

Langvinn eósínófil lungnabólga á Íslandi

Faraldsfræði, klínísk einkenni og yfirlit

Ágrip

Ólafur Á.
Sveinsson¹
LÆKNIR

Helgi J. Ísaksson²
SÉRFRÆÐINGUR
Í LÍFFÆRAMEINAFRÆÐI

Gunnar
Guðmundsson^{1,3}
SÉRFRÆÐINGUR Í LYF-
LÆKNINGUM, LUNGA- OG
GJÖRGÆSLULÆKNINGUM

Inngangur: Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna nýgengi langvinnrar eósínófil lungnabólgu á Íslandi, lýsa klínískum einkennum og veita yfirlit yfir sjúkdóminn.

Efniviður og aðferðir: Aftursæ rannsókn þar sem upplýsingar voru fengnar úr sjúkraskrár árin 1990-2004. Sjúkraskrár voru yfirfarnar, kannaðar voru myndgreiningarrannsóknir og vefjafræðilegar greiningar endurskoðaðar.

Niðurstöður: Á tímabilinu greindust 10 manns, sjö karlar og þrjár konur. Meðalaldur var 58 ár. Enginn sjúklinganna reykti. Nýgengi sjúkdómsins á öllu tímabilinu var 0,23 á 100.000/ári en jókst síðustu fimm árin í 0,54 á 100.000/ári. Einkenni voru slappleiki, þreyta, hósti, mæði, og megrun. Sökk var 72 mm/klst og C-reactive protein (CRP) 125 mg/L. Átta af 10 voru með aukningu eósínófila í blóði. Við lungnahlustun heyrðist brak hjá sjö en önghljóð hjá þremur. Forced vital capacity (FVC) var 75% af áætluðu gildi og forced expiratory volume in one second (FEV1) var 73% af áætluðu gildi. Meðalhlutþrýstingur súrefnis (pO₂) var 68 mmHg. Sjúklingarnir höfðu allir dæmigerðar dreifðar íferðir beggja vegna sem voru yfirleitt

útlægar. Allir fengu sterameðferð og svöruðu meðferðinni fljótt og vel. Meðaltalsskammtur af prednisólón í upphafi meðferðar var 42,5 mg. Hjá sjö kom sjúkdómurinn aftur en allir svöruðu endurtekinni sterameðferð.

Ályktanir: Langvinn eósínófil lungnabólga er sjaldgæfur sjúkdómur en þó með einkennandi myndrænt og vefjafræðilegt útlit. Mikilvægt er að hafa hann í huga hjá sjúklingum með dreifðar íferðir sem svara ekki hefðbundinni sýklalyfjameðferð. Sjúkdómurinn svarar vel meðferð með barksterum sem getur þó þurft að endurtaka.

Inngangur

Langvinn eósínófil lungnabólga (LEL) sem einnig hefur verið kölluð Carrington's sjúkdómur er sjaldgæfur lungnasjúkdómur (1). Hann einkennist af íferðum í lungum af lungnablöðrugurð (alveolar) sem oft flakka um lungun og eru með sérstöku mynstri þannig að þær eru gjarnan útlægar. Grundvallarskiilyrði fyrir greiningu eru að einkenni hafi staðið yfir í tvær vikur og að til staðar sé aukning á lungnablöðru og/eða blóðeósínófilum.

¹Lungnadeild Landspítala,
²rannsóknastofu í meinafræði,
Landspítala,
³rannsóknastofu í lyfja- og
eitufefnafræði, læknaeild HÍ.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Gunnar Guðmundsson,
lungnadeild Landspítala
Fossvogi, E-7, 108 Reykjavík.
Sími: 5436876, fax: 5436568.

ggudmund@landspitali.is

Lykilorð: lungu, eósínófil
lungnabólga, nýgengi,
barksterar.

ENGLISH SUMMARY

Sveinsson ÓÁ, Ísaksson HJ, Guðmundsson G

Chronic eosinophilic pneumonia in Iceland: Clinical features, epidemiology and review

Læknablaðið 2007; 93: 109-14

Objective: The objective of the study was to describe the incidence and clinical features of chronic eosinophilic pneumonia (CEP) in Iceland and review recent literature.

Material and methods: Retrospective study where information was obtained from clinical charts from 1990-2004. Records, imaging studies and histopathology were evaluated.

Results: During the study period 10 individuals were diagnosed with CEP, 7 males and 3 females. Mean age was 58 years. None of the patients was a current smoker. The incidence of CEP during the study period was 0.23 per 100.000/year but increased to 0.54 per 100.000/year during the last 5 years of the study period. Clinical symptoms were malaise, cough, dyspnea, sweating and weight loss. Sedimentation rate was 72 mm/h and C-reactive protein (CRP) 125 mg/L. Eight of the ten patients had increase in blood eosinophils. On chest auscultation crackles were heard in seven patients and wheezing in three. Forced vital capacity (FVC) was 75% of predicted

value and forced expiratory volume in one second (FEV1) was 73% of predicted. Mean PO₂ was 68 mmHg. All the patients had classic diffuse bilateral opacities on chest radiograph that most commonly were peripheral. All patients were treated with corticosteroids and responded well. The average initial dose of Prednisolone was 42.5 mg per day. Seven of the patients relapsed but they all responded well to repeated treatment.

Conclusions: Chronic eosinophilic pneumonia is a rare disorder but it has specific radiologic and histologic features. It is important to think of the disease in patients with diffuse infiltrates that are resistant to antibiotics. CEP responds well to corticosteroids but there is a high relapse rate, which also responds to treatment.

Keywords: lungs, eosinophilic pneumonia, incidence, corticosteroids.

Correspondence: Gunnar Guðmundsson,
ggudmund@landspitali.is

Almennt er mælt með yfir 40% eósínófila af heildarfrjölda hvíttra blóðkorna í berkjuskoli og yfir 1000/mm³ í blóði. Útiloka þarf ýmsa aðra lungnasjúkdóma áður en komist verður að greiningu (2). Lítið er vitað um faraldsfræði þessa sjúkdóms en hann hefur verið talinn vera innan við 2,5% af öllum millivefslungnasjúkdómum þegar reynt er að taka þá alla saman og áætla algengi (2-3). Ekkert er vitað um faraldsfræði LEL hjá heilum þjóðum. Tilgangur rannsóknarinnar var að kanna faraldsfræði, klínísk einkenni, meðferð og afdrif þessara sjúklinga á Íslandi og bera saman við erlendar rannsóknir.

Efniviður og aðferðir

Um er að ræða aftursæja rannsókn sem náði yfir tímabilið 1990-2004. Fengin voru sjúkdómsgreiningarnúmer frá sjúkrahúsum, vefjafræðigreiningar frá Rannsóknastofu í meinafræði og upplýsingar frá læknaþofum um sjúklinga sem greindir höfðu verið með langvinna eósínófil lungnabólgu. Eingöngu voru teknir í rannsóknina sjúklingar sem höfðu vefjasýni til staðfestingar sjúkdómsgreiningu. Öll vefjasýni voru yfirfarin af meinafræðingi (HJÍ) og stuðst við alþjóðleg skilmerki til að ganga úr skugga að um LEL væri að ræða en ekki aðra sjúkdóma. Sjúklingar sem höfðu merki um aðra sjúkdóma voru útilokaðir frá rannsókninni. Úr sjúkraskýrslum fengust upplýsingar um klínísk einkenni, blóðrannsóknir, meðferð og klínískan gang. Þessum upplýsingum var safnað

skipulega í gagnagrunn. Fengin voru leyfi frá Vísindasiðanefnd og Persónuvernd auk leyfa frá yfirlæknum sjúkrahöfnanna.

Niðurstöður

Á rannsóknartímanum greindust 10 sjúklingar með LEL. Um var að ræða þrjár konur og sjö karla. Nýgengni sjúkdómsins á öllu rannsóknartímabilinu var 0,23 á 100.000/ári en jókst síðustu fimm árin í 0,54 á 100.000/ári. Flestir sjúklinganna greindust því á seinni hluta rannsóknartímabilsins. Meðalaldur við greiningu var 58 ár en aldursbilið náði frá 24 árum til 77 ára. Enginn sjúklinganna reykti við greiningu. Sex höfðu sögu um astma og tveir um ofnæmiskvef. Eins og sést í töflu I voru klínísk einkenni sjúklinganna öll svipuð. Mikið bar á slappleika, þreytu, þurrum hósta, mæði, og megrun. Margir sjúklinganna kvörtuðu um hitakóf og svita, sérstaklega á kvöldin og á nóttunni. Mikil bólguvirkni sást í blóði og sökk var 72 mm/klst og C-reactive protein (CRP) 125 mg/L. Átta af 10 voru með hækkað hlutfall eósínófila í blóði. Við skoðun heyrðist brak við lungnahlustun hjá sjö en öngljóð hjá þremur. Aðeins einn var með eðlilega lungnahlustun. Allar sýklaræktanir voru neikvæðar. Algengt var að reynd hafði verið sýklalyfjameðferð áður en greining fékkst. Forced vital capacity (FVC) var 75% af áætluðu gildi og forced expiratory volume in one second (FEV1) var 73% af áætluðu gildi. Hlutþrýstingur súrefnis (pO₂) var 68 mmHg. Á röntgenmynd af lungum höfðu allir sjúklingarnir dæmigerðar dreifðar íferðir beggja vegna og yfirleitt nokkuð útlægar (mynd 1). Vefjasýni frá öllum sjúklingum sýndu millivefs- og lungnablöðrubólgu sem samrýmdist langvinnri eósínófil lungnabólgu eins og sést á myndum 2 og 3. Allir fengu sterameðferð og svöruðu allir meðferðinni vel í upphafi. Meðalupphafsskammtur með prednisólón var 42,5 mg (sjá töflu I). Sjö sjúklingar fengu endurkomu sjúkdóms en allir svöruðu aftur sterameðferð sem gjarnan var gefin í að minnsta kosti 1-2 ár. Enginn lést vegna sjúkdómsins. Tímalengd eftirfylgdar í rannsókninni var að meðaltali 5,5 ár.

Umræða

Faraldsfræði

Langvinn eósínófil lungnabólga (LEL) er sjaldgæfur sjúkdómur og algengi er ekki vel þekkt. Hefur sjúkdómurinn verið talinn allt að 2,5% af millivefslungnasjúkdómum í hinum ýmsu skráðum (2-3). LEL getur komið fyrir í hvaða aldurshóp sem er, en er afskaplega sjaldgæf í börnum (4). Okkar rannsókn er sú fyrsta í heiminum sem



Mynd 1. Röntgenmynd af lungum hjá sjúklingi með langvinna eósínófila lungnabólgu og dæmigerðar útlægar íferðir.

kannar nýgengi á landsvísu sem höfundar þekkja. Flestar rannsóknir erlendis eru frá stórum háskólastofnunum sem fá marga slíka sjúklinga til sín en endurspeglar ekki nýgengi í almennu þýði. Rannsóknin bendir til þess að hér séu greindir 1-2 sjúklingar á ári að meðaltali með þennan sjúkdóm á síðustu árum. Hugsanlega er hér um vanmat að ræða því stundum eru sjúklingar greindir án vefjasýnis. Erfitt er að alhæfa hvað það gerist oft.

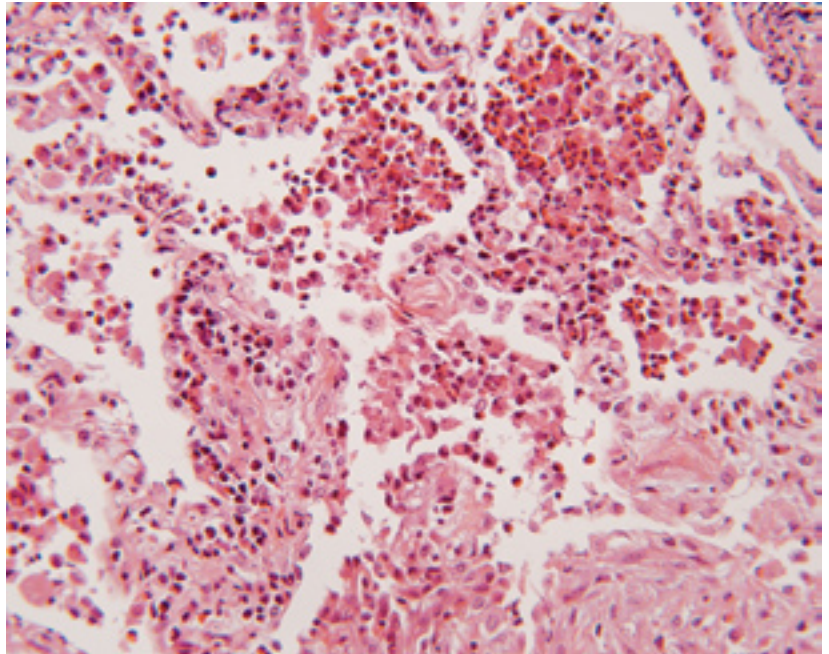
Aukning hefur orðið á tíðni sjúkdómsins. Skýringar á því gætu verið aukinn fjöldi berkjuspeglana með vaxandi fjölda lungnalækna og/ eða aukin tíðni ofnæmissjúkdóma á Íslandi (5). Sjúkdómurinn er talinn vera um tvisvar sinnum algengari í konum en körlum (4, 6). Reyndist hlutfallið þó öfugt í okkar rannsókn. Hér gæti verið um tilviljun að ræða vegna smæðar rannsóknarhópsins. Allt að helmingur sjúklinga hafa sögu um astma (4, 7) og kom það skýrt fram í okkar rannsókn. Athyglisvert er að innan við 10% sjúklinga í mörgum rannsóknum eru núverandi reykingamenn (4, 8). Enginn sjúklingur í okkar rannsókn reykti en margir voru fyrrverandi reykingamenn.

Meingerð

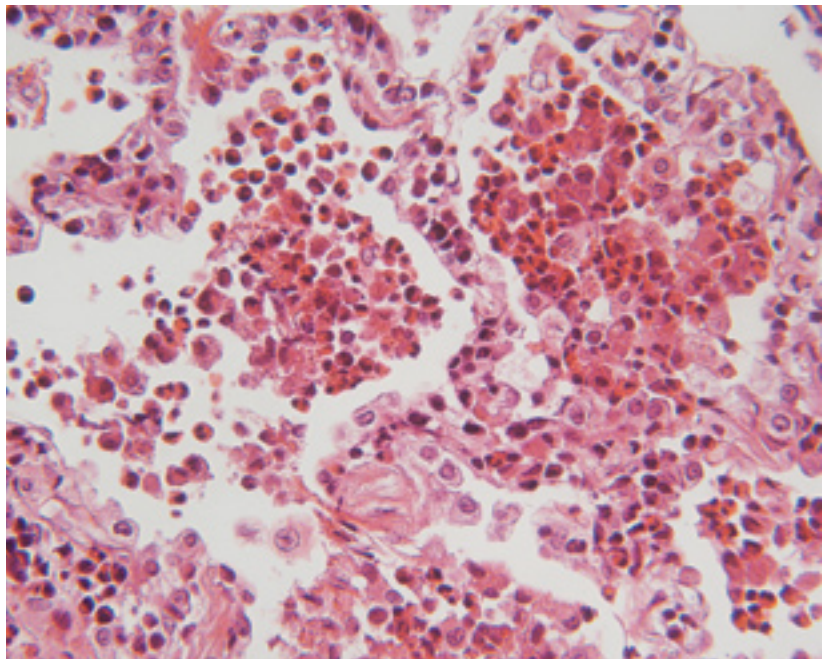
Margt er enn á huldu um meingerð LEL en tengslin við astma eru nán. Því hafa ýmsir höfundar rætt möguleikan á svipaðri meingerð þessara sjúkdóma (9). Í báðum sjúkdómum taka Th2 eitilfrumur og eósínófilar virkan þátt í bólguviðbragðinu og svipuð boðefni (cytokines) eru til staðar í berkjuskoli. Einnig hefur verið spurt hvort að LEL sé sérstakur sjúkdómur (9). Allir sjúklingarnir í þessari rannsókn höfðu mjög svipaða klínísku sjúkdómsmynd auk þess að svara meðferð á sambærilegan hátt. Styrkir það frekar hugmyndina að hér sé um að ræða sérstakan sjúkdóm, frekar en óhefðbundið birtingarform annars sjúkdóms.

Klínísk einkenni

Einkenni eru yfirleitt fremur ósértæk sem gerir greininguna oft erfiða. Þau eru bæði frá öndunarfærum og almenns eðlis. Yfirleitt hafa einkennin verið til staðar í að minnsta kosti mánuð áður en að greining fæst. Oft hafa sjúklingar fengið margendurtekna sýklalyfjakúra án árangurs. Sást það einnig í okkar rannsókn. Töluverð almenn einkenni eru til staðar sem endurspeglar hið mikla bólguástand í líkamanum. Þröttleysi og þyngdarþap (oft töluvert) koma iðulega fyrir. Nætursviti og hitakóf eru algeng (4, 6). Einkenni utan brjóstakassa eru sjaldgæf í LEL og leiða frekar líkur að öðrum sjúkdómum sem geta verið í mismunagreiningu. Nánast alltaf eru mæði og hósti til staðar. Mæðin er breytileg milli einstaklinga. Öndunarbílun sem þarfnast öndunaraðstoðar er afar sjaldgæf og gerir



Mynd 2. Sýni frá berkjuspeglun (tilfelli #6) þar sem lungnablöðrur eru fylltar með eósínófilum og breytilegum fjölda átfrumna. Einnig sést væg millivefsbólga (H&E, x 25).



Mynd 3. Sýni frá berkjuspeglun (tilfelli #6). Lungnablöðrur eru fylltar með eósínófilum í bland við átfrumur (H&E, x 40).

aðra sjúkdóma, svo sem bráða eósínófil lungnabólgu, líklegri (2). Lungnahlustun er ósértæk en yfirleitt heyrir innöndunarbrak. Öngljóð heyrast í um helmingi tilfella og endurspeglar astmatilhneigingu hópsins (4). Klínísk einkenni sjúklinga í okkar rannsókn eru svipuð og sjúklinga í mörgum öðrum rannsóknum.

Tafla 1. Klínísk einkenni sjúklinga með langvinna eósínófil lungnabólgu.

Sjúklingur	Kyn	Aldur við greiningu	Einkenni og teikn	Astma	Reykingar	Lungnahlustun	Blóðgildi: sökk mm/klst, CRP mg/L	Upphafsskammtur prednisólons	Bakslag
1	Karl	68 ára	Slappleiki, hiti, sviti, mæði og hósti.	Nei	Áður	Brak	Sökk, 64, CRP 101. Eós. eðlil.	30 mg	Nei
2	Kona	62 ára	Slappleiki, hósti og hiti.	Já	Áður	Brak	Sökk 23, CRP 26. Eós. 32%.	60 mg	Já
3	Kona	36 ára	Slappleiki, hósti, sviti, hiti, þyngdartap og mæði.	Nei	Aldrei	Brak	Sökk 94, CRP 426. Eós. 25%.	40 mg	Nei
4	Karl	77 ára	Slappleiki, hósti, hiti, og sviti.	Já	Aldrei	Önghljóð	Sökk 58, CRP 41. Eós. 45%	40 mg	Já
5	Karl	60 ára	Slappleiki, hósti, mæði, þyngdartap, sviti og hiti.	Já	Áður	Brak	Sökk 40. Eós. 27%.	50 mg	Já
6	Karl	52 ára	Slappleiki, hiti, hósti, sviti og þyngdartap.	Já	Áður	Önghljóð	Sökk 67, CRP 54. Eós. 50%.	40 mg	Já
7	Kona	24 ára	Slappleiki, hiti og hósti.	Já	Áður	Brak	Sökk 124. Eós. 14%.	60 mg	Já
8	Karl	71 ára	Slappleiki, hiti, hósti, sviti og þyngdartap.	Já	Áður	Brak/önghljóð	Sökk 110. CRP 250. Eós. eðlil.	40 mg	Já
9	Karl	50 ára	Slappleiki, mæði, hiti og hósti.	Nei	Áður	Brak	Sökk 22, CRP 31. Eós. 18%	40 mg	Já
10	Karl	76 ára	Slappleiki, mæði, hiti og hósti.	Nei	Aldrei	Eðlileg	Sökk 116. Eós. 9%.	40 mg	Nei

Myndrannsóknir

Einkennandi fyrir LEL eru útlagar íferðir á röntgenmynd. Íferðirnar geta verið í öðru lunganu en yfirleitt eru þær beggja vegna eins og sást hjá öllum sjúklingunum í okkar rannsókn. Oft er þeim lýst eins og spegilmynd af hjartabilun (4, 6) og geta þær stundum verið flakkandi (migratory), aðeins þó í um fjórðungi tilfella (6). Þetta útlit er þó alls ekki alltaf til staðar og er ekki sértækt fyrir þennan sjúkdóm. Það getur sést í öðrum sjúkdómum eins og trefjavefslungnabólgu (organizing pneumonia), sarklíki (sarcoidosis) eða eósínófil lungnabólgu sem orsökuð er af lyfjum. Íferðirnar eru af lungnablöðruggerð, allt frá hélun (ground glass) yfir í þéttingar með loftberkjukorti (air bronchogram). Fleiðrúvökvi er sjaldgæfur en getur sést. Öfugt við marga aðra millivefssjúkdóma bætir tölvusneiðmynd af lungum ekki miklu við röntgenmynd til greiningar. Fleiri þéttingar sjást þó á tölvusneiðmynd og yfirleitt í báðum lungum auk einstaka hélunar sem sést ekki á hefðbundinni röntgenmynd af lungum. Þá geta verið til staðar eitlastækkar í miðmæti (4, 6).

Blóðrannsóknir

Yfirleitt eru eósínófilar yfir 1000/mm³ í blóði en þó þekkjast undantekningar (2). Sökk og CRP eru yfirleitt töluvert hækkuð eins og kom fram í okkar rannsókn. Heildar IgE er hækkað í um helmingi tilfella, sem endurspeglar ofnæmistilhneigingu margra sjúklinga (2). Ekki voru til upplýsingar um IgE í okkar sjúklingahópi.

Berkju- og lungnablöðruskol

Berkju- og lungnablöðruskol er mikilvægt til greiningar á LEL og sýnir mikla aukningu á hlutfalli eósínófila. Rannsóknir sýna hlutfall þeirra á milli 12-95 % (meðaltal 58%) (2). Fjöldi eósínófila fellur mjög hratt í berkjuskoli eftir að sterameðferð er hafin (6).

Öndunarmælingar

Bæði getur sést herpandi og teppt mynd í LEL eins og sást í okkar rannsókn. Eins og áður sagði endurspeglar teppan astmatilhneigingu hópans. Ekki aðeins er astmi algengur fyrir greiningu á LEL heldur greinist einn af hverjum fjórum með astma síðar. Með meðferð verða öndunarmælingar eðlilegar hjá flestum en sumir sjúklingar mynda

fasta og óafturkræfa teppu á öndunarprófum (6). Loftskiptapróf sýna minnkuð loftskipti fyrir kolmónoxíði (DLCO). Blóðgös sýna væga til meðalsvæsna súrefnisbilun (2). Í okkar hópi var súrefnisþrýstingur í blóði lækkaður en sjaldan þannig að þyrfti súrefnisgjöf og aldrei öndunaraðstoð.

Meinafræði

Í vefjasýnum frá lungum kemur fram millivefs- og lungnablöðrubólga með mjög þéttri íferð eósínófila, ásamt vægri langvinnri bólgufrumuiferð með plasmafrumum, eitilfrumum og eósínófilum í millivef (sjá mynd 2-3) (2, 6). Eósínófil graftarkýli (abscess) og íferð eósínófila í æðar geta komið fram en drepanði æðabólga eða æðabólga með átrufumhúðum (granuloma) sést ekki í LEL. Svæðisbundin trefjavefslungnabólga sést ennfremur í mörgum tilfellum og er því trefjavefslungnabólga helsta mismunagreiningin (2).

Mismunagreiningar

Mismunagreiningar LEL eru margar en flestar þeirra tilheyra flokki eósínófil lungnabólga (6). Hér að neðan eru þær helstu og reynt er að raða þeim í röð mikilvægis miðað við íslenskar aðstæður.

1) Trefjavefslungnabólga (Cryptogenic organizing pneumonia)

Þrátt fyrir að vera ekki í flokki með eósínófil lungnabólgu hefur trefjavefslungnabólga mörg sameiginleg einkenni með LEL (10). Lungnamyndir sjúklinga eru áþekkar og vefjasýnin geta verið lík. Í rannsóknnum höfunda á þessum tveimur sjúkdómum reyndust þeir gjarnan helstu mismunagreiningar hvors annars (11-12). Grundvallarmunur liggur þó í fjölda eósínófila, hvort sem um er að ræða í blóði, berkjuskoli eða í vefjasýni.

2) Bráð eósínófil lungnabólga af óþekktri orsök (Idiopathic acute eosinophilic pneumonia)

Í bráðri eósínófil lungnabólgu er gangurinn hraðari en í LEL og alvarleiki einkenna mun meiri (13). Tími frá upphafi einkenna að greiningu er á milli 7-20 dagar. Yfirleitt er ekki saga um ofnæmi og enginn kynjamunur er til staðar. Meðalaldur við greiningu er lægri en í LEL, eða um 30 ár. Sjúklingar hafa slæma mæði og öndunarbilun sem þarfnast öndunaraðstoðar er oft til staðar. Meðalhluþrýstingur súrefnis var í einni rannsókn 58 mmHg án súrefnisgjafar (14). Íferðir á röntgenmynd af lungum eru ekki endilega útlægar. Fleiðruvökvi er algengur og oft beggja vegna (15). Öfugt við LEL eru eósínóflar í blóði undir 300/mm³ í tveimur þriðju sjúklinga. Berkjuspeglun

sýndi að hlutfall eósínófila í skolinu var 37% í einni rannsókn (14). Svörun við barksterum er mjög góð og endurkomu sjúkdóms er ekki lýst eftir að meðferð er hætt eins og í LEL.

3) Eósínófil lungnabólga af völdum lyfja

Ýmis lyf geta valdið eósínófil lungnabólgu. Algengustu lyfin eru bólgueyðandi gígtarlyf, salilyf notuð í bólgusjúkdómum í meltingarvegi og sýkla-lyf eins og mínócýklín og trímétóprím/súlfametoxasól. Mikilvægt er því að fá fram skýra lyfjasögu þegar grunur er um eósínófil lungnabólgu og ekki má gleyma að spyrja um náttúruvefni (16).

4) Churg-Strauss heilkenni (CSH)

Churg-Strauss heilkenni er almenn eósínófil æðabólga sem kemur yfirleitt fram í einstaklingum með langa sögu um ofnæmi, astma og ofnæmiskvef (17). Það sem aðgreinir CS heilkenni frá LEL eru einkenni utan lungna. Geysileg aukning eósínófila er í blóði auk íferðar þeirra í hin ýmsu líffæri. Dæmi um líffæri eru hjarta (hjärtabilun, brátt kransæðaheilkenni, gollurshúsbólga), meltingarvegur (kviðverkir, blæðingar og rof á görn), húð (purpuri, ofsakláði og hnúðar) og taugakerfi (taugabólgur og áhrif á miðtaugakerfið)(2).

Andkleyfkjarna-umfrymissjálfsmótefni (ANCA) með umhverfiskjarnamynstri (perinuclear) (p-ANCA) og með and-mýelóperoxýdasa sér-tækni finnast í um 50% tilfella sjúklinga með CS heilkenni (17). Ýmsir rannsakendur hafa viljað halda fram tengslum á milli LEL og CS heilkennis (18, 19).

5) Heilkenni sjálfvakinnar eósínófilfjölgunar (Idiopathic hypereosinophilic syndrome (IHS))

Heilkenni sjálfvakinnar eósínófilfjölgunar er afar sjaldgæfur sjúkdómur sem hefur verið skilgreindur sem aukning eósínófila í blóði yfir 1500/mm³ í meira en sex mánuði og einkenni vegna vefjaskaða sem orsakaður er af íferð eósínófila í ýmis líffæri (2, 20). Algengust og alvarlegust er íferð í hjarta sem veldur meðal annars veggsegamyndun og bandvefsaukningu í hjartabelinu, sem leiðir til herpandi hjartabilunar, og veldur einna mestum skaða í þessum sjúkdómi (2). Áhrif á lungun sjást í um 40% tilfella og einkennast af millivefsiferðum. Fleiðruvökvi sést í um helmingi tilfella (6).

6) Ofnæmisberkjulungnabólga við ýrumyglu (Allergic broncho-pulmonary aspergillosis (ABPA))

Ofnæmisberkjulungnabólga við ýrumyglu orsakast af ofnæmisviðbrögðum af gerð I og III gegn myglusveppnum *Aspergillus fumigatus*. Einkennandi fyrir sjúkdóminn eru astmi, flakkandi íferðir á röntgenmynd af lungum, aukning á eósínófilum í

blóði og lungnablöðruvökva, miðlægt berkjuskúlk (bronchiectasis), hátt heildar IgE, sértækt IgE og fellimótefni (2, 6).

7) Sýkingar af völdum sníkjudýra

Sumar sníkjudýrasýkingar geta líkst LEL með aukningu á eósínófilum í blóði og íferðum á lungnamynd. Dæmi um sníkjudýr eru *Ascaris lumbricoides* og *Toxocara canis*. Greining byggist á sögu, staðháttum, blóðvatnsprófum og saursýnum (6, 21).

Meðferð langvinnrar eósínófil lungnabólgu

Meðferðin byggist á barksterum. Yfirleitt er sláandi svörun sem lýsir sér í minni einkennum og fækkun eósínófila í blóði innan nokkurra klukkustunda. Svörun sést á lungnamynd eftir nokkra daga (2, 4). Það er ekki almennt samkomulag um skammta eða tímalengd meðferðar. Flestir höfundar mæla með upphafsskömmtum á milli 0,5-1 mg/kg og að minnka skammta hægt á næstu 6 til 12 mánuðum (9). Eins og kom fram í okkar rannsókn, að þrátt fyrir að svörunin við sterum sé sláandi og að meðferð virki vel, þá fá um helmingur sjúklinga endurkomu sjúkdóms (4). Það á sér yfirleitt stað þegar verið er að minnka stera eða eftir að þeim er hætt. Endurkoman svarar sterum jafn vel og í upphafi sjúkdóms. Í það heila þurfa um helmingur sjúklinga langvinna meðferð með barksterum um munn vegna tíðra endurkoma eða vegna slæms astma. Sumir höfundar telja innúðastera geta minnkað tilhneingingu til að fá bakslag (2). Vegna þess hve sterar eru mikið notaðir er mikilvægt að huga að beinvernd alveg frá upphafi.

Samantekt

Í samantekt er LEL er sjaldgæfur sjúkdómur með einkennandi myndrænt og vefjafræðilegt útlit. Mikilvægt er að hafa hann í huga hjá sjúklingum með dreifðar íferðir í lungum. Tengsl sjúkdómsins við astma eru sterk. Sjúkdómurinn svarar vel meðferð í upphafi með barksterum, en endurkoma sjúkdóms er algeng og krefst lengri meðferðar.

Þakkir

Rannsóknin var styrkt af Vísindasjóði Lanspítala, Vísindasjóði Félags íslenskra lungalækna og Míningarsjóði Odds Ólafssonar. Höfundar þakka lungnalæknum fyrir aðgang að upplýsingum um sjúklingana í rannsókninni og Inger Helene Bóasson fyrir aðstoð við myndvinnslu.

Heimildir

- Carrington CB, Addington WW, Goff AM, Madoff IM, Marks A, Schwaber JR, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969; 280: 787-98.
- Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orpanet J Rare Dis* 2006; 1: 11.
- Thomeer MJ, Costabel U, Rizzato G, Poletti V, Demedts M. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J* 2001; 18: 114-8.
- Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies „Orphelines“ Pulmonaires (GERM“O“P). *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 299-312.
- Gíslason D, Björnsdóttir US, Blöndal P, Gíslason P. Evrópurannsóknin Lungu og heilsa (ECRHS): Hverjar eru helstu niðurstöður fram að þessu í ljósi sérstöðu Íslands? *Læknablaðið* 2002; 88: 891-907.
- Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic pneumonias. *Allergy* 2005; 60: 841-57.
- Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993; 103: 162-5.
- 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.
- Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 134-41.
- Cordier JF. Organizing pneumonia. *Thorax* 2000; 55: 318-28.
- Sveinsson OA, Ísaksson HJ, Guðmundsson G. Trefjaveflungnabólga af völdum lyfsins amíódarón. Sjúkratilfelli og yfirlit. *Læknablaðið* 2006; 92: 385-8.
- Guðmundsson G, Sveinsson O, Ísaksson HJ, Jónsson S, Fróðadóttir H, Aspelund T. Epidemiology of organising pneumonia in Iceland. *Thorax* 2006 Sep; 61: 805-8.
- Allen J. Acute eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 142-7.
- Pope-Harman AL, Davis WB, Allen ED, Christoforidis AJ, Allen JN. Acute eosinophilic pneumonia. A summary of 15 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 334-42.
- King MA, Pope-Harman AL, Allen JN, Christoforidis GA, Christoforidis AJ. Acute eosinophilic pneumonia: radiologic and clinical features. *Radiology* 1997; 203: 715-9.
- Solomon J, Schwarz M. Drug-, toxin-, and radiation therapy-induced eosinophilic pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 192-7.
- Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 26-37.
- Hueto-Perez-de-Heredia JJ, Dominguez-del-Valle FJ, Garcia E, Gomez ML, Gallego J. Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of Churg-Strauss syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 1006-8.
- Steinfeld S, Golstein M, De Vuyst P. Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) as a presenting feature of Churg-Strauss syndrome (CSS). *Eur Respir J* 1994; 7: 2098.
- Cogan E, Goldman M. The hyper-eosinophilic syndrome revisited. *Ann Rev Med* 2003; 54: 169-84.
- Kuzucu A. Parasitic diseases of the respiratory tract. *Curr Opin Pulm Med* 2006; 12: 212-21.