

EOZİNOFİLİK PLEVRAL EFFÜZYONA YAKLAŞIM

APPROACH TO EOSINOPHILIC PLEURAL EFFUSIONS

Yrd. Doç. Dr. Yasin Abul

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

e-posta: abulyasin@yahoo.com

doi:10.5152/pb.2012.07

Özet

Plevra sıvısında %10 veya daha fazla eozinofil hücrenin bulunması eozinofilik plevral effüzyon olarak tanımlanır. Eozinofilik plevral effüzyonun en sık sebebi plevral boşlukta hava ya da kan bulunmasıdır. Bunların yanında infeksiyonlar, maligniteler, bazı ilaçlar, asbestozis, pulmoner emboli ve inflamatuvar hastalıklar da eozinofilik plevral effüzyona yol açabilirler. Yaklaşık %30 hastada da sebep bulunamayabilir.

Anahtar kelimeler: Eozinofilik, plevral, effüzyon

Abstract

Eosinophilic pleural effusion is defined as a pleural effusion that contains at least 10% eosinophils. The most common cause is air or blood in the pleural space. In addition, infections, malignancies, certain drugs, asbestosis, pulmonary embolism and inflammatory diseases may cause eosinophilic pleural effusion. Approximately 30% of cases may have an unidentified cause.

Key words: Eosinophilic, pleural, effusion

Tanım ve Epidemiyoloji

Plevra sıvısında %10 veya daha fazla eozinofil hücrenin bulunması eozinofilik plevral effüzyon olarak tanımlanır. Literatürde tüm eksudatif plevral effüzyonların %5-16'sı eozinofilik plevral effüzyon olarak geçmektedir (1, 2).

Patogenez ve Etiyoloji

Kemik iliğindeki eozinofillerin plevral alana geliş patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Ancak plevral mezotel hücrelerinin hava, kan gibi bir dış tetikleyici ile uyarılmasının kan ve kemik iliğindeki eozinofilleri, sitokinler aracılığıyla plevral alana çektiği görüşü üzerinde durulmaktadır (3). Bu mekanizma hayvan deneylerinde gösterilmiştir (4). Sınırlı insan çalışmalarında da desteklenen bu mekanizmada, plevral boşluktan eozinofillerin kemik iliğinde yapımını aktive eden interlökin-5 gibi bazı sitokinlerin salgılandığı ileri sürülmekte, böylece kemik iliğinin proliferasyonu ile oluşan eozinofillerin endotel adezyonu sonrası kana geçtiği ve birtakım kemotaktik ajanlar ile plevral boşluğa göç ettiği düşünülmektedir (5-7). Ancak bu mekanizmanın net

olmadığı ve daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmektedir (8).

Plevra zarı içinde hava ya da kan bulunması eozinofilik plevral effüzyon için başta gelen sebepler arasında yer alır (9). Plevral travma, ilaçlar, infeksiyonlar, maligniteler, toksinler, pulmoner emboli ve inflamatuvar hastalıklar eozinofilik effüzyona yol açabilen başlıca hastalıklardır. Literatürde eozinofilik effüzyona yol açabilen başlıca ilaçlar Tablo 1'de özetlenmiştir. Bu ilaçlardan bazıları (örneğin nitrofurantoin, warfarin) kanda da eozinofili yapabilmektedirler. İlaça bağlı eozinofilik effüzyonda göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı ve ateş gibi semptomlar görülebilir (1, 9-12).

Sıklık sırasında başta yer alan pnömotoraks, hemothoraks ve her türlü plevral girişimsel işlem (torakoskopik, tekrarlayan torasentezler) plevral travma oluşturarak eozinofilik plevral effüzyona sebep olabilir (13, 14). Literatüre baktığımızda plevral travmada eozinofilik plevral effüzyona, başka bir deyişle plevral eozinofiliye yol açan asıl mekanizmanın plevra içine kaçan hava ve/veya kan olduğu sonucunu çıkarabiliriz. Bu nedenle eozinofilik plevral effüzyonda serilerde en sık sebepler

Tablo 1. Eozinofilik effüzyona yol açabilen başlıca ilaçlar

1. Warfarin
2. Nitrofrantoin
3. Propiltiourasil
4. Sulfasalazin
5. Simvastatin
6. Klozapin
7. Bromokriptin
8. Fluoksetin
9. İsoetretinoin
10. İnfliximab

arasında pnömotoraks, hemotoraks, torakoskopik girişim, torasentez ve torakotomi gibi plevral boşluğun hava ve kana maruz kaldığı klinik durumlar öne çıkmaktadır. Spontan pnömotoraksın eozinofilik plevral effüzyonun en sık sebebi olarak geçmesine de bu çerçevede bakmak gerekir (14, 15). Pnömotoraksta oluşan eozinofili hızlı ve yoğun gelişmesine karşın, plevral boşlukta kanama ile giden ve bu yolla plevral eozinofiliye yol açabilen hemotoraks, pulmoner infarkt gibi klinik durumlarda plevral eozinofili günler içinde oluşabilir (14, 16).

İnfeksiyonlardan parazitik infeksiyonların (*Strongyloides stercoralis*, *paragonimus* türleri, *sparganosis* gibi) klasik olarak eozinofilik plevral effüzyona yol açabileceği literatürde bildirilmektedir (17, 18). Parazitik infeksiyonlardan en sık *paragonimus* türleri endemik oldukları bölgelerde eozinofilik plevral effüzyonun infeksiyöz etiyojisi arasında yer alırlar (1, 19). Bunun yanında ekinok infeksiyonları, amip infeksiyonları, askaris infeksiyonları da plevral eozinofilinin sebeplerindedir (20, 21). Bakteriler, mantarlar ve tüberkülozun da eozinofilik plevral effüzyona yol açabildiği literatürde geçmektedir (2, 14). Koksidiomikoz, histoplazmozis ve kriptokok infeksiyonları eozinofilik plevral effüzyona yol açabilirler (22). Literatürde viral eozinofilik plevral effüzyon, genel olarak plevral effüzyonların çok nadir bir sebebi olan akut viral hepatit sonrası raporlanmıştır (23).

Eozinofilik plevral effüzyona yol açabilen maligniteler arasında literatürde en sık karşımıza çıkan akciğer kanserleridir (2, 14). Krenke ve ark. yaptığı retrospektif 2205 plevral sıvının incelendiği çalışmada, 153 eozinofilik plevral effüzyonlu sıvıda alta yatan 47 (%34.8) malignite vakası bulunmuş, bunlardan 23'ünün akciğer kanseri olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada eozinofilik plevral effüzyona yol açabilen diğer maligniteler arasında primeri belli olmayan maligniteler, meme karsino-

mu, malign mezotelyoma, Non-Hodgkin lenfoma, uterus karsinomu, prostat karsinomu, multiple myelom, kronik myeloid lösemi, malign melanom, ve kolanjiokarsinom geçmektedir (14). Literatürdeki çalışmalarda plevral travmaya sekonder olarak plevrada biriken hava ve kanın yol açtığı plevral eozinofilik sıvılar çıkarıldığında, eozinofilik plevral effüzyonun en sık sebebi olarak maligniteler ön plana çıkmaktadır (1). Bu bilgi ışığında sebebi tam tespit edilememiş eozinofilik plevral effüzyonlarda malignitenin akılda tutulması önem kazanmaktadır.

Eozinofilik plevral effüzyona yol açabilen toksinlere baktığımızda ise karşımıza asbest ve üremik toksinler çıkmaktadır (24, 25). Asbeste bağlı benign plevral effüzyonlu hastalarda %25 ile %50 arası değişen oranlarda plevral effüzyonda eozinofiller ön plandadır ve effüzyon spontan gerileyebilir (9, 15, 25). Üremik toksinlere bağlı plevral effüzyon literatürde tanımlanmıştır. Bu hastalarda plevral eozinofili de görülebilmektedir (24).

Eozinofilik plevral effüzyonun görüldüğü diğer bir klinik tablo da pulmoner embolidir. Plevral effüzyon pulmoner emboli hastalarında %50'ye varan oranlarda görülebilir. Literatürdeki verilere göre yaklaşık her 5 plevral effüzyonlu pulmoner emboli hastasından birinde eozinofilik plevral effüzyon görülebilir (1, 26).

İnflamatuvar ya da otoimmün bazı hastalıklar da nadirde olsa eozinofilik plevral effüzyona sebep olabilirler. Bunlar arasında romatoid artrit, Churg-Straus hastalığı, sistemik lupus eritamatozis, sarkoidoz ve kronik eozinofilik pnömoni sayılabilir (7, 27-29).

Tüm ayırıcı tanılarına yönelik tanısız işlemlere rağmen alta yatan sebebi bulunamayan eozinofilik plevral effüzyonlar idiyomatik eozinofilik plevral effüzyonlar olarak sınıflandırılırlar. Bazı serilerde her 3 eozinofilik plevral effüzyonlu hastadan biri tanı alamayabilmekte ve idiyomatik grup içinde sınıflandırılmaktadır (15). Bu grup hastalar eozinofilik plevral effüzyonun sık sebeplerinden olan maligniteler açısından yakın takip edilmeli ve spontan gerilediği görülünceye kadar takipten çıkarılmamalıdır.

Klinik Semptom ve Bulgular

Eozinofilik plevral effüzyonlu bir hastaya yaklaşımda özellikle anamnez bilgileri öne çıkmaktadır. Etiyolojide de bahsettiğimiz gibi olası etiyojolojiye yönelik anamnez ipuçları hekimi yönlendirebilir. Bu nedenle eozinofilik plevral effüzyon tespit edilen hastada kullanılan ilaçların listesi mutlaka gözden geçirilmeli, meslek hikayesi sorgulanmalı (özellikle asbest maruziyeti için), operasyon hikayesi (örneğin torakoskopik, torakotomi gibi) sorulmalı, olası bir maligniteye yönelik

sistem sorgusu yapılmalı ve malignite risk faktörleri (sigara, aile hikayesi gibi) sorgulanmalıdır. Yine etiolojide yer alan infeksiyonlar, inflamatuvar hastalıklar ve pulmoner emboli gibi klinik durumlara yönelik spesifik sistem sorgusu yapılmalı, infeksiyonlara yönelik ateş, gece terlemesi, seyahat hikayesi sorgulanmalı, pulmoner emboli için ani başlangıçlı plöretik göğüs ağrısı, ani dispne ile pulmoner emboli risk faktörleri gözden geçirilmelidir. İlaça bağlı eozinofilik plevral effüzyonda göğüs ağrısı, nefes darlığı, kuru öksürük ve ateş olabilir. Yine asbeste bağlı eozinofilik plevral effüzyonda asemptomatik durumdan göğüs ağrısı, dispne ve ateşe kadar farklı semptomlar olabilir (1, 9). Fizik muayene bulguları spesifik değildir.

Laboratuvar ve Radyolojik Tanı Yöntemleri

Torasentez en önemli tanı yöntemidir. Doku tanısına yönelik özellikle tüberküloz ve malignite düşünülüyorsa, risk faktörleri mevcutsa kapalı plevra biyopsisi veya torakoskopik plevral biyopsi yapılabilir. Bunun yanında spesifik etiolojiye yönelik diğer laboratuvar parametrelerden yararlanılabilir. Periferik kan eozinofilisi olup olmadığı gözden geçirilmelidir. Parasitik infeksiyonlarda lenfomalarda hem kan hem de plevral eozinofili birlikte olabilir (1). Eozinofilik plevral effüzyonun etiolojisinde mantar infeksiyonlarından şüpheleniliyorsa bu mantarlara yönelik serolojik çalışma yapılabilir. İnflamatuvar ve atoimmün etiolojik nedenlere yönelik antikörelere bakılabilir (örneğin lupus için antinükleer antikor, romatoid artrit için romatoid faktör gibi) (9). İnfeksiyonlara yönelik plevra sıvı kültürü yapılabilir. Tüberküloz eozinofilik plevral effüzyon olası sebebi olarak görülüyorsa ARB boyama, adenozin deaminaz tayini ve kültür yapılmalı ve gerekirse plevral biyopsi alınmalıdır. Radyolojik olarak parankimal etkilenme, infiltrasyon mevcut ise ve tanı konulamıyorsa bronkoalveolar lavaj, transbronşial biyopsi ileri tetkik olarak yapılmalı, mediastinal lenf bezlerinde etkilenmeyle giden (lenfoma, tüberküloz, malignite ve mantar gibi) eozinofilik plevral effüzyonlarda endobronşial ultrasonografi veya mediastinoskopi yapılmalıdır (1). Tüm bu girişimsel işlemlere rağmen %30'a varabilen eozinofilik plevral effüzyonlu hastada tanı konamayabilir (15). Bu hastalar mutlaka takibe alınmalıdır.

Tedavi

Tedavi etiolojiye yönelik önerilmektedir. Sistemik kortikosteroidler özellikle eozinofilik pnömoniye ve hipereozinofilik sendromlara sekonder oluşmuş eozinofilik plevral effüzyonlarda önerilmektedir (1, 30, 31).

Kaynaklar

1. Kalomenidis I, Light RW. Eosinophilic pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2003;9:254-60. [\[CrossRef\]](#)
2. Martinez-Garcia MA, Cases-Viedma E, Cordero-Rodriguez PJ, et al. Diagnostic utility of eosinophils in the pleural fluid. *Eur Respir J* 2000;15:166-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Katayama H, Yokoyama A, Kohno N, et al. Production of eosinophilic chemokines by normal pleural mesothelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2002;26:398-403.
4. Larbi KY, Allen AR, Tam FW, et al. VCAM-1 has a tissue-specific role in mediating interleukin-4-induced eosinophil accumulation in rat models: evidence for a dissociation between endothelial-cell VCAM-1 expression and a functional role in eosinophil migration. *Blood* 2000;96:3601-9.
5. Schandene L, Namias B, Crusiaux A, et al. IL-5 in post-traumatic eosinophilic pleural effusion. *Clin Exp Immunol* 1993;93:115-9. [\[CrossRef\]](#)
6. Kalomenidis I, Mohamed KH, Lane KB, et al. Pleural fluid levels of vascular cell adhesion molecule-1 are elevated in eosinophilic pleural effusions. *Chest* 2003;124:159-66. [\[CrossRef\]](#)
7. Nakamura Y, Ozaki T, Kamei T, et al. Factors that stimulate the proliferation and survival of eosinophils in eosinophilic pleural effusion: relationship to granulocyte/macrophage colony-stimulating factor, interleukin-5, and interleukin-3. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1993;8:605-11.
8. Kalomenidis I, Light RW. Pathogenesis of the eosinophilic pleural effusions. *Curr Opin Pulm Med* 2004;10:289-93. [\[CrossRef\]](#)
9. Huggins JT. Pleural fluid eosinophilia. In: UpToDate, Steven A, Sahn SA, Bochner BS, Hollingsworth H (ed) UpToDate, Waltham, MA 2012.
10. Kuwahara T, Hamada M, Inoue Y, et al. Warfarin-induced eosinophilic pleurisy. *Intern Med* 1995;34:794-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Holmberg L, Boman G. Pulmonary reactions to nitrofurantoin: 447 cases reported to the Swedish Adverse Drug Reaction Committee, 1966-1976. *Eur J Respir Dis* 1981;62:180-9.
12. Bunker CB, Sheron N, Maurice PD, et al. Isotretinoin and eosinophilic pleural effusion. *Lancet* 1989;1:435-6. [\[CrossRef\]](#)
13. Rubins JB, Rubins HB. Etiology and prognostic significance of eosinophilic pleural effusions. A prospective study. *Chest* 1996;110:1271-4. [\[CrossRef\]](#)
14. Krenke R, Nasilowski J, Korczynski P, et al. Incidence and aetiology of eosinophilic pleural effusion. *Eur Respir J* 2009;34:1111-7. [\[CrossRef\]](#)
15. Adelman M, Albelda SM, Gottlieb J, Haponik EF. Diagnostic utility of pleural fluid eosinophilia. *Am J Med* 1984;77:915-20. [\[CrossRef\]](#)
16. Martinez Garcia MA, Cases Viedma E, Perpina Tordera M, Sanchis-Aldas JL. Repeated thoracentesis: an important risk factor for eosinophilic pleural effusion? *Respiration* 2003;70:82-6. [\[CrossRef\]](#)
17. Emad A. Exudative eosinophilic pleural effusion due to *Strongyloides stercoralis* in a diabetic man. *South Med J* 1999;92:58-60. [\[CrossRef\]](#)
18. Ishii H, Mukae H, Inoue Y, et al. A rare case of eosinophilic pleuritis due to sparganosis. *Intern Med* 2001;40:783-5. [\[CrossRef\]](#)
19. Johnson JR, Falk A, Iber C, Davies S. Paragonimiasis in the United States. A report of nine cases in Hmong immigrants. *Chest* 1982;82:168-71. [\[CrossRef\]](#)

20. Uttamchandani RB, Trigo LM, Poppiti RJ, et al. Eosinophilic pleural effusion in cutaneous myiasis. *South Med J* 1989;82:1288-91.[\[CrossRef\]](#)
21. Jacobson ES. A case of secondary echinococcosis diagnosed by cytologic examination of pleural fluid and needle biopsy of pleura. *Acta Cytol* 1973;17:76-9.[\[CrossRef\]](#)
22. Merchant M, Romero AO, Libke RD, Joseph J. Pleural effusion in hospitalized patients with Coccidioidomycosis. *Respir Med* 2008;102:537-40.[\[CrossRef\]](#)
23. Simmons WW, Warren RE. Eosinophilic pleural effusion associated with recovery from viral hepatitis A. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:143-5.[\[CrossRef\]](#)
24. Nidus BD, Matalon R, Cantacuzino D, Eisinger RP. Uremic pleuritis--a clinicopathological entity. *N Engl J Med* 1969;281:255-6.[\[CrossRef\]](#)
25. Hillerdal G, Ozesmi M. Benign asbestos pleural effusion: 73 exudates in 60 patients. *Eur J Respir Dis* 1987;71:113-21.
26. Romero Candeira S, Hernandez Blasco L, Soler MJ, et al. Biochemical and cytologic characteristics of pleural effusions secondary to pulmonary embolism. *Chest*. 2002;121:465-9.[\[CrossRef\]](#)
27. Hirasaki S, Kamei T, Iwasaki Y, et al. Churg-Strauss Syndrome with pleural involvement. *Intern Med* 2000;39:976-8.[\[CrossRef\]](#)
28. Durand DV, Dellinger A, Guerin C, et al. Pleural sarcoidosis: one case presenting with an eosinophilic effusion. *Thorax* 1984;39:468-9.[\[CrossRef\]](#)
29. Wysenbeek AJ, Pick AI, Sella A, et al. Eosinophilic pleural effusion with high anti-DNA activity as a manifestation of systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1980;56:57-8.[\[CrossRef\]](#)
30. Samman YS, Wali SO, Abdelaal MA, et al. Chronic eosinophilic pneumonia presenting with recurrent massive bilateral pleural effusion: case report. *Chest* 2001;119:968-70.[\[CrossRef\]](#)
31. Cordier JF, Faure M, Hermier C, Brune J. Pleural effusions in an overlap syndrome of idiopathic hypereosinophilic syndrome and erythema elevatum diutinum. *Eur Respir J* 1990;3:115-8.