

Pnömonilerde Ayırıcı Tanı*

Osman N. Hatipoğlu

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

ÖZET

Çok sayıda enfeksiyon dışı patoloji pnömoniye taklit ederek önemli tanı ve tedavi problemlerine yol açabilmektedir. Akciğer infarktüsü, kalp yetersizliği, atelectazi, neoplastik ve lenfoproliferatif hastalıklar, ilaç veya eksojen ajanlara (radyasyon, kan transfüzyonu, toksik gazlar vb.) maruz kalma, pulmoner eozinofilik infiltrat sendromları, organize pnömonili bronşiyolitisi obliterans, akut solunum zorluğu sendromu, diffüz alveoler hemoraji, sistemik vaskülitler (Wegener granülomatozisi, antiglomerüler bazal membran hastalığı vb.) ve etiyojisi bilinmeyen bazı hastalıklar (histiositozis X, pulmoner alveoler proteinozis, idyopatik pnömoni sendromu vb.) gibi pek çok bozukluk pnömonilerde görülen klinik ve radyografik özellikleri gösterebilirler. Ateş ve akciğer infiltrasyonlu olgulara doğru bir yaklaşım için, pnömoniye taklit eden enfeksiyon dışı patolojileri ve bunların tanısal ipuçlarını gözden geçirdik.

Anahtar sözcükler: Ayırıcı tanı, pnömoni, tanısal ipuçları

Toraks Dergisi, 2001;2(1):61-68

ABSTRACT

Differential Diagnosis of Pneumonias

A broad spectrum of noninfectious pathologies can masquerade pneumoniae and lead to important therapeutic and diagnostic problems. Many disorders, such as pulmonary infarction, cardiac failure, atelectasis, neoplastic and lymphoproliferative disorders, drug or exogenous agent (radiation, blood transfusion, toxic gases, etc.) reactions, pulmonary eosinophilic infiltrate syndromes, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, acute respiratory distress syndrome, diffuse alveolar hemorrhage, systemic vasculitis (Wegener's granulomatosis, antglomerular basement antibody disease, etc.) and some conditions of uncertain etiology (histiositosis X, pulmonary alveolar proteinosis, idiopathic pneumonia syndrome etc.) may have clinical and radiologic features that overlap with infectious causes of pneumonia. For a good approach to patient presenting with fever and pulmonary infiltration, we reviewed noninfectious pathologies mimicking pneumonia and their diagnostic clues.

Key words: Differential diagnosis, diagnostic clues, pneumonia

Pnömoniler günümüzdeki etkin korunma yöntemleri ve tedavi seçeneklerine rağmen sık görülme ve öldürücü olabilmek özelliklerini sürdürmekte ve önemli bir sosyal ve ekonomik sorun olarak karşımızda durmaktadır. Son yıllarda, bu sorunu aşmak amacıyla pnömoninin doğru tanı ve tedavisi konusunda ortak yaklaşım planlarını içeren çeşitli ulusal ve uluslararası uzlaşma rehberleri hazırlanmıştır [1-5].

Ateş ve radyografik infiltrasyon, enfeksiyon kaynaklı pnömoninin en önemli bulgularıdır. Etken saptamadaki zorluklar nedeniyle pek çok enfeksiyon dışı akciğer patolojisi de bu bulgularla seyrederek pnömoniye taklit edebilmektedir. Hastanın immün durumuna ve patolojinin toplum veya hastane kökenli oluşuna göre pnömoniye yol açan etkenler değiştiği gibi, enfeksiyon dışı akciğer patolojilerinin olası nedenleri de değişiklik gösterir [6-12]. Bu nedenle ateş ve infiltrasyon ile başvuran hastaların immün durumlarına ve patolojinin toplum veya hastane kökenli oluşuna göre yaklaşım planları geliştirmek ve olası enfeksiyon dışı akciğer patolojilerinin ve bunların tanısal ipuçlarının farkında olmak klinisyenin tanı ve tedavi doğruluğunu artıracaktır.

*Toraks Derneği 3. bahar toplantısı, pnömonilerde tanı ve tedavi kursunda sunulmuştur, 10-14 Nisan 1999, İstanbul.

Yazışma adresi: Osman N. Hatipoğlu
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
Tel iş: (0284) 235 76 41/1124; ev: (0284) 213 82 20
Faks: (0284) 235 76 52
e-posta: Osman@trakya.edu.tr

Tablo 1. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen toplum kökenli patolojilere yaklaşım

1. Toplum kökenli pnömoni (TKP) tanınız yanlış olabilir. Pulmoner infarktüs, vaskülit, neoplazi, kalp yetersizliği, alerji, bronşiyolitiss obliterans-organize pnömoni, pulmoner eozinofilik infiltrasyon sendromları, sarkoidozis, histiositosis X, lipoid pnömoniyi ayırıcı tanıda düşünmek gereklidir.
2. İnvazif patojenlerin tedavi yetersizliğine yol açabileceğini ve TKP'li hastaların en az %10'undan iki ya da daha fazla patojenin sorumlu olabileceğini unutmamak gereklidir. Akciğer tüberkülozu ve fungal infeksiyonlar TKP'yi taklit edebilir.
3. Etiyolojik ajan, kullandığınız tedaviye beklenmedik şekilde dirençli olabilir. S. pneumoniae ve H. influenzae'deki direnç problemleri güncel bir sorundur.
4. Yeni bir hastane kökenli infeksiyon olabilir (%4-10).
5. Obstrüktif pnömoni olabilir. Bronşiyal obstrüksiyonu dışlamamız gerekebilir.
6. Apse, ampiyem ve kalp, kemik ve meninklere metastatik infeksiyon gibi pnömoni komplikasyonları olabilir.
7. İlaç ateşi olabilir.
8. Yanıt değerlendirmesinde hatalı olabilirsiniz.

Ateş ve akciğer infiltrasyonu olan immün durumu stabil hastalara yaklaşım

Genel kural infeksiyon dışı nedenlerin hasta ile karşılaşıldığı ilk anda, yani birinci basamakta düşünülmesidir [13]. Ancak pratikte infeksiyon dışı nedenler daha çok başlangıç antibiyotik tedavisine yanıtın alınmadığı ve etkenin saptanmadığı durumlarda akla gelmektedir. Toplum kökenli patolojilere göre hastane kökenli akciğer patolojilerinin infeksiyon kaynaklı olup olmadığını ayırmak daha zordur. Özellikle ventilatöre bağlı hastalar olmak üzere postero-anterior ve lateral grafi çekilemeyecek kadar genel durumları bozuk hastalarda klinik ve radyografik bulguların pnömoni tanısı için yetersiz kalacağı unutulmamalıdır [14].

Pulmoner infarktüs, vaskülit, neoplazi, kalp yetersizliği, alerji, bronşiyolitiss obliterans-organize pnömoni (BOOP) ve pulmoner eozinofilik infiltrasyon sendromları toplum kökenli pnömoni ayırıcı tanısında ön planda düşünülmesi gereken infeksiyon dışı patolojilerdir. Pulmoner infarktüs, atelettazi, kalp yetersizliği, alerji, akut solunum zorluğu sendromu (ARDS), mide içeriğinin aspirasyonu, pulmoner hemoraji ve plevral efüzyon ise hastane kökenli pnömonilerin ayırıcı tanısında ön planda düşünülmesi gereken infeksiyon dışı patolojilerdir.

Başlangıç tedavisine yanıtızsızlıktan infeksiyon dışı patolojiler dışında, dirençli veya beklenmedik mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonlar da sorumlu olabilir [15]. Başlangıç antibiyotik tedavisine yanıtızsız toplum kökenli ve hastane kökenli patolojiye sahip hastalarda değerlendirilmesi gerekli olasılıklar Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

Pnömoni kuşkusu olan immün durumu stabil hastalarda

invazif tanısal yöntemlere (bronkoalveoler lavaj [BAL], korumalı fırçalama, korumalı BAL vb.) sadece özel durumlarda gereksinim duyulur. Hızlı ilerleyen ve yaşamı tehdit eden ciddi toplum ya da hastane kökenli pnömonilerde tedavi öncesi ya da başarısız antibiyotik tedavisi sonrası, maliyet/yarar oranı göz önünde bulundurularak, etken tespit etmek veya infeksiyonu dışlamak amacıyla uygulanır. Ventilatörlle ilişkili pnömonilerde başlangıçta uygulanan invazif tanısal

Tablo 2. Başlangıç ampirik antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen hastane kökenli patolojilere yaklaşım

1. **Hastane kökenli pnömoni (HKP) tanınız yanlış olabilir.** Pulmoner infarktüs, atelettazi, kalp yetersizliği, alerji, pulmoner hemoraji, aspirasyon ve ARDS'yi ayırıcı tanıda düşünmek gereklidir.
2. Antibiyotik seçiminde klinik veya hastane florasını ve bunların direnç kalıplarını dikkate aldınız mı? Tedaviyi planlarken risk faktörlerini düşündünüz mü? P. aeruginosa, metisiline dirençli S. aureus, Acinetobacter türlerinin yol açtığı infeksiyonları sorundur.
3. Başka infeksiyon odakları olabilir. İdrar yolu infeksiyonu, kateter infeksiyonu, sinüzit, yara infeksiyonu varlığı araştırılmalıdır.
4. M.tuberculosis, L.pneumophila ve virüsler gibi beklemediğiniz ajanlarla oluşan bir infeksiyon olabilir.
5. İlaç ateşi olabilir.
6. Apse, ampiyem veya metastatik infeksiyon gibi pnömoni komplikasyonları olabilir.
7. Yanıt değerlendirmesinde hatalı olabilirsiniz.

yöntemlerin klinik ve invazif olmayan tanısal yöntemlere göre antibiyotik kullanımını ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir [16,17].

Ateş ve akciğer infiltrasyonu olan immün yetersizlikli hastalara yaklaşım

İmmün yetersizlikli hastalardaki akut ve kronik akciğer hastalıklarının yaklaşık %75'inden infeksiyonlar, %25'inden ise infeksiyon dışı nedenler sorumludur. İnfeksiyona neden olabilecek mikroorganizmaların çeşitliliğinin yanı sıra, infeksiyon dışı olası nedenlerin sayısı da oldukça fazladır [18-20]. Bazen infeksiyonlar ve infeksiyon dışı nedenler birlikte ortaya çıkarlar. Primer malignitenin yayılımı, sekonder gelişen maligniteler, primer hastalıkla ilişkili yeni bir hastalık, tedavilerin oluşturduğu patolojiler, primer hastalıkla doğrudan ilişkisi olmayan yeni bir infeksiyon dışı patoloji kolaylıkla pnömoniye taklit edebilir. Kaposi sarkomu, Hodgkin dışı lenfoma ve spesifik olmayan interstisyel pnömoni HIV (Human immunodeficiency virus) pozitif hastalarda; idyopatik pnömoni sendromu kemik iliği transplant hastalarında; akut rejeksiyon kalp-akciğer transplant hastalarında; lösemik infiltrasyon, lökostazis ve sekonder pulmoner alveoler proteinozis (PAP) lösemili hastalarda pnömoni ayırıcı tanısında özellikle düşünülmesi gerekli infeksiyon dışı patolojilerdir. İlaç-radyasyon toksisitesi, pulmoner hemoraji, BOOP, ARDS, akciğer ödemi ve akciğer infarktüsü, lökoaglutininin reaksiyonu (LAR) gibi

değişik pek çok patoloji de tüm immün yetersizlik durumlarında ortaya çıkabilen ve pnömoniye taklit eden infeksiyon dışı patolojilerdir.

Ateş ve akciğer infiltrasyonu olan immün yetersizlik bulunan hastalardaki akciğer patolojilerine yaklaşırken patolojinin infeksiyon kaynaklı olup olmadığı konusunda ayrıntılı bir değerlendirme yapılmalıdır (Tablo 3). Hastaları immün yetersizliğinin türüne (nötropeni, transplantasyon, HIV pozitifliği), süresine ve derecesine göre değerlendirmek olası nedenleri tahmin etmede klinik yaklaşım kolaylığı sağlamasına rağmen, olası nedenlerin tedavi seçeneklerinin birbirlerinden çok farklı oluşu ve hastalığın hızlı ilerleme gösterme özelliği bu hastalarda ampirik tedavi yaklaşımını kısıtlar. Sadece spesifik etiyojik tanımlar anlamlı tedavi yaklaşımlarını yönlendirebileceği için invazif tanısal yöntemlere sıklıkla gereksinim duyulur [21-25].

Radyografik infiltrasyonun yaygınlığı immün yetersizlik bulunan hastalara yaklaşım açısından en önemli belirleyicidir. Fırsatçı infeksiyonlar ve infeksiyon dışı akciğer hastalıkları sıklıkla diffüz infiltrasyona neden olduğu için bu hastalarda tedavi ampirik olarak değil, kesin tanıya göre planlanmalıdır. Kesin tanı için sıklıkla BAL, transbronşiyal biyopsi (TBB) ve açık akciğer biyopsisi gibi invazif tanısal yöntemlere gereksinim vardır. Lober infiltrasyonun nedeni ise çoğunlukla bakteriyel infeksiyonlar olduğu için invazif tanısal yöntemlere çoğunlukla başlangıç antibiyotik tedavisine yanıt alınamayan olgularda gereksinim duyulur [26].

Tablo 3. Ateş ve akciğer infiltrasyonu olan immün yetersizlikli hastaya yaklaşım

1. Gerçekten akciğer infeksiyonu mu?
2. Alta yatan malignitenin yayılımı mı? Lenfoma, lösemi vb.
3. Sekonder gelişen maligniteler mi? Lenfoma, lösemi, Kaposi sarkomu, solid organ maligniteleri vb.
4. Primer hastalıkla ilişkili yeni bir hastalık mı? Lökostazis, lösemik hücre lizis pnömopatisi vb.
5. Tedavilerinin oluşturduğu patolojiler mi? İlaç/radyasyon toksisitesi, bronşiyolitisi obliterans-organize pnömoni, ARDS, sekonder pulmoner alveoler proteinozis, diffüz alveoler hemoraji, akut rejeksiyon, lökoaglutininin reaksiyonu, spesifik olmayan interstisyel pnömoni, idyopatik pnömoni sendromu vb.
6. Primer hastalıkla doğrudan ilişkisi olmayan, yeni bir infeksiyon dışı patoloji mi? Kalp yetersizliği, pulmoner infarktüs vb.
7. İnfeksiyonlar ve infeksiyon dışı nedenler birlikte mi?

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken infeksiyon dışı akciğer patolojileri ve tanısal ipuçları

Pulmoner infarktüs: Ateş, yan ağrısı, lökositoz, radyolojik konsolidasyonlar ve plevral effüzyon ile seyrederek pnömoniye taklit edebilir (27). Ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken patolojidir. Radyolojik infiltrasyon ile uyumlu olmayan dispne varlığı önemli tanısal ipucudur. Risk faktörlerinin varlığı ve periferik radyografik infiltrasyonlar tanıyı düşündürmelidir. Arasına birden çok yuvarlak opasitelerle seyrederek aspirasyon pnömonisini veya bakteriyemik akciğer apselerini taklit edebilir. Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi, spiral BT, ELISA yöntemi ile D-Dimer ölçümü ve Doppler ultrasonografisi tanıya yardımcıdır [28,29]. Pulmoner anjiyografi tanısal altın standarttır.

Konjestif kalp yetersizliği: Konjestif kalp yetersizliği ve pnömoni birbirine zemin hazırlayabileceğinden ve birlikte bulunabileceklerinden tanısal karışıklığa yol açabilir. Genel durumu bozuk hastalarda, akciğer ödemeine bağlı radyografik infiltrasyonla akciğer dışı kaynaklı ateş birlikteliğinde

kolaylıkla pnömoniye taklit edebilir [30]. Kalp hastalığı veya sıvı yüklenme öyküsü, ortopne, bilateral perihiler alveoler infiltrasyon, kardiyomegali önemli tanısal ipuçlarıdır. Pulmoner arteriyel balon oklüzyon (PABO) basıncının 25 mm Hg'dan yüksek oluşu, ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon düşüklüğü tanısaldır.

Kemik iliği, kalp ve böbrek transplantasyonu uygulanan hastalarda aşırı sıvı yüklenmesine bağlı olarak oldukça sık meydana gelir ve pnömoniden ayırımı son derece güçtür.

Postoperatif atelektazi: Atelektazi ve pnömoni en sık postoperatif pulmoner komplikasyonlardır [31]. Ateş ve infiltrasyon ile seyretmeleri nedeniyle özellikle genel durumu bozuk hastalarda tanısal karışıklığa yol açabilir. Çoğunlukla torako-abdominal cerrahi veya travmadan sonraki ilk birkaç gün içerisinde gelişmesi ve radyolojik olarak volüm kaybı bulgularının olması atelektazi için en önemli tanısal ipuçlarıdır. Solunum egzersizleri ile 48 saat içerisinde infiltrasyonun düzelmesi atelektazi lehine değerlendirilir. Bronkoskopide mukus tıkaçlarının varlığı tanısaldır.

İlaça bağlı akciğer hastalıkları: Sitotoksik ilaç kullanan hastaların %20'sinde semptomatik pulmoner reaksiyon geliştiği saptanmıştır [32]. Sitotoksik ilaçlar aşırı duyarlılığa (metotreksat, bleomisin, prokarbazin vb.), akut ve kronik pnömonite (bleomisin, metotreksat, klorambusil, siklofosamid, azotioprin vb.) ve kardiyak olmayan akciğer ödeme (metotreksat, siklofosamid vb.) yol açarak akciğer hasarı oluşturur. Sitotoksik ilaç kullananlarda akciğer enfeksiyonu olasılığının da artması tanısal karışıklığa neden olur. BAL, enfeksiyonu dışlamada en önemli yöntemdir. BAL örneğinde tersine dönmüş CD4/CD8 oranı ile lenfositoz varlığı ilaç toksisitesi lehine değerlendirilir [33]. Sitotoksik akciğer hastalığı tanısı ilaç öyküsü, akciğer hasarının histolojik kanıtı ve akciğer hasarının diğer nedenlerinin dışlanması kriterlerine göre konur. Tanıyı doğrulayacak hiçbir tanısal kan testi ve hatta doku çalışması yoktur. Lökosit migrasyonu inhibisyon testi sorumlu ajanı saptamada yardımcı olabilir.

Sitotoksik olmayan ilaçlar (nitrofurantoin, sülfonamidler ve fenitoin vb.) aşırı duyarlılık reaksiyonu yoluyla akciğer hasarı oluşturur. Tedaviye başladıktan sonraki birkaç hafta içinde dispne, prodüktif olmayan öksürük, üşüme, titreme, ateş, raller ve sıklıkla plevral efüzyon ile birlikte diffüz interstisyel ya da yama tarzında infiltrasyonlara neden olarak pnömoniye taklit eder [34]. Sitotoksik ilaçlardan aşırı duyarlılık reaksiyonu yoluyla akciğer hasarı oluşturabilen ilaçlar da (metotreksat, bleomisin ve prokarbazin vb.) benzer klinik özellikler gösterir. Lenfosit sitümlasyon testi sorumlu ajanı saptamada yardımcı olabilir. İlaç öyküsü olan bir hastada periferik eozinofili ve makülo-papüler deri dö-

küntüleri önemli tanısal ipuçlarıdır.

Akciğer neoplazileri: Bronkojenik karsinom, bronkoalveoler karsinom, lenfanjitis karsinomatoza, lenfoproliferatif hastalıklar ve Kaposi sarkomu bakteriyel ve viral pnömonileri ve akciğer apselerini taklit edebilir [35,36].

Hava yolunu tutan bronkojenik veya metastatik karsinomlar obstrüktif pnömoniyeye neden olurlar. Rezolüsyonu geciken ya da aynı bölgede tekrarlayan pnömonilerde obstrüktif pnömoni düşünülmelidir. Bronkoalveoler karsinom, hava bronkogramı içeren konsolidasyonlarla seyrederek pnömoniye taklit edebilir. Ciddi hipoksemi, tedaviye dirençli dispne ve bronkore varlığı tanısal ipuçlarıdır. Hodgkin hastalığı ve Hodgkin dışı lenfoma, hava bronkogramı içeren ya da kaviter lezyonlarla seyrederek bakteriyel pnömonileri ve akciğer apselerini taklit edebilir. Kan tablosundaki bozukluk, lenfadenopati (hiler, mediastinal veya periferik) varlığı önemli tanısal ipuçlarıdır. Lenfanjitis karsinomatoza diffüz interstisyel tutulumu neden olarak viral pnömonileri taklit edebilir. Meme, akciğer, pankreas karsinomu gibi bilinen malignite varlığı, tedaviye dirençli ve ilerleyici hipoksemi varlığı ve yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) peribronkovasküler, nodüler interstisyel tutulum önemli tanısal ipuçlarıdır.

HIV pozitif olan veya uzun süreli immünosupresif tedavi uygulanan olgularda gelişen Kaposi sarkomunu pnömoniden ayırmak son derece güçtür. Deri lezyonlarının varlığı ve hemorajik plörezi önemli tanısal ipuçlarıdır. Galyum 67 sintigrafisinin negatif olması enfeksiyondan ayırmada önemlidir. Bronkoskopi ile bronş dallanma bölgelerinde vişne renginde, mukozadan kabarık lezyonların görülmesi Kaposi sarkomunu düşündürmelidir. Hodgkin dışı lenfoma ve bronkojenik karsinom HIV pozitif hastalarda görülen diğer malignitelerdir. Bunlar da pnömoniye taklit edebilir.

Lösemili hastalarda primer hastalığın ilerlemesi sonucu ortaya çıkan lösemik akciğer ve plevra infiltrasyonları pnömoniye kolaylıkla taklit edebilir. BAL sıvısında ve plevral sıvıda malign hücrelerin görülmesi ile tanı konur. Çoğunlukla karaciğer, dalak ve lenf nodu tutulumu da akciğer tutulumuna eşlik eder. Kronik lenfositik lösemide akciğer tutulumu daha sıktır.

Tüm bu neoplazilerin tanısında olgu özelliklerine göre bronkoskopi, TBB, BAL, torakoskopi veya torakotomi tanı koydurucudur.

Radyasyon pnömoniti: Total akciğer volümünün $\frac{3}{4}$ 'ünden fazlası 45 Gray dozda ışınlanırsa radyasyon pnömoniti olasılığı artar. Bakteriyel pnömoni ile karışabilir [9]. Radyoterapiden 2-6 ay sonra başlaması ve radyasyon alanına sınırlı infiltrasyonların var-

lığı önemli tanısal ipucudur. Yüksek dozlarda daha erken başlayabileceği ve bazen immünolojik mekanizmalarla radyasyon alanı dışında da infiltrasyon meydana gelebileceği unutulmamalıdır [37].

ARDS: Altta yatan temel patolojilerin çoğu ateşe neden olduğu için fulminan bakteriyel veya viral pnömonileri taklit eder. Bilateral alveoler infiltrasyon ve refrakter hipoksemi en önemli tanısal ipuçlarıdır. $FIO_2/PaO_2 < 200$ mmHg, $PA-BO < 18$ mmHg olması tanısaldır. ARDS'nin en önemli nedeninin infeksiyon olduğu unutulmamalıdır.

Lipoid pnömoni: Eksojen ve endojen olmak üzere iki formu vardır. Eksojen formu, çoğunlukla yağlı maddelerin inhalasyonu veya aspirasyonu sonucunda meydana gelir [38]. Özellikle yaşlı hastalarda yağlı burun damlalarının ve laksatif amaçlı hint yağı gibi maddelerin kullanılması en sık karşılaşılan nedenleridir. Endojen formu ise (Kolesterol pnömonisi) ya bronşiyal obstrüksiyonun distalinde ya da kronik süpürasyon bölgesindeki harabolmuş alveoler duvarlarından kaynaklanır. Bilgisayarlı tomografide infiltrasyonların yağ dansitesinde oluşu, çoğunlukla sağ akciğerde olmaları önemli tanısal ipucudur. Balgam, ince iğne aspirasyon örnekleri, BAL sıvısı yağ boyaları ile boyanırsa lipoid vaküoller içeren makrofajlar gösterilerek tanı konur [38,39].

Pulmoner Eozinofilik İnfiltrat (PIE) sendromu: Ateş ve infiltrasyona neden olarak toplum kökenli pnömoniyi taklit eder [40,41]. Geçici pulmoner infiltrasyonlar, kuru öksürük, wheezing, subfebril ateş, kan ve akciğerlerde eozinofili ile karakterli bir sendromdur. Akut idiyopatik eozinofilik pnömoni, kronik eozinofilik pnömoni, alerjik bronko-pulmoner aspergilloz (ABPA), Churg-Strauss sendromu (CSS), Loeffler sendromu, ilaç aşırı duyarlılığı, tropikal eozinofiliden oluşan yedi değişik patoloji bu tabloya neden olabilir. Periferik eozinofili en önemli tanısal ipucudur ve pnömoni düşünülen tüm hastalarda araştırılmalıdır. Akut idiyopatik pulmoner eozinofili formunda, periferik eozinofili olmaksızın BAL sıvısında eozinofili olabileceği unutulmamalıdır. İnfiltrasyonların periferik olması, gezici ve/veya geçici karakter göstermesi PIE sendromunun önemli radyografik ipuçlarıdır. BAL örneğinde eozinofili değişmez bulgudur. TBB örneğinde interstisyum ve alveollerde eozinofilik infiltrasyon saptanır.

Bronşiyolit Obliterans-Organize Pnömoni (BOOP): Respiratuar bronşiyoller, alveoler kanallar ve alveol boşlukları içerisinde polip şeklinde fibrotik oluşumlarla karakterli histolojik bir tablodur. Romatoid artrit, SLE, polimiyozitis-dermatomyozitis, Sjogren sendromu gibi bağ dokusu hastalıkları;

akciğer ve kemik iliği gibi organ transplantasyonları; NO_2 gibi toksik gaz inhalasyonları; amiodarone gibi ilaçlar BOOP'a neden olabilir. En sık pnömoni ile karışıklığa yol açan formu ise idiyopatik BOOP'dur. TKP'yi sıklıkla taklit eder [42,43]. İnfiltrasyonlar çoğunlukla bilateraldir. Gezici, geçici ve periferik olabilir. Başlangıç tedavisine yanıt alınmayan toplum kökenli patolojilerde ayırıcı tanı mutlakla düşünülmelidir. Laboratuvar bulguları özgül olmamasına rağmen lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, CRP pozitifliği, PPD negatifliği ve kompleman yüksekliği sıktır. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif bozukluk ve BAL incelemesinde miks alveolit saptanır. Akciğer biyopsi örneklerinde alveol lümenleri içinde gevşek stromalı bağ dokusundan oluşmuş Masson ile yeşil boyanan tomurcuklar görülmesi tanısaldır.

Diffüz Alveoler Hemoraji (DAH): Fulminan bakteriyel ve viral infeksiyonları taklit edebilir [6,7,9]. Akciğer grafisindeki bilateral alveoler infiltrasyonlar ile birlikte hemoglobin değerinde ani düşüş ve hemoptizi en önemli tanısal ipuçlarıdır. Hemoptizinin tabloya her zaman eşlik etmeyebileceği unutulmamalıdır. Hemorajik BAL sıvısı, BAL'da çok sayıda hemosiderin yüklü makrofajların varlığı, karbon monoksit diffüzyon testinde diffüzyon kapasitesinde %30'lara kadar artışın olması DAH tanısını doğrular. DAH çoğunlukla pulmono-renal sendromlarla ilişkili olduğu için idrar incelemesinde mikroskopik veya makroskopik hematüri ve/veya böbrek fonksiyon testlerinde bozukluklar olması önemli tanısal ipuçlarıdır. TBB, torakoskopi ve mini torakotomi ile kapillaritis +/- granümatöz vaskülit gösterilebilir. Antiglomerüler bazal membran (AGBM) hastalığı (Goodpasture sendromu), antinötrofil stoplazmik antikor (ANCA) aracılı vaskülitler (Wegener granümatozu, Churg-Strauss sendromu, mikroskopik polianjiitis), idiyopatik progressif glomerülonefrit, antifosfolipid antikor (AFA) sendromu, trimellitik anhidrid ve D-Penisilamin gibi toksik ajan veya ilaçla bağlı hemoraji, SLE gibi bağ dokusu hastalığı ile ilişkili hemoraji, kemik iliği transplantasyonu ve AIDS gibi immün yetersizlik ile ilişkili hemoraji, hemorajik diatezler, idiyopatik pulmoner hemosideroz en sık DAH nedenleridir. Serolojik testler (AGBM-Antikor, cANCA, pANCA, ANA, AFA) ve tutulan organ veya doku (böbrek, deri, nazal vb.) biyopsisi özgül tanıya yardımcıdır. Pnömoni düşünülen her hastada idrar bulgularının dikkatli incelenmesi (mikroskopik hematüri gözden kaçabilir) tanı için son derece önemlidir.

Sarkoidoz: Evre II sarkoidoz olguları viral pnömoniyi, invazif fungal infeksiyonları ve milier tüberkülozu, nadir görülen alveoler sarkoidoz formları ise radyolojik olarak bakteriyel pnömonileri taklit edebilir [13,44,45]. Sarkoidozda

ateşin yaygın bir bulgu olmaması ve diğer eşlik eden granülo-matöz üveit, artrit, deri lezyonları gibi bulguların olması kolaylıkla akciğer infeksiyonlarından ayırımı sağlar. BAL incelemesinde CD4/CD8 oranında artışla karakterli lenfositik alveolit saptanır. Klinik ve radyografik bulguların sarkoidozla uyumlu olması, biyopsi örneklerinde kazeifiye olmayan granülomların gösterilmesi ve kazeifiye olmayan granülomlarının bilinen diğer nedenlerinin dışlanması tanı için gereklidir.

Hipersensitivite pnömoniti-
: Akut formu özellikle *M.pneumoniae*, *C.pittaci* ve viral pnömonilerle karışabilir. Duyarlı bir kişide organik toza maruz kalmadan sonraki birkaç saat içerisinde üşüme, titreme, ateş, öksürük, dispne ve rallere neden olur. Akciğer grafisi ve HRCT genellikle bilateral yama şeklinde asiner infiltrasyonları gösterir. Serumda presipitan antikor varlığı, BAL incelemesinde tersine dönmüş CD4/CD8 oranı ile karakterli lenfositik alveolit, TBB'de ise kazeifikasyon göstermeyen granülomlar saptanır. Özgül bir maruz kalma öyküsü (kuş besleme, çiftçilik, havalandırma ve nemlendirme sistemlerine maruz kalma) ve semptomların maruz kalınan durumlarla ilişkisi en önemli tanısal ipuçlarıdır (46).

Pulmoner Alveoler Proteinoz (PAP): Alveol içinde sürfaktan fosfolipidleri ve apoproteinlerin birikimi ile karakterli bir hastalıktır. Primer PAP, radyografik olarak pulmoner infeksiyonu taklit eder. Bilateral ve özellikle perihiler konsolidasyon tipik radyografik görüntüdür. Yaygın radyografik infiltrasyona rağmen ateşin olmaması, fizik bulgu vermemesi, hipoksi ve LDH yüksekliği önemli tanısal ipuçlarıdır. BAL örneğinde PAS (periodic acid-Schiff) pozitif materyalin gösterilmesi ve açık akciğer biyopsisi ile tanı konur. Hematolojik malignitelerle ilişkili sekonder PAP'lı hastalarda altta yatan hastalık nedeniyle ateş de olduğu için pulmoner infeksiyonları taklit etmesi daha kolaydır. PAP'lı hastalarda pnömoni riski de artar (47). BAL infeksiyonun dışlanmasında önemlidir.

Histiyositozis X: Çoğunlukla sigara içen genç erkeklerde görülen, atipik histiyositlerin (X hücreleri) birikimi ile karakterli bir hastalıktır. Ateş hastaların yaklaşık %15'inde bulunur. Orta ve üst zonda daha belirgin olan retikülo-nodüler infiltrasyonlar tipik radyografik bulgudur. Ateşin olduğu olgularda milier tüberkülozu, invazif fungal infeksiyonları ve viral pnömoniyi taklit eder (13). Tekrarlayan pnömotoraks öyküsü, diabetes insipidus ve kemik ağrıları varlığı tanıyı düşündürmelidir. BAL incelemesinde %5'ten fazla X hücreleri varlığı tanısal kabul edilir. X hücreleri stoplazmalarındaki Birbeck granülleri ile, S100 protein ile pozitif boyan-

ması ve CD1 (OKT-6) yüzey antijen varlığı ile diğer histiyositlerden ayrılır. YRBT tanıya yardımcı ipuçlarını göstermesi bakımından oldukça yararlıdır.

Plazma hücreli granüloma: Akciğerin post-infeksiyöz tümörüdür. Öksürük, ateş, konsolidasyon ve atelektazi ile seyrederek obstrüktif pnömoniye yol açar. Bronş biyopsisi ile tanı konur.

Lökoaglutinin Reaksiyonu (LAR): Lenfotoksik antikorlar ve lökoaglutininlerin transfüzyonu sonucu oluşan kan transfüzyonu ile ilişkili akut bir pulmoner reaksiyondur. Transfüzyon sonrası üşüme, titreme, ateş, öksürük ve dispne ile birlikte nodüler ve perihiler radyografik infiltrasyona yol açarak pnömoniyi kolaylıkla taklit edebilir. Klinik ve radyografik bulguların transfüzyon sonrası olması en önemli tanısal ipucudur. Lökoaglutinin ve sitotoksik yöntemlerle lökosit antikorlarının gösterilmesi ile tanı doğrulanır (48,49).

Lökostaz ve lösemik hücre lizis pnömopatisi: Pulmoner lökostaz, özellikle lenfositik olmayan lösemilerde lökosit sayısının hızlı arttığı veya $106/mm^3$ değerini aştığı durumlarda lösemik blast hücrelerinin pulmoner kapiller yatağı tıkanması ile ortaya çıkan klinik tablodur (50). Dispne, taşipne, ateş, hipoksi ve radyografik infiltrasyon ile seyrederek pnömoniyi taklit eder. Konfüzyon, karın ağrısı, anjina ağrısı gibi diğer organ tutulumlarına ait semptomlar pulmoner semptomlara eşlik edebilir.

Lösemik hücre lizis pnömopatisi, kemoterapi sonrası lösemik hücrelerinin ani yıkılması sonucu ortaya çıkan dispne, ateş ve interstisyel infiltrasyonla karakterli klinik bir tablodur (21). Lökosit sayısında ani düşüş, ürik asit ve fosfat düzeylerinde artış önemli tanısal ipuçlarıdır.

İdyopatik pnömoni sendromu (İPS): Kemik iliği transplantasyonu uygulanan hastalarda transplantasyondan sonra gelişen (2 hafta-4 ay) ateş, öksürük, taşipne, hipoksemi ve radyografik infiltrasyonla karakterli akut başlangıçlı bir sendromdur. İnterstisyel alanda mononükleer hücre infiltrasyonu ve ödem ile karakterli interstisyel tutulumdan diffüz alveoler hasara (alveoler epitelyal nekroz, alveol içi hiyalen membran oluşumu, hemoraji ve ödem, tip 2 hücre hiperplazisi) kadar değişen histolojik bulguları kapsar. Çoğunlukla interstisyel tutulum şeklinde seyrettiği için idyopatik interstisyel pnömoni olarak da isimlendirilmiştir. Klinik ve radyografik olarak pnömoni bulguları ile birlikte BAL, akciğer biyopsisi ve otopside etkenin saptanamaması İPS için tanı kriterleridir. Kantrow ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada İPS insidansını %7, transplantasyon sonrası İPS ortaya

çıkış süresini ortalama 20 gün ve mortalite oranını %70 olarak bulmuşlardır (51).

Spesifik olmayan interstisyel pnömoni: HIV pozitif hastalarda görülen spesifik olmayan interstisyel pnömoni *Pneumocystis carinii* pnömonisini (PCP) taklit eder (52,53). PCP'nin daha çok CD4 sayısının <200 hücre/mm³ olduğu, spesifik olmayan interstisyel pnömoninin ise CD4 sayısının korunduğu hastalarda ortaya çıkması dikkat çekicidir (52). TBB'de kronik interstisyel inflamasyon saptanır. HIV pozitif hastalardaki akciğer komplikasyonlarının %30-40'ının sebebini spesifik olmayan interstisyel pnömoni oluşturur [53,54]. Etiyoloji bilinmemekle beraber Epstein-Barr virüsünün sorumlu olduğu düşünülmektedir.

Akut rejeksiyon: Transplantasyondan sonraki 1 ay içerisinde hastaların %50'den fazlasında oluşur [55]. Dispne, ateş, hipoksemi, ral ve radyografik infiltrasyona neden olarak pulmoner infeksiyonları taklit eder. İlk bir ay içerisindeki akut transplant reddi ataklarında akciğer grafisinde infiltrasyon saptanma oranı %75 iken daha sonraki dönemlerde bu oran %25'dir [56]. FVC ve FEV₁ değerlerinde bazal değerlere göre %10'dan fazla azalma rejeksiyonu düşündürmelidir. Ancak solunum fonksiyonlarındaki bu azalmalar infeksiyonda da olabileceği için özgül değildir [57]. BAL ve TBB akut rejeksiyonun tanısında ve infeksiyonun dışlanmasında tanısal altın standarttır. Akut rejeksiyon, histolojik olarak perivasküler ve interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterlidir.

Sonuç olarak, ateş ve akciğer infiltrasyonuna yol açarak pnömoniyi taklit edebilecek infeksiyon dışı pek çok akciğer patolojisi vardır. Mikrobiyolojik incelemelerin sonuç vermemesi, ampirik antibiyotik tedavisine yanıtızlık ve atipik radyografik bulgular infeksiyon dışı patolojiler için uyarıcı olmalıdır.

KAYNAKLAR

- Ekim N, Köktürk O, Arseven O ve ark. Toplum kökenli pnömoni-tanı ve tedavi rehberi. *Toraks Bülteni* 1998;3:2-15.
- Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD, et al. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy: American Thoracic Society, Medical Section of the American Lung Association. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:1418-26.
- European Study on Community-acquired Pneumonia (ESOCAP) Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998;11:986-91.
- BTS (The British Thoracic Society). Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. *Br J Hosp Med* 1993;49:346-50.
- Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM Jr. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. *Clin Infect Dis* 1998;26:811-38.

- Lynch JP, String RG. Noninfectious mimics of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Infect* 1993;8:14-45.
- Gross TJ, Chavis AD, Lynch JP. Noninfectious pulmonary diseases masquerading as community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 1991;12:363-93.
- Cabreros LJ, Rajendran R, Drimoussis A, Brandstetter RD. Radiographic mimics of pneumonia. *Pulmonary disorders to consider in differential diagnosis. Postgrad Med* 1996;99:139-46.
- Crawford SW. Noninfectious lung disease in the immunocompromised host. *Respiration* 1999;66:385-95.
- Palmas A, Tefferi A, Myers JL, et al. Late-onset noninfectious pulmonary complications after allogeneic bone marrow transplantation. *J Haematol* 1998;100:680-7.
- Alam S; Chan KM. Noninfectious pulmonary complications after organ transplantation. *Curr Opin Pulm Med* 1996;2:412-8.
- Louthan FB, Meduri GU. Differential diagnosis of fever and pulmonary densities in mechanically ventilated patients. *Semin Respir Infect* 1996;11:77-95.
- Swartz MN. Approach to the patient with pulmonary infections, In: AP Fishman (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill Companies, 1998:1905-37.
- Meduri GU. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med* 1995;16:61-93.
- Marrie TJ. Community acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1994;18:501-15.
- Sterling TR, Ho EJ, Brehm WT, Kirkpatrick MB. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia-impact on survival. A decision analysis. *Chest*. 1996;110:1025-34.
- Fagon JY, Chastre J, Wolff M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
- Uçan ES. İmmüsuprese hastalarda enfeksiyon dışı akciğer patolojileri. Uçan ES (ed). *Pnömoniler-Bir Devlin Uyanışı*. İzmir: Saray kitabevi 1995:207-24.
- Conces DJ Jr. Noninfectious lung disease in immunocompromised patients. *J Thorac Imaging* 1999;14:9-24.
- Rosenow EC 3d. Diffuse pulmonary infiltrates in the immunocompromised host. *Clin Chest Med* 1990;11:55-64.
- Rosenow EC 3d, Wilson WR, Cockerill FR 3d. Pulmonary disease in the immunocompromised host (1). *Mayo Clin Proc* 1985;60:473-87.
- Cockerill FR 3d, Wilson WR, Carpenter HA, et al. Open lung biopsy in immunocompromised patients. *Arch Intern Med* 1985;145:1398-404.
- Wilson WR, Cockerill FR 3d, Rosenow EC 3d. Pulmonary disease in the immunocompromised host (2). *Mayo Clin Proc* 1985;60:610-31.
- Sayiner A. Transplantasyon ve akciğer. ES Uçan (ed). *Pnömoniler-Bir Devlin Uyanışı*. İzmir: Saray kitabevi 1995:179-205.
- Arseven O. Tanısal algoritim: Ne, ne zaman? ES Uçan (ed). *Pnömoniler-Bir Devlin Uyanışı*. İzmir: Saray kitabevi 1995:225-42.
- Corris PA. The immunosuppressed patient. In: Grassi C (ed). *Pulmonary Diseases*. London: McGraw-Hill Companies, 1999:457-62.
- Hampson NB. Pulmonary embolism: difficulties in the clinical diagnosis. *Semin Respir Infect* 1995;10:123-30.
- Perrier A, Desmarais S, Miron MJ, et al. Non-invasive diagnosis of venous thromboembolism in outpatients. *Lancet* 1999;353:190-5.
- Baile EM, King GG, Muller NL, et al. Spiral computed tomography is comparable to angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1010-5.
- Meduri GU, Mauldin GL, Wunderink RG, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994;106:221-35.
- Kaul HL, Kashyap L, Khoshoo M, et al. Postoperative pulmonary complications in patients with preoperative lung disease. *Indian J Med*

- Res 1993;98:55-60.
32. Snyder LS, Hertz MI. Cytotoxic drug-induced lung injury. *Semin Respir Infect* 1988;3:217-28.
 33. Akoun GM, Cadranet JL, Milleron BJ, et al. Bronchoalveolar lavage cell data in 19 patients with associated pneumonitis. *Chest* 1991;99:98-104.
 34. Rice KL. Pulmonary infiltrates associated with noncytotoxic drugs. *Semin Respir Infect* 1988;3:229-39.
 35. Casey KR. Neoplastic mimics of pneumonia. *Semin Respir Infect* 1995;10:131-42.
 36. Aboulafia DM. The epidemiologic, pathologic, and clinical features of AIDS-associated pulmonary Kaposi's sarcoma. *Chest* 2000;117:1128-45.
 37. Martin C, Romero S, Sanchez-Paya J, et al. Bilateral lymphocytic alveolitis: a common reaction after unilateral thoracic irradiation. *Eur Respir J* 1999;13:727-32.
 38. Laurent F, Philippe JC, Vergier B, et al. Exogenous lipoid pneumonia: HRCT, MR, and pathologic findings. *Eur Radiol* 1999;9:1190-6.
 39. Lee JY, Lee KS, Kim TS, et al. Squalene-induced extrinsic lipoid pneumonia: serial radiologic findings in nine patients. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:730-5.
 40. Alp H, Daum RS, Abrahams C, Wylam ME. Acute eosinophilic pneumonia: a cause of reversible, severe, noninfectious respiratory failure. *J Pediatr* 1998;132:540-3.
 41. Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, Davis WB. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med* 1989;329:569-74.
 42. Ward E, Rog J. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia mimicking community-acquired pneumonia. *J Am Board Fam Pract* 1998;11:41-5.
 43. Karnak D, Kayacan O, Beder S ve ark. Bronşolitıs obliterans (2 olgu). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998;46:180-6.
 44. Tsiodras S, Eiger G, Guttentag A, Lippmann M. Sarcoidosis presenting as unilateral alveolar consolidation. *Am J Med Sci* 1997;314:346-7.
 45. Halevy J, Segal I, Pitlik S, et al. Unusual clinical presentation of acute sarcoidosis. *Respiration* 1980;40:237-9.
 46. Sharma OP, Fujimura N. Hypersensitivity pneumonitis: a noninfectious granulomatosis. *Semin Respir Infect* 1995;10:96-106.
 47. Cordonnier C, Fleury-Feith J, Escudier E, et al. Secondary alveolar proteinosis is a reversible cause of respiratory failure in leukemic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:788-94.
 48. Andrews AT, Zmijewski CM, Bowman HS, Reihart JK. Transfusion reaction with pulmonary infiltration associated with HLA-specific leukocyte antibodies. *Am J Clin Pathol* 1976;66:483-7.
 49. Popovsky MA, Abel MD, Moore SB. Transfusion-related acute lung injury associated with passive transfer of antileukocyte antibodies. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:185-9.
 50. Valdovinos Mahave MC, Salvador Osuna C, del Agua C, et al. Respiratory distress syndrome due to hyperleukocytic leukemias. *An Med Interna* 1999;16:359-60.
 51. Kantrow SP, Hackman RC, Boeckh M, et al. Idiopathic pneumonia syndrome: changing spectrum of lung injury after marrow transplantation. *Transplantation* 1997;63:1079-86.
 52. Griffiths MH, Miller RF, Semple SJ. Interstitial pneumonitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Thorax* 1995;50:1141-6.
 53. Simmons JT, Suffredini AF, Lack EE, et al. Nonspecific interstitial pneumonitis in patients with AIDS: radiologic features. *Am J Roentgenol* 1987;149:265-8.
 54. Suffredini AF, Ognibene FP, Lack EE, et al. Nonspecific interstitial pneumonitis: a common cause of pulmonary disease in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Intern Med* 1987;107:7-13.
 55. Yousem SA, Berry GJ, Cagle PT, et al. Revision of the 1990 working formulation for the classification of pulmonary allograft rejection: Lung Rejection Study Group. *J Heart Lung Transplant* 1996;15:1-15.
 56. Millet B, Higenbottam TW, Flower CD, et al. The radiographic appearances of infection and acute rejection of the lung after heart-lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:62-7.
 57. Otulana BA, Higenbottam T, Scott J, et al. Lung function associated with histologically diagnosed acute lung rejection and pulmonary infection in heart-lung transplant patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:329-32.