

Hipersensivite Pnömonisine Bağlı Gelişen Akut Solunum Yetmezliği: Kuş Beseyicisi Hastalığı

Acute Respiratory Insufficiency of Hypersensitivity Pneumonic Origin: Bird-Feeder Disease

Ayşe Funda İslamoğlu

Specialist, M.D.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Güven Hospital

Nedim Çekmen

Specialist, M.D.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Güven Hospital

Coşkun Araz

Specialist, M.D.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Güven Hospital

Özcan Erdemli

Assoc. Prof., M.D.
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Güven Hospital

Kudret Ekiz

Prof., M.D.
Department of Pulmonology
Güven Hospital

This study was presented at XVIIth National Intensive Care Congress, 23-27 April 2008, Ankara- Turkey.

Submitted : June 25, 2008
Revised : January 22, 2009
Accepted : October 07, 2009

Corresponding Author:

Uzm. Dr. Nedim Çekmen
Department of Anesthesiology and Intensive Care
Güven Hospital
Ankara - Turkey

Telephone : +90 - 312 4572622
E-mail : nedimcekmen@yahoo.com

Özet

Hipersevsensitivite pnömonisi; antijenik materyallerin inhalasyonu sonucu gelişen akciğer hastalığıdır. Sigara içme, uzun yıllardır kuş besleme ve nefes darlığı hikayesi olan 53 yaşında erkek olgu, ateş, öksürük şikayetleriyle hastaneye başvurdu. Gelişen solunum yetmezliği üzerine tedavide mekanik ventilasyon, nonspesifik antibiyotik ve inhaler steroid başlandı. Olgu, kuşlarla uzun süreli temas hikayesinin olması, klinik tablonun hipersensitivite pnömonisinin alt grubu olan kuş besleyicisi hastalığı ile uyumlu olması, ayırıcı tanıda akla gelen diğer etkenlerin laboratuvar bulgularıyla ekarte edilmesi ve nadir görülen bir hastalık olması nedenleri ile sunuldu.

Anahtar kelimeler: **Hipersensitivite Pnömonisi; Kuş Hastalığı; Pulmoner Ventilatör; Steroid.**

Summary

Hypersensitivity pneumonia is a condition that defines hypersensitivity reaction in the lungs of the sensitive individuals with various inhaled antigens. The male patient at the age of 53 and who has the history of smoking, feeding birds for long years and the complaints of coughing, fever and dyspnea admitted to hospital. Due to respiratory failure, mechanical ventilation, non-specific antibiotic therapy and steroid inhalation were applied. We thought of publishing this case report as the patient had been feeding birds for a long time, the clinical charts were similar to the one of the Bird-Feeder Disease that was a rarely seen disease.

Key words: **Bird diseases; hypersensitivity pneumonitis; pulmonary ventilator; steroids.**

Giriş

Hipersensitivite pnömonisi (HP) duyarlı kişilerde özellikle organik partiküller veya düşük molekül ağırlıklı kimyasal maddelerle tekrarlayan temasla alveoller ve distal bronşiolerde gelişen hipersensitivite reaksiyonuna bağlı olarak granülatöz enflamasyon oluşmasıdır. Hastalığın esasını eksternal antijenle hastanın immün sisteminin karşılaşması oluşturur (1-3). İlk kez 1960 yılında tarif edilen kuş besleyicisi hastalığı (KBH) HP içinde bir alt grubu oluşturur ve en sık görülen tiplerindedir. Tipik klinik özellikleri geçici ateş, hipoksemi, kas ağrısı, artralji, nefes darlığı ve öksürüktür. Belli bir çevresel ajana maruz kalınmasından sonra ortaya çıkan semptomlar, laboratuvar bulguları ve radyoloji tanı için yeterlidir. Hastalığın prognozu interstisyel akciğer hastalıklarında olduğu gibidir (2-5). Olguyu, kuşlarla uzun zamandır temasının olması, klinik olarak tablonun HP'nin alt grubu olan KBH ile uyumlu olması, ayırıcı tanıda akla gelen diğer etkenlerin laboratuvar bulgularıyla ekarte edilmesi ve nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle sunduk.

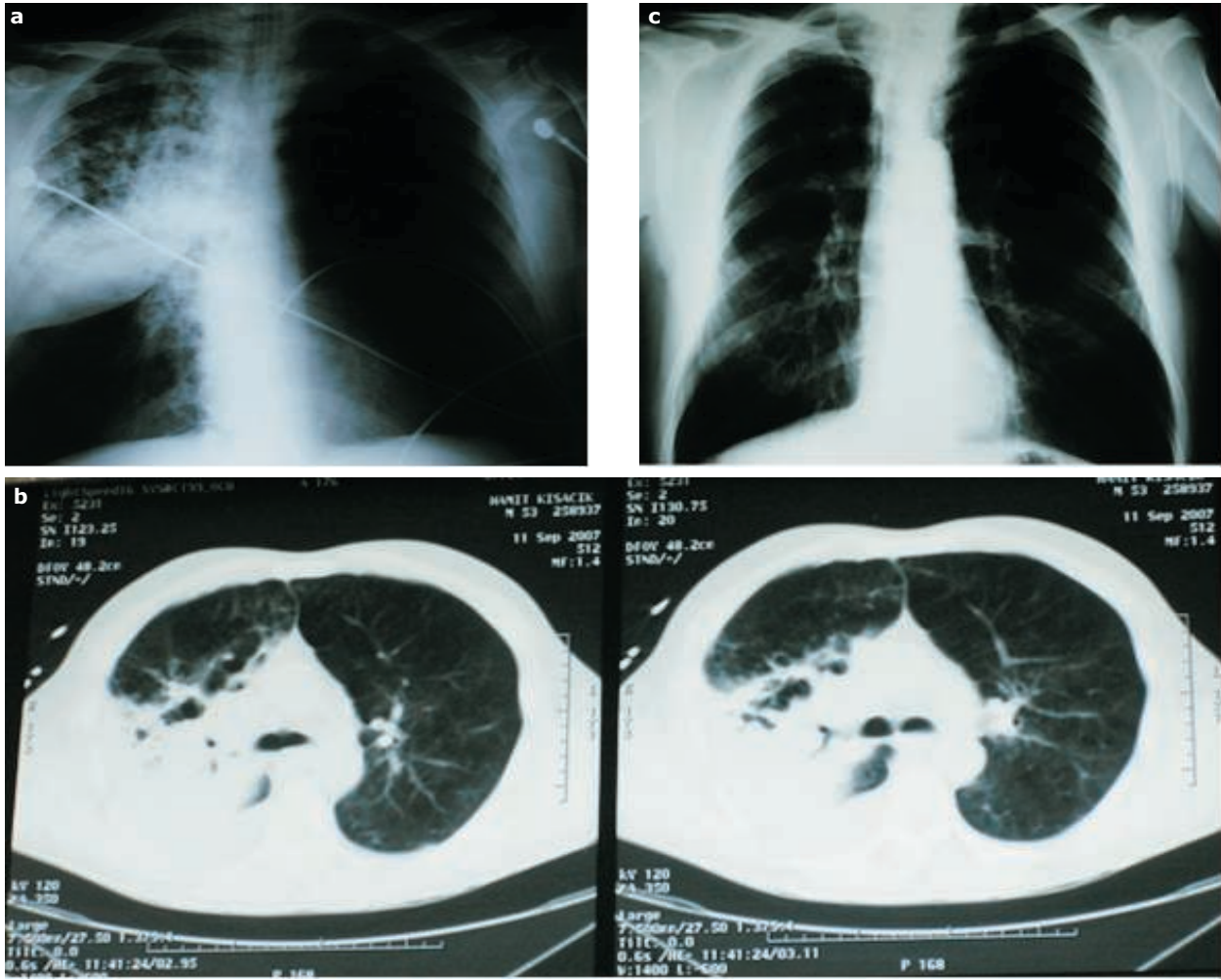
Olgu

Uzun yıllardır kuş besleme, sigara içme ve son bir yıldır iştahsızlık, halsizlik, zayıflama ve tekrarlayan nefes darlığı hikayesi olan 53 yaşında erkek, 4 gün önce başlayan ateş, öksürük, nefes darlığı şikayetleri ile genel durumunun bozulması üzerine acil servise getirildi. Ek bir sistemik sorunu mevcut değildi. Akciğer grafisinde sağ üst lobda yaygın pnömonik infiltrasyon saptanan olgu, hipoksi ve genel durum bozukluğu nedeni ile yoğun bakıma kabul edildi (Resim 1). Fizik muayenesinde her iki akciğerde solunum seslerinde azalma, kaba-krepitan raller ve ronküsler saptandı. Genel durumu kötü, bilinci bulanık, ajitasyonu olan olgunun Glasgowa 12, APACHE II skoru 14, MODS 5 idi. Ateşi: 38,5 °C, nabızı 125/dk, kan basıncı 120/70 mmHg, solunum sayısı 29/dk idi. Arteriyel kan gazında maskeyle 6 L/dk O₂ giderken belirgin hipoksemi görülmesi üzerine entübe edilerek mekanik ventilasyona başlandı. Klinik durumunun uygun olmaması nedeniyle solunum fonksiyon testleri (SFT) yapılamadı. Lökosit 9300/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) 88 mm/saat, c-reaktif protein (CRP) 416 mg/L, total Ig E 65 IU/mL (N: 0-100 IU/mL) olup böbrek, tiroid fonksiyon ve total idrar testleri normaldi. Toraks BT'de her iki akciğerde yaygın amfizematöz değişiklikler ve hava bronkogramları içeren noduler infiltrasyon mevcuttu (Resim 2). EKG ve EKO yapıldı ve kalpte iskemiye ait bir patolojiye rastlanılmadı. Pulmoner arter basıncı (PAB) 25 mmHg olarak tespit edildi. Sistolik fonksiyonlar normal ve kapak hastalığı yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Yapılan bronkoskopide trakea, ana bronşlar, sol ve sağ bronşiyal sistem incelemesi normal olarak gözlemlendi. Bronkoskopide alınan bronkoalveoler lavajda (BAL) % 85 polimorf nükleer lökositlerden (PMNL), plevral sıvıda eozinofilik proteinöz sıvı ve bol hücresel eleman bulundu, bakteri gözlenmedi, CD4/CD8 oranı azalmıştı, romatoid faktör (RF), anti nükleer antikor (ANA) testi, skleroderma 70 ve tümör markerları normal sınırlarda idi. Hastanın ateşinin yüksek olduğu dönemlerde alınan ikili kan, derin trakeal aspirasyon ve idrar kültür sonuçları negatifti. Tedavide mekanik ventilasyon yanında, nonspesifik antibiyotik ve inhaler steroid tedavisi başlandı. Medikal tedavide Seftriakson 1x2 g iv, Levofloksasin 2x500 mg iv, pulmikort nebulizer 0.25 mg/mL 4x1, düşük molekül ağırlıklı heparin 1x0.6 cc sc başlandı. Günlük enerji ihtiyacı hesaplanıp, besleme kateteri takılarak enteral beslenme düzenlendi. Yatışının 7. gününde toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) tekrarlanan hastada sağ akciğerde önceki incelemeye göre artış gösteren plevral effüzyon, komşu akciğer parankiminde kompresif ateletaziler mevcuttu. Sağ akciğer üst lobdaki hava bronkogramlarını içeren infiltrasyon görünümünde önceye göre artış olduğu saptandı. Sol akciğer apeksinde spesifik enfeksiyon sekeli fibrotik artıklar mevcuttu. Plevral ponksiyonla alınan plevral sıvı örneğinde yamalarda eozinofilik proteinöz sıvı, bol hücresel eleman, PMNL'den zengin, yoğun lenfosit ve makrofaj içeren inflamatuvar hücreler görüldü. Malign bir lezyonu düşündürecek bulgu saptanmadı. Plevral sıvıda total protein 3,3 g/dL idi ve alınan kültürlerde üreme saptanmadı. Yatışının 2. gününde Levofloksasin tedavisine son verildi ve tedavi Seftriakson 1x2 g iv ve Klaritromisin 2x500 mg iv olacak şekilde değiştirildi. Tedaviye yanıt alınamayan hastada tüberkülozu ekarte edebilmek için 3 kez balgamda aside rezistans bakteri (ARB) için örnek gönderildi ve ayırıcı tanıda kuşlarla temas hikayesi olması nedeni ile Clamidya Psittaki ve diğer pnömoni yapabilecek CMV, Brucella, EBV için kan örneği ve Lejyonella idrar antijeni gönderildi ve tüm sonuçlar negatif geldi. Yatışının 8. gününde ateşi düşmeyen ve radyolojik olarak pnömonik infiltrasyonda gerileme saptanmayan hastada tedavi değişikliği yapıldı ve Piperasilin+tazobaktam 4x4,5g iv, Trimetoprim+Sülfametksazol 2x500 mg iv ve klaritromisin 2x500 mg iv başlandı. Olgu, entübasyonun 6. gününden itibaren ventilatörden ayrılmaya başlandı. 10. gününden itibaren ateşleri subfebril izlendi. 13. gününde itibaren radyolojik olarak pnömonik infiltrasyonda gerileme gözlenen olgu kliniğinin, genel durumunun ve solunumunun giderek düzelmesi üzerine 15. günde ekstübe edildi. Ekstübasyon

sonrası arteriyel kan gazı değerleri normale döndü. Oral beslenme başlandı ve mobilize edildi. Yapılan SFT’inde akciğer volümleri azalmış olarak gözlemlendi. İnhaler steroid, bronkodilatör ve antibiyotik tedavisine devam edildi. Son çekilen akciğer grafisinde (Resim 3) radyolojik olarak

pnömonik infiltrasyonda tamamen gerileme gözlenen hasta 23. gününde tüm klinik ve laboratuvar bulgularının düzelmesiyle gerekli tedavisi planlanarak şifa ile taburcu edildi.



Resim 1. Sunulan olgunun hastaneye baş vurduğunda çekilen ön-arka akciğer grafisi (a), akciğerlerin bilgisayarlı tomografi görüntüsü (b) ve tedavi sonrasında ön-arka akciğer grafisi. Baş vuruda akciğer grafisinde sağ akciğerde üst orta zonda konsolidasyonlar, yaygın nodüller ve yama tarzında infiltrasyon ile tomografisinde sağda minimal pleval effüzyon, kompresiv ateletaziler, üst orta zonda interstisiyel pnömoni ve her iki akciğerde amfizematöz değişiklikler dikkati çekiyor. Tedavi sonrası grafisinde her iki akciğerlerde havalanmanın normale döndüğü ve sağ akciğerdeki interstisiyel pnömoninin düzeldiği görülüyor.

Tartışma

Hipersensitivite pnömonisi çeşitli antijenlere karşı duyarlılık ve antijenle tekrarlayan karşılaşmalar sonucu görülmekte; muhtemelen bronş ve alveollerdeki tip III ve IV allerjik reaksiyonlara ortaya çıkmaktadır. Hipersensitivite ve allerjik terimlerine rağmen HP atopik bir hastalık değildir, Ig E artışı ve eozinofili yoktur (1, 2, 4, 5).

Ayrıcı tanıda akut formu viral ve mikoplazma pnömonileri ile, kronik formu ise interstisyel pulmoner fibrozis ile karışabilir. Belli bir çevresel ajana maruz kalınmasından sonra ortaya çıkan semptomlar, laboratuvar bulguları ve radyoloji tanı için yeterlidir (3, 5, 6).

Laboratuvar bulgularında; periferik kanda lökositöz ve nötrofili, BAL incelemesinde eozinofili ve nötrofili olmaksızın, lavajda belirgin lenfositöz tipiktir. Hastaların kanında ve BAL örneğinde sorumlu antijene karşı Ig A, G, M grubu antikolar saptanabilir. Ancak bunlar maruz kalma ve duyarlılığı göstermekle beraber hastalığı göstermez. SFT'lerinde akciğer volümleri azalmış, akım hızları artmış olabilir, elastikite artar, diffüzyon kapasitesi azalır (1, 2, 5, 6). HP tanısında akciğer biyopsisinde histopatolojik özellikler iyi tanımlanamamıştır (8). Olgumuzda uzun yıllardır kuşlarla temas hikayesi ve son 1 yıldır tekrarlayan nefes darlığı, öksürük şikayetleri mevcuttu. Bu bize hastalığın aylar içinde öksürükte artış ve efor dispnesiyle kendini gösteren HP'nin kronik form zemininde akut bir atak olduğunu düşündürdü.

HP'de tanısal yaklaşımda ayrıntılı anamnez (meslek ve hobiler), fizik muayene bulguları, solunum fonksiyon testleri, BAL ve bronşiyal biopsi için fiberoptik bronkoskopi yapılması, mikrobiyolojik inceleme için özel boya ve kültürler ana basamaklardır. Son yayınlanan literatürlerde bazı majör ve minör kriterler tanımlanmış ve HP tanısı için 4 majör ve 3 minör kriterin varlığı öngörülmüştür (1-6). Majör kriterler; 1-Antijen temasını izleyen saatler içerisinde ortaya çıkan HP ile uyumlu semptomlar, 2-Antijenle temas öyküsü, çevresel inceleme, serumda presipitan antikor ve/veya BAL'da antikor varlığı, 3-HP ile uyumlu radyolojik bulguların olması, 4-BAL'da lenfositöz, 5-Biopsi örneklerinde HP ile uyumlu bulgular, 6-Pozitif doğal provakasyon testi olarak belirlenmiş. Minör kriterler ise; 1-Bazallerde ince raller, 2-Egzersiz veya istirahatte hipoksemi, 3-DLCO'da azalma olarak bildirilmiştir (6, 7-9).

Olgumuza bakıldığında üç majör (antijene maruz kalma öyküsü veya serumda antikor tespiti, hipersensitivite pnömonisi ile uyumlu semptomların varlığı ve akciğer grafisi veya bilgisayarlı tomografi (BT)'de hipersensitivite pnömonisi ile uyumlu bulguların varlığı) ve üç minör kriter (bazallerde kreptan rallerin duyulması, istirahatte ya da egzersizde anormal difüzyon kapasitesi ve arteryel hipoksemi) ile tanıya ulaşılmaktadır.

Radyolojik olarak akut HP'de diffüz, sınırları iyi çizilemeyen nodüler radyodansiteler, buzlu cam görünümü ve konsolidasyon vardır ve daha çok alt zonlarda görülür. Etkene maruz kalma sonlandırıldıktan sonra gölgeler kaybolabilir (1, 6, 9, 10). Hastamızda ilk çekilen Toraks BT'de her iki akciğerde yaygın

amfizematöz değişiklikler ve hava bronkogramları içeren nodüler infiltrasyon mevcuttu.

HP tedavisinde en önemli yaklaşım antijen temasının kesilmesidir. Medikal tedavide sistemik steroidler öne çıkan tek ajandır, ancak kullanım kararının semptomların ciddiyetine ve fizyolojik bozulmanın düzeyine göre verilmesi önerilmektedir. Yüksek doz inhaler steroid kullanımının sistemik steroid kullanımına benzer oranlarda etki ettiğini gösteren araştırmalar da mevcuttur (1, 5, 9). Wright ve arkadaşları (11) 54 yaşında 3 ay boyunca nefes darlığı ve son zamanlarda ateş, kilo kaybı, titreme şikayetleri, hipoksemi ($\text{SaO}_2 < \% 85$) ön-arka akciğer grafisinde orta derecede artmış dansite ve toraks BT'de sentrilobuler nodülleri olan bir olguda klinik tabloyu HP ile uyumlu bulmuş ve prednizon ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Hastalığın tüm tiplerinde semptomatik ve destek tedavisi esastır (9). Olgumuzda yatış semptomları HP ile uyumluydu ve ilk yapılan temasın engellenmesiydi. Bunun yanında Olgunun kliniği ciddi solunum yetmezliği ve yüksek ateşle seyrettiğinden nonspesifik antibiyotik, bronkospazmı olması nedeniyle inhale steroid tedavisi uygulandı, solunum yetmezliğinin ilerlemesi ve hipoksemi sebebi ile de hastaya mekanik ventilasyon uygulanarak destekleyici tedavi yapıldı.

HP'den korunmada yüksek riskli ortamlarda çalışanların alınacak önlemler açısından uyarılması, filtrelili maske kullanımı ve havalandırma sistemleri, ortam neminin uygun düzeylerde tutulması gerekmektedir. Bu önlemlere rağmen hastalarda progresyon veya tekrarlayan akut ataklar saptanırsa antijenle temas kesin olarak sonlandırılmalıdır (1, 2, 4, 6).

Sonuç olarak enfeksiyonlara bağlı solunum yetmezlikleri yoğun bakımlarda sık karşılaşılan bir durumdur. Etkeni her zaman izole etmek mümkün olmamaktadır ve nonspesifik tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Olgumuzda hasta hikayesi ve klinik olarak ayırıcı tanıda düşündüğümüz diğer patolojilerin laboratuvar testleri ile ekarte edilmesiyle düşündüğümüz HP'nin bir alt grubu olan kuş besleyicisi hastalığı tanısı bizim tedavi planımızda değişikliğe neden olmamıştır. Destek tedavisi ve muhtemelen hastanın yattığı süre içinde antijenden uzaklaştırılmış olması düzelme sağlamıştır.

Kaynaklar

1.Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Classification of Hypersensitivity Pneumonitis. A Hypothesis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149:161-166.

2.Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G, McSharry C, Baldwin CI, Calvert JE. Hypersensitivity pneumonitis:current concepts. *Eur Respir J Suppl* 2001; 32:s81- s 92

3.Zacharisen MC, Schlueter DP, Kurup VP, Fink JN. The long term outcome in acute, subacute, and chronic forms of pigeon breeder's disease hypersensitivity pneumonitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 88:175-82.

4.Miyazaki Y, Tateishi T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y.Clinical predictors and histologic appearance of acute exacerbations in chronic hypersensitivity pneumonitis. *Chest.* 2008; 134: 1265-1270.

5.Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. In: Middleton E Jr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, editors. *Allergy: Principles and Practice.* (4th ed). St Louis: Mosby-Year Book; 1993. p.1415-1431.

6.Lacasse Y, Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1:1- 9.

7. Madison JM. Hypersensitivity pneumonitis: clinical perspectives. *Arch Pathol Lab Med.* 2008; 132:195-198.

8.Takemura T, Akashi T, Ohtani Y, Inase N, Yoshizawa Y. Pathology of hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med.* 2008; 14:440-454.

9.Cormier Y. Hypersensitivity pneumonitis: restrictive diagnostic criteria or a different disease? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95:99.

10.Vasseur R, Brauner M. Bird-breeders' disease. *Presse Med.* 2007; 36:1514-1515.

11.Wright RS, Dyer Z, Liebhaber MI, Kell DL, Harber P. Hypersensitivity pneumonitis from *Pezizia domiciliana*. A case of El Niño lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1758-1761.