünün varlığı, BCG aşı skarının olmaması ve toraks BT’de endobronşiyal Tbc düşündürülen tomurcuklanmış ağaç görünümü ve LAP bulguları ile “olası” pulmoner Tbc tanısıyla ampirik izoniazid (altı ay), rifampisin (altı ay) ve morfozinamid (iki ay) tedavisi başlandı. Genel durumu ve akciğer dinleme bulguları 15 gün içinde kısmen düzelen hasta, ayaktan izlenmek üzere taburcu edildi.

Hasta üç ay sonra 20 gündür olan şiddetli öksürük, sarı renkli balgam, terleme, halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları ile tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde hışıltı, ekspiryum uzunluğu ve takipnesi mevcuttu. Hastaya inhale ipratropium bromid, salbutamol, budesonid ve IV sulbaktam-ampisilin tedavileri başlandı, anti-Tbc tedavisine ikili olarak devam edildi. Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk, belirgin parankimal milimetrik retikülönodüler ve perifer yayılan infiltrasyon, sağda daha belirgin olan bilateral interstisyel infiltrasyon; toraks BT’sinde mediastinal en büyüğü 1.8 cm olan pretrakeal, paratrakeal LAP, sağ akciğer orta lobda asiner infiltrasyon, peribronşiyal duvar kalınlaşması, tomurcuklanmış ağaç manzarası ve sol akciğer alt lobda parakardiyak infiltrasyonlar izlendi. Periferik yaymasında %26 eozinofil saptandı (total eozinofil sayısı: 2626/mm³). Dışkının parazitolojik incelemesi ile üç gün üst üste parazit saptanmadı. Genel besin ve inhaler allerjenlerle epidermal deri testleri, *Aspergillus* deri testi, *Fasciola hepatica*, *Toxocara canis*, *Trichinella spiralis* serolojik incelemeleri negatif bulundu. Periferik kan T-lenfosit alt grupları, serum kantitatif immünglobulin düzeyleri, lenfoblastik transformasyon testi, nitrobluetetrazolium testi normal, “Human Immunodeficiency Virus (HIV)” ELISA negatifti. Fleksibl bronkoskopi ile trakea ve ana bronşlar normal, sağ akciğer üst ve alt lobda daha çok olmak üzere bilateral pürülan materyal izlendi. Trakeaözefageal fistül ve yabancı cisim saptanmadı. Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında eozinofili, lipid ve hemosiderin yüklü makrofaj yoktu, *M. tuberculosis* PCR negatif, anaerop ve mantar kültüründe üreme olmadı. Aerop kültürde geniş spektrumlu beta-laktamaz yapan, 50.000

cfu/mL *Escherichia coli* üretildi. Antibiyotik tedavisi antibiyograma göre 60 mg/kg/gün IV meropenem olarak değiştirildi. İzleminde, tedaviye rağmen genel durumunda bozulma olması, belirgin hışıltı, ekspiryum uzunluğu, akciğer grafisinde infiltrasyon artışı olması nedeniyle tedaviye ampirik olarak vankomisin, amfoterisin B ve klaritromisin eklendi. Yoğun antibiyotik tedavisine rağmen kliniğinde belirgin düzelme olmaması nedeniyle yapılan açık akciğer biyopsisi ile alınan materyalin histopatolojik incelemesinde alveoller içerisinde ve interstisyumda eozinofil infiltrasyonu, histiyosit ve eritrositler izlendi (Resim 2). Histopatolojik olarak kronik interstisyel pnömoni ve eozinofilik pnömoni tanısı ile uyumlu olduğu belirtildi. Eozinofilik pnömoninin infeksiyöz ve noninfeksiyöz nedenleri saptanamayan olgu idiyopatik olarak kabul edildi. İKEP tanısıyla 2 mg/kg dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Steroid tedavisine dramatik yanıt veren hastanın genel durumu ve akciğer dinleme bulguları düzeldi. Oksijen tedavisi verilmeden oksijen satürasyonu %96 ve üzerinde seyretmesi nedeniyle steroid tedavisi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Kronik eozinofilik pnömoni sıklıkla orta yaşlı kadınlarda görülen, çocuklarda ve adölesanlarda çok nadir rastlanan bir hastalıktır (1). Genel durum bozukluğu, ateş, persistan produktif öksürük, dispne, “wheezing” ve gece terlemesi İKEP’nin tipik semptom ve bulgularıdır (1,3,6).



Resim 2. Alveoller içerisinde ve interstisyumda yaygın eozinofil infiltrasyonu, histiyosit ve eritrositler.

İKEP'nin başlangıcı sinsidir ve hastamızda olduğu gibi genellikle belirtiler tanı öncesi birkaç aydır mevcuttur. İKEP'li hastalarda yaklaşık %50 oranında uzun süredir devam eden bronşiyal astım hikayesi olup, genellikle süresi beş yıldan azdır (3). Bizim olgumuzda da iki yıldır olan bronşiyal astım ile uyumlu klinik tablo mevcuttu.

Akciğerde veya periferik kanda görülen eozinofili İKEP için tanı koydurucu bulgulardan birisidir. Periferik eozinofili çoğu olguda görülmesine rağmen yokluğu tanıyı dışlamamaktadır (1,6,7). Periferik kan veya BAL sıvısında eozinofili olmadan İKEP'yi diğer noneozinofilik akciğer hastalıklarından ayırt etmek güçtür. Bu durumda biyopsi ile histopatolojik inceleme yapılması gerekir (3). Olgumuzda da başlangıçta olmayan eozinofilinin sonradan ortaya çıkması ile eozinofilik pnömoni düşünülmüştür. İlginç olarak; olgumuzda periferik kanda eozinofili mevcut iken BAL sıvısında eozinofili saptanmamış, açık akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesinde saptanan eozinofili ile kesin tanı konulmuştur. Bronkoskopi yapıldığı dönemde yüksek dozda inhale kortikosteroid kullanımı olmasının BAL sıvısında eozinofilinin saptanmasını engellediği düşünülmüştür.

Çocukluk yaş grubunda pulmoner eozinofilinin etyolojisinde en yaygın nedenler parazit infeksiyonları ve ilaç reaksiyonlarıdır. Parazit infeksiyonları coğrafik bölgelere göre farklılık göstermekle birlikte *Ascaris*, *Strongyloides*, *Ancylostoma* ve *Toxocara* türleri en sık rastlanan nedenlerdir. Çocuklarda penisilin, ampisilin, ibuprofen ve kromalin pulmoner eozinofiliye en sık neden olan ilaçlardır (1). Parazit infeksiyonlarının yaygın olarak görüldüğü bir bölgeden gelmiş olan hastamızda, dışkıda birçok kez yapılan parazit incelemeleri ve serolojik testler sonucunda parazitizasyon saptanmadı. Öyküsünde de eozinofili nedeni olabilecek bir ilaç kullanımı olmaması nedeniyle İKEP olarak değerlendirildi.

Kronik eozinofilik pnömonide akciğer grafisinde sıklıkla yoğun bilateral periferik infiltrasyonlar görülür. Eozinofili varlığında İKEP için tanısal olan pulmoner ödem radyolojik görüntüsünün negatif fotoğrafik görüntüsü olguların sadece %25'inde izlenmektedir (6,8). Ayrıca, yama tarzında özellikle üst loblara lokalize bilateral akci-

ğer tutulumu, plevral efüzyon, gezici infiltrasyonlar da bildirilmiştir (3,7). Toraks BT'de periferik hava yolu hastalığı ile birlikte, buzlu cam görünümü ve %50 hastada mediastinal ve hiler LAP görülebilir (3,9). Olgumuzda da radyolojik olarak mediastinal LAP, tomurcuklanmış ağaç manzarası, bilateral yaygın infiltrasyon mevcuttu.

Ülkemizde çocuk ve erişkin yaş grubunda Tbc halen yaygın bir hastalıktır ve kronik eozinofilik pnömoni, klinik ve radyolojik bulgularıyla pulmoner Tbc'yi taklit edebilir. Ülkemizden yayınlanmış biri çocuk, diğeri erişkin iki eozinofilik pnömoni olgusunda ilk olarak Tbc tedavisi verilmiş ve tedaviye yanıt vermeyen bu olgulara daha sonra histopatolojik olarak eozinofilik pnömoni tanısı konmuştur (5,10). Olgumuzda da uzun süredir devam eden ve tedaviye rağmen düzelmeyen solunum sistemi semptomları ile birlikte Tbc ile ilgili aile hikayesi, BCG skarının olmaması ve radyolojik olarak mediastinal LAP, tomurcuklanmış ağaç manzarası, bilateral infiltrasyon varlığı ile öncelikle pulmoner Tbc düşünülmüştür. Tbc tedavisine cevap vermemesi ve izleminde periferik kanda eozinofilinin ortaya çıkması İKEP tanısını düşündürmüştü, histopatolojik olarak tanı konulmuştur.

İKEP'nin oral kortikosteroid tedavisine cevabı dramatiktir. 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 (2,3,11). İKEP'de inhale kortikosteroidler tek başlarına etkili değildir, oral kortikosteroidlerin dozunu azaltmak için ikili tedavi şeklinde verilebilirler (12). Olgumuzda oral steroid tedavisi sonrası klinik ve radyolojik bulgularda belirgin iyileşme görülmesi tanıyı desteklemiştir. Geçmişinde bronşiyal astım atakları sırasında oral kortikosteroid ve koruyucu tedavi olarak da inhale kortikosteroid tedavisi alan hastamızın atak sonrasında oral steroid tedavisinin kesilmesini takiben semptomlarının giderek arttığı, düzenli inhale kortikosteroid tedavisinin yetersiz kaldığı görülmüştür.

Sonuç olarak; İKEP sıklıkla erişkin yaş grubunun hastalığı olmakla beraber, düzelmeyen astım benzeri uzun süreli solunum sistemi semptomları ve bilateral periferik pulmoner infiltrasyon varlığında; periferik kan veya BAL sıvısında eozinofili olmasa bile pediatrik yaş grubunda da düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-38.
2. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-98.
3. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia: a clinical and follow-up study of 62 cases. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 299-321.
4. Wubbel C, Fulmer D, Sherman J. Chronic eosinophilic pneumonia. A case report and national survey. *Chest* 2003; 123: 1763-6.
5. Göçmen A, Kiper N, Büyükpamukçu N ve ark. Eozinofili pnömoni. *Yeni Tıp Dergisi* 1993; 10: 73-5.
6. Oermann CM, Panesar KS, Langston C, et al. Pulmonary infiltrates with eosinophilia syndromes in children. *J Pediatr* 2000; 136: 351-8.
7. Karimi A, Nateghian A. Chronic eosinophilic pneumonia in an 11-year-old boy. *Iran J Med Sci* 2002; 27: 193-5.
8. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. A report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67: 154-62.
9. Turay ÜY, Ergün P, Biber Ç ve ark. Allerjik bronkopulmoner aspergillozis ve kronik eozinofili pnömoni: İki olgu nedeniyle eozinofili akciğer hastalıkları. *Solunum Dergisi* 2002; 4: 45-50.
10. Taşdöğen N, Tekgül S, Demir A, Çelikten E. Kronik eozinofili pnömoniye bağlı solunum yetmezliği olgusu. *Solunum Hastalıkları* 2002; 13: 40-4.
11. Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, et al. 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: 8-13.
12. Minakuchi M, Niimi A, Matsumoto H, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: treatment with inhaled corticosteroids. *Respiration* 2003; 70: 362-6.