

Eozinofilik Akciğer Hastalıkları: On iki Olgu Eşliğinde

Eosinophilic Lung Disease: Accompanied with 12 Cases

Tülin Sevim¹, Emine Aksoy¹, Fatma Tokgöz Akyıl¹, Meltem Çoban Ağca¹, Nilüfer Aykaç Kongar², Ferhan Özşeker¹

¹Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

Öz

Abstract

AMAÇ: Eozinofilik akciğer hastalıkları, havayolları ve akciğer parankiminde eozinofil oranının artması ile karakterize, nadir görülen bir grup heterojen hastalıktır. Kliniğimizde eozinofilik akciğer hastalığı tanısı alan hastalar klinik özellikleri ve prognozları ile değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Kliniğimizde eozinofilik akciğer hastalığı tanısı konularak takip edilen 12 olgu [Eozinofilik granulomatöz ve polianjitis (EGPA, Churg-Strauss sendromu) (n=4), kronik eozinofilik pnömoni (KEP) (n=7), basit pulmoner eozinofili (Löeffler sendromu) (n=1)] retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların 8'i kadın ve yaş ortalaması 43 (28-72) idi. Tüm olgular astım (2 ay-40 yıl) tanısı ile bronkodilatör tedavi kullanmaktaydı, ek olarak olguların 4'ünde sinüzit, 1'inde alerjik rinit bulunuyordu. En sık başvuru şikayetleri nefes darlığı ve öksürük iken şikayet süresi median 2 ay idi. Tüm olguların başvurusunda periferik eozinofili ve total IgE yüksekliği; ayrıca 10'unda lökosit yüksekliği, 4'ünde anemi, 4'ünde trombositoz kaydedildi. Kaydedilen DLCO değerlerinin %43'ü normalden düşüktü. Bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılan 10 olgunun 7'sinde eozinofil oranı %25'in üstündeydi, transbronşial biyopsi yapılan 8 olgunun 6'sında eozinofil içeren infiltrasyon saptandı. EGPA tanılı olgularda ek bulgular; nazal polip (n=1), sinüzit (n=2), polinöropati (n=1), kardiyak tutulum (n=2) ve biyopside cilt tutulumu (n=1) idi. Basit pulmoner eozinofili tanılı olgunun hikayesi, laboratuvar ve BAL sonuçlarına dayanılarak yapılan takibinde spontan düzelme sağlandı. Basit pulmoner eozinofili dışındaki tüm olgulara prednisolon tedavisi başlanarak kontrolleri yapıldı. Sekiz olguda nüks (EGPA: 4, KEP: 4) görüldü, EGPA tanılı 1 olgu nüks tedavisinde exitus oldu. Bir olgu devam eden periferik eozinofilisine rağmen tedaviyi kabul etmedi, diğer olgular ilaçsız takiptedir.

SONUÇ: Pulmoner eozinofili sendromlarında klinik tablo oldukça geniş bir spektrumda bulunduğundan spesifik tanı önemlidir. Her hastada seyir farklı olabilir ve tedavi sırasında ve sonrasında yakın takip gereklidir.

ANAHTAR KELİMELE: Churg-Strauss sendromu, eozinofilik granulomatöz ve polianjitis, kronik eozinofilik pnömoni, Löeffler sendromu

OBJECTIVES: Eosinophilic lung diseases are a rare group of heterogeneous diseases characterized by the increase of the eosinophil ratio in airways and lung parenchyma. In our clinic, patients diagnosed with eosinophilic lung disease were evaluated with their clinical features and prognoses.

MATERIAL AND METHODS: In our clinic, 12 cases that were diagnosed and followed up for eosinophilic lung disease [eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA, Churg-Strauss syndrome) (n=4), chronic eosinophilic pneumonia (CEP) (n=7), and simple pulmonary eosinophilia (Löffler's syndrome) (n=1)] were retrospectively evaluated.

RESULTS: Of the 12 cases, 8 were females, and the average age was 43 (28-72) years. All cases were undergoing bronchodilator therapy with asthma diagnosis (2 months-40 years). Additionally, 4 of the cases had sinusitis, and 1 had allergic rhinitis. The most common complaints of the patients were difficulty in breathing and coughing, and the duration of complaints was a median of 2 months. Peripheral eosinophilia and total IgE elevation were present during the admission of all cases; additionally, leucocyte elevation was recorded in 10 of them, anemia in 4 of them, and thrombocytosis in 4 of them. Moreover, 43% of the recorded DLCO values were lower than normal. Of the 10 cases that underwent bronchoalveolar lavage (BAL), the eosinophil ratio was above 25% in 7 subjects. Of the 8 cases that underwent transbronchial biopsy, eosinophil-involving infiltration was detected in 6 subjects. Additional findings in cases diagnosed with EGPA were nasal polyposis (n=1), sinusitis (n=2), polyneuropathy (n=1), cardiac involvement (n=2), and skin involvement in biopsy (n=1). Spontaneous recovery was observed in the patient diagnosed with simple pulmonary eosinophilia during the follow-up that was performed based on the history and laboratory and BAL results of the patient. Prednisolone treatment was started for all cases, except for simple pulmonary eosinophilia, and their controls were performed. Relapse was observed in eight cases (EGPA: 4, CEP: 4); during the relapse treatment of one case diagnosed with EGPA, exitus occurred. One case rejected treatment despite the presence of peripheral eosinophilia, and the other cases are being followed-up without medication.

CONCLUSION: Given that the clinical pictures in pulmonary eosinophilia syndromes are on a wide spectrum, a specific diagnosis is important. Progression may differ in each patient, and a close follow-up is necessary during and after the treatment.

KEYWORDS: Churg-Strauss syndrome, eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, chronic eosinophilic pneumonia, Löffler's syndrome

Geliş Tarihi/Received: 24.12.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10.04.2015

Bu araştırma, Türk Toraks Derneği 17. Yıllık Kongresi'nde, (2-6 Nisan 2014, Antalya, Türkiye) WASOG-BAL 3. Kongresi, (8-11 Ekim 2014, İzmir, Türkiye) sunulmuştur

This study was presented at the Turkish Thoracic Society 17th Annual Congress (April 2-6, 2014, Antalya, Turkey) and WASOG-BAL 3rd Congress (October 8-11, 2014, İzmir, Turkey).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Tülin Sevim, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Tel/Phone: +90 216 421 42 00-1330 E-posta/E-mail: tsevim2001@gmail.com

©Telif Hakkı 2015 Türk Toraks Derneği - Makale metnine www.toraks.dergisi.org web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2015 by Turkish Thoracic Society - Available online at www.toraks.dergisi.org

GİRİŞ

Eozinofiller, helmintik parazitler ve alerjik reaksiyonlarda konak savunmasında rol alan; en yoğun olarak deri, akciğer, gastrointestinal ve ürogenital sistemde bulunan polimorf nüveli lökositlerdir. Stoplazmik granüllerinde spesifik proteinler içeren bu hücreler, aşırı aktive olduklarında salgıladıkları fazla sitokin ve inflamatuvar mediatörlerle akciğerde ve diğer dokularda sitotoksik hasara yol açabilirler [1-3].

Eozinofilik akciğer hastalıkları, akciğerde infiltrasyonla birlikte doku veya periferik eozinofili ile karakterize, nadir görülen bir hastalık grubudur [4]. Bu çalışmada 2004-2013 yılları arasında kliniğimizde bronkoalveoler lavaj (BAL) veya transbronşial biyopsi (TBB) ile eozinofilik akciğer hastalığı tanısı konulan hastaların klinik-radyolojik bulguları, uygulanan tedaviler, tedavi yanıtları ve prognozları geriye dönük değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2004-2013 yılları arasında çeşitli nedenlerle BAL veya TBB yapılan hastalar içinde; BAL sıvısında eozinofili veya TBB de eozinofilik infiltrasyon saptanan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların yayın için bilgilendirilmiş onamları alınarak tıbbi dosyalarından; semptom ve bulguları, demografik özellikleri, sigara içme alışkanlıkları kaydedildi. Rutin hemogram, biyokimya, PA akciğer grafileri, akciğer bilgisayarlı tomografileri (BT), solunum fonksiyon testi (SFT), karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümleri, bronkokoskopik bulguları incelendi, tedavi ve takip sonuçları kaydedildi.

Akciğerde infiltrasyonla birlikte BAL sıvısında eozinofili veya TBB de akciğer parankim dokusundan eozinofilik infiltrasyon saptanması eozinofilik akciğer hastalığı olarak tanımlandı. Kronik eozinofilik pnömoni tanı kriteri olarak; uyumlu klinik, radyoloji ve laboratuvar bulgular eşliğinde diğer eozinofilik akciğer hastalığı nedenlerinin dışlanması durumu kabul edildi [5]. EGPA tanısı için 1990 Amerikan Romatoloji Derneğinin tanı kriterleri kullanıldı [6,7].

İstatistiksel Analiz

Hasta verileri SPSS (Statistical Package for Social Science, Chicago, Illinois, ABD) 16.0 programına kaydedildi. Değerler ortalama \pm SS olarak verildi.

BULGULAR

Kliniğimizde 2004-2013 yılları arasında BAL ve/veya TBB yapılan olguların 12'sinde eozinofilik akciğer hastalığı saptanmıştı. Olguların 8'i (%67) kadın, ve yaş ortalaması 43 idi. En sık şikayetler nefes darlığı ve öksürük iken median 2 ay (15 gün- 1,5 yıl) süreliydi. Dört (%33) olgu sigara kullanmıştı.

Tüm olgular kliniğimize başvurularında median 2 yıldır (2 ay-40 yıl) astım tanısı ile tedavi görmekteydi. Dört olguda sinüzit, 1'er olguda alerjik rinit, hipertansiyon, nazal polip, immunoterapi ve Anti IgE kullanımı öyküsü vardı.

Periferik eozinofili ve total IgE yüksekliği dışında lökositoz (n=10), anemi (n=4), trombositoz (n=4) kaydedildi. Yedi olguda ANCA negatif sonuçlanmıştı. Spirometrik tetkiklerde olguların yarısında mikst (n=5), 2'sinde normal solunum paterni saptandı. DLCO değeri ise 7 olgunun 3'ünde düşüktü.

Akciğer BT görüntülemelerinde; 10 (%84) olguda bilateral tutulum vardı, en sık radyolojik görünüm: buzlu cam opa-

sitesi (%66), nodüler lezyonlar (%42) ve konsolidasyon (%33) idi.

Tanı amaçlı bronkoalveoler lavaj (BAL) uygulanan 10 olgunun 6'sında (%60) total hücre sayısının %25'inden fazlasını eozinofil oluşturmaktaydı. Transbronşial biyopsi (TBB) ile 8 olgunun 6'sında (%75) parankim dokusunda eozinofil içeren infiltrasyon raporlandı.

Tüm bulgular eşliğinde 7 olguya KEP, 4 olguya EGPA ve 1 olguya da basit pulmoner eozinofili (BPE) tanısı konuldu.

Hastaların klinik özelliklerine bakıldığında:

Kronik eozinofilik pnömoni olgularının 5'i (%71) kadındı, 2'si sigara kullanmıştı. Ortalama 1 yıldır astım tanılı olgular da ek olarak sinüzit (n=2), alerjik rinit (n=1), hipertansiyon (n=1) saptandı.

Eozinofilik granümatöz ve polianjitis tanısı konulan olguların 2'si (%50) kadındı. İki sigara kullanmıştı, astım süresi ortalama 2 yıldır. Ayrıca sinüzit (n=3), nazal polip (n=1) diğer komorbiditelerdi. Olgularımızın 3'ünde cilt lezyonları, 2'sinde kardiyak tutulum (1 olgu akut koroner sendrom, 1 olgu perikardit) ve 1'inde mononöritis multipleks tespit edilmişti. Bir hastamızda kontrol altına alınamayan astım nedeniyle anti IgE tedavisi başlanmıştı ve bu tedavi altında gelişen parankim lezyonları ile tanı konulmuştu.

Basit pulmoner eozinofili olgusu sigara içmemişti ve 2 yıldır astım tanısı bulunmaktaydı. Anamnezinde gaitada parazit saptandığını ifade etmişti.

Hastaların, laboratuvar ve fonksiyonel özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Akciğer görüntülemelerinde KEP olgularının %85'inde, EGPA olgularının %75'inde bilateral; olguların yaklaşık yarısında üst alanlarda baskın tutulum izlendi. Konsolidasyon KEP olgularında (KEP: %43, EGPA: %25); nodüler lezyonlar

Tablo 1. Olguların laboratuvar ve fonksiyonel parametreleri*

	EGPA (n=4)	KEP (n=7)	BPE (n=1)
Eozinofil (%)	29,2 (17-52)	36,1 (30-70)	22,2
WBC (10 ⁹ /L)	14,6	13,6	18,8
Hb (g/dL)	12,5	13,4	14,2
IgE	604 (269-23.000)	775 (206-855)	1710
FEV ₁ (%)	58	66	93
FVC (%)	74	70	94
FEV ₁ /FVC	105	84	104
DLCO (%)	62	102	84

*tüm parametrelerin ortanca değerleri verilmiştir

BPE: basit pulmoner eozinofili; CRP: C-reaktif protein; DLCO: karbon monoksit difüzyon kapasitesi; EGPA: eozinofilik granümatöz ve polianjitis; FEV₁ %: 1. saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm beklenenin %; FVC%: zorlu vital kapasite beklenenin %; Hb: hemoglobin; KEP: kronik eozinofilik pnömoni; PLT: trombosit; WBC: beyaz kan hücresi

Tablo 2. Olguların radyolojik özellikleri

Radyolojik patern (n)	EGPA (n=4) n (%)	KEP (n=7) n (%)	BPE (n=1)
Bilateral tutulum (10)	3 (75)	6 (86)	1
Her alanda tutulum (5)	1 (25)	3 (43)	1
Üst alanlarda baskın tutulum (5)	2 (50)	3 (43)	
Konsolidasyon (4)	1 (25)	3 (43)	
Buzlu cam (8)	3 (75)	4 (57)	1
Noduller (5)	3 (75)	2 (29)	
Retiküler izler (3)	1 (25)	2 (29)	
Bronşektazi (3)	2 (50)	1 (14)	
Plevralefüzyon (1)	1 (25)	-	

BPE: basit pulmoner eozinofili; EGPA: eozinofilik granümatöz ve polianjitis; KEP: kronik eozinofilik pnömon

Tablo 3. Bronkoalveoler lavaj sonuçları***

	EGPA (n=2)	KEP (n=6)	BPE (n=1)
Hücre sayısı	244 (218-270)	453 (112-1530)	1850
Makrofaj (%)	38,5 (33-44)	24 (3-61)	20
Nötrofil (%)	11,5 (9-14)	8 (5-20)	15
Lenfosit (%)	20 (10-30)	10 (2-23)	5
Eozinofil (%)	30 (12-48)	58 (3-90)	60

***Değerler ortanca (minimum-maksimum) olarak verilmiştir

BPE: basit pulmoner eozinofili; EGPA: eozinofilik granümatöz ve polianjitis; KEP: kronik eozinofilik pnömoni

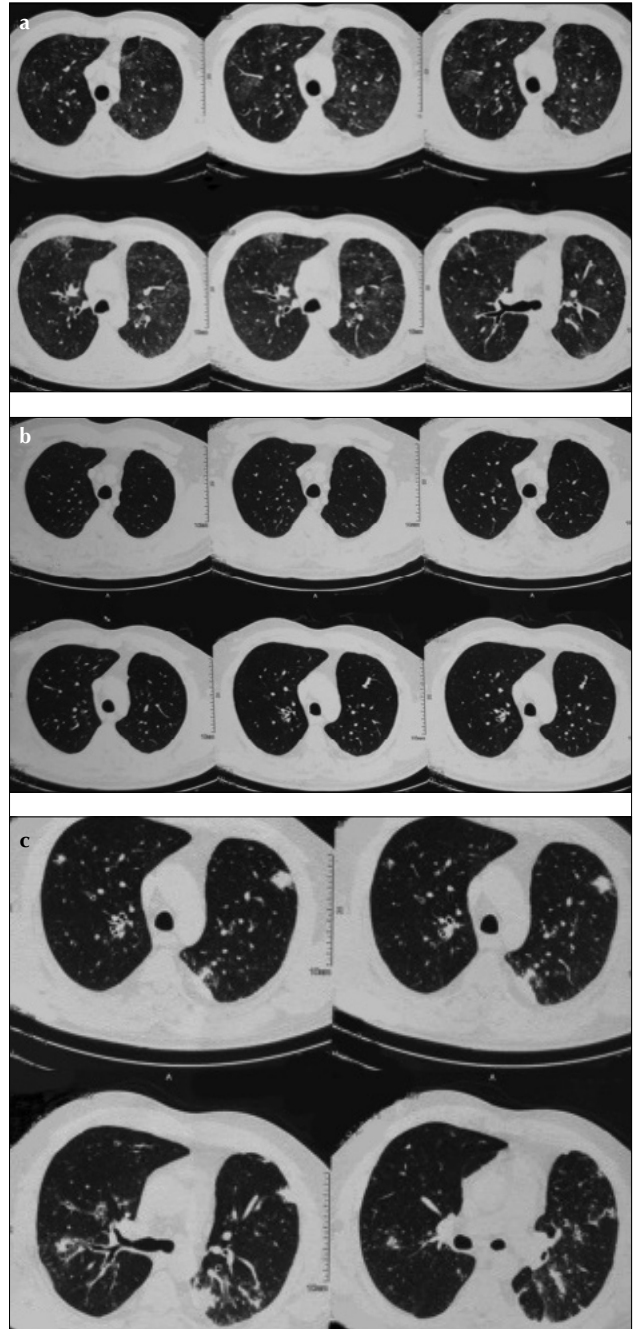
EGPA'da daha sık (EGPA: %75, KEP: %29) olarak kaydedildi. Radyolojik paternler Tablo 2'de gösterildi.

Bronkoalveoler lavajda eozinofil oranları BPE olgusunda %60, KEP ve EGPA olgularında sırasıyla ortalama %48 ve %30 idi (Tablo 3). Transbronşial biyopsi (TBB) uygulanan 2 EGPA olgusunun 2'sinde; 6 KEP olgusunun 4'ünde eozinofil içeren infiltrasyon raporlanmıştı. Bir olguda ise el sırtındaki cilt lezyonundan yapılan örneklemede ekstrasvasküler eozinofili saptanmıştı.

Basit pulmoner eozinofili dışındaki olgulara kortikosteroid tedavisi (1 mg/kg prednizolon) başlandı, klinik yanıtı göre doz azaltılarak 6 ay-1 yıllık tedavi planlandı. Nüks durumunda kortikosteroid dozu artırıldı veya tekrar başlandı.

Bir EGPA olgusu tanının ikinci yılında, tedavi altında iken eksitus oldu (Şekil 1). Üç olguda 1-9 yıllık takiplerde nüks izlendi. Nüks izlenen olguların 1'i ilk nüks tedavisi altında, 1'i düşük doz steroid ile takipte, son olgu ise ilaçsız izlenmektedir (Şekil 2, 3).

Yedi KEP olgumuzun 1'i tedaviyi kabul etmedi. Dört olguda nüks (2 olgu 1, 2 olgu 2 kez) izlenirken, 2 olgu nüks olmaksızın stabil seyretmektedir (Şekil 4, 5, 6).



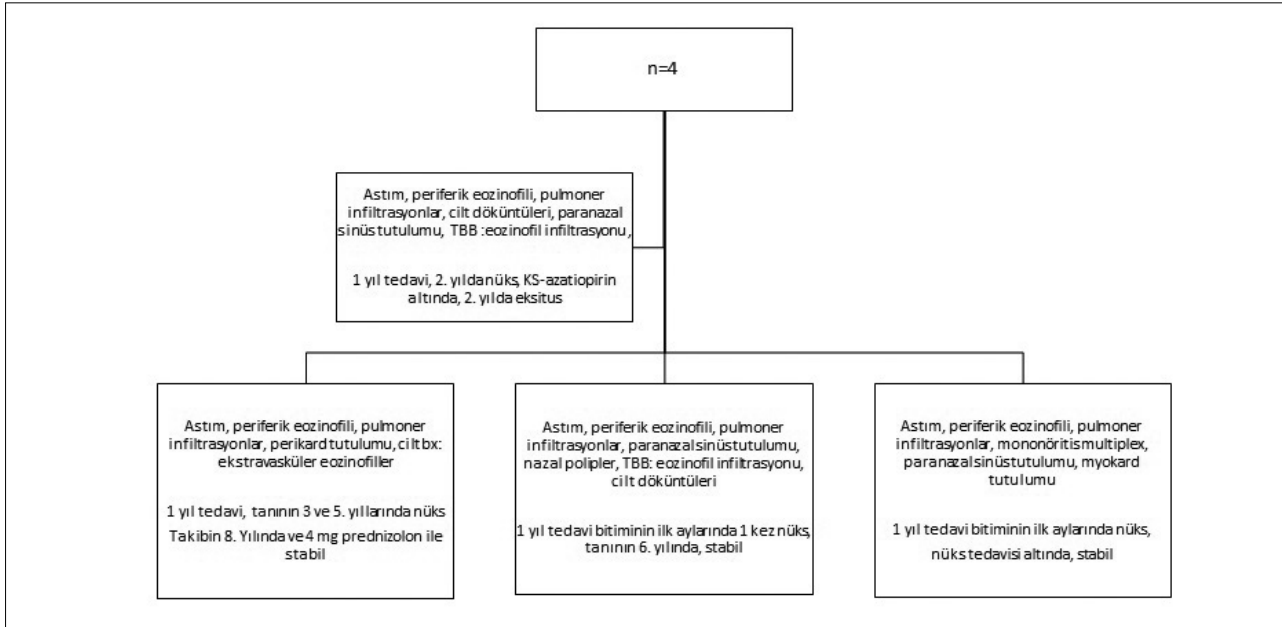
Şekil 1. Eksitus olan EGPA olgusu. (a) Tanı sırasında çekilen toraks BT. (b) Kortikosteroid tedavi altında 2. ayında çekilen toraks BT. (c) Kortikosteroid tedavisinin sonlandırılmasından 2 ay sonra nüks

Basit pulmoner eozinofili olgusunda gaitada parazit görme hikayesi ve BAL eozinofili nedeniyle BPE olasılığı hakkında bilgilendirildi ve herhangi bir tedavi verilmeksizin 1 ay sonra spontan radyolojik ve klinik düzelme gösterdi (Şekil 7). Halen tanının 4. yılında stabildir.

TARTIŞMA

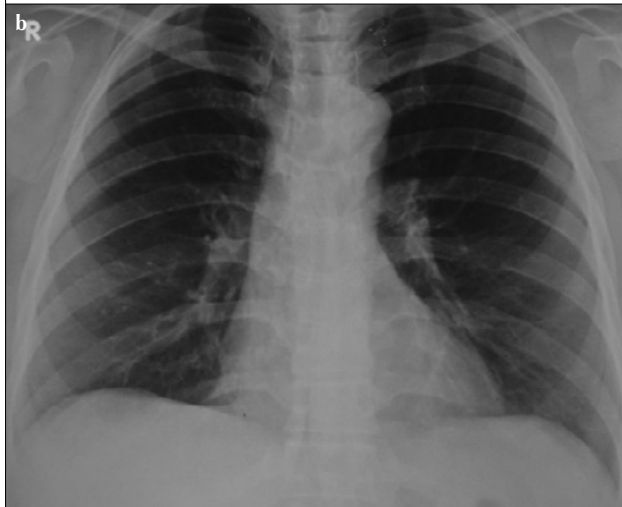
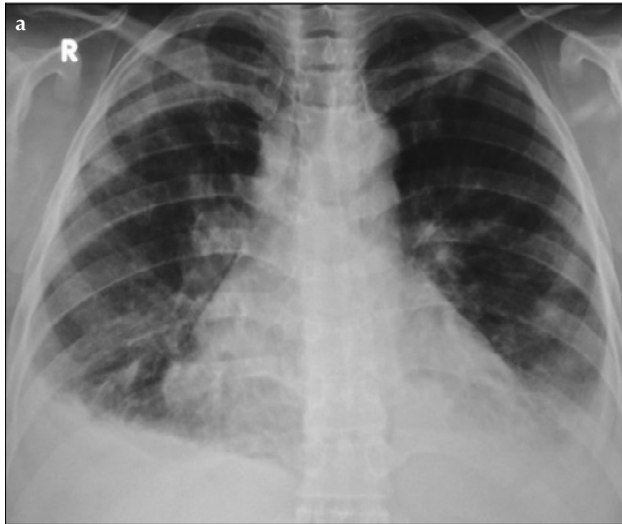
Eozinofili, periferik yaymada eozinofil sayısının %5'ten fazla olması olarak tanımlanmaktadır [8]. Eozinofilik akciğer hastalığı akciğer parankiminin (periferik eozinofili ile birlikte veya birlikte olmadan) BAL veya biyopsi ile kanıtlanan eozinofil infiltrasyonu olarak tanımlanmaktadır [2].

Eozinofilik akciğer hastalıkları temel olarak nedeni bilinen ve bilinmeyenler olarak sınıflandırılır. Nedeni bilinmeyenler

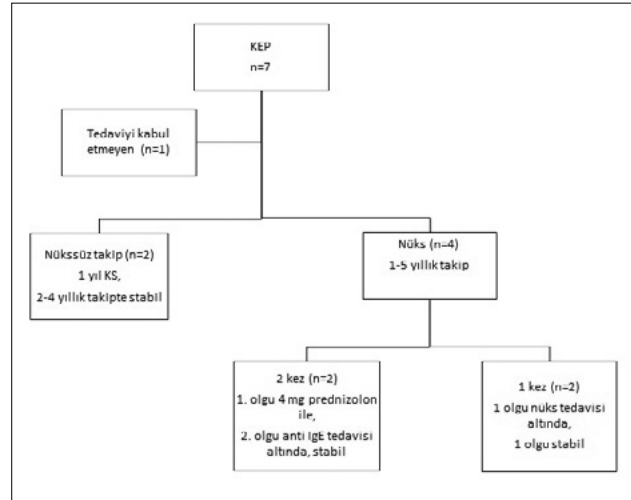


Şekil 2. EGPA olguları, klinik bulguları ve takip sonuçları

EGPA: eozinofilik granümatöz ve polianjitis; bx: biyopsi; KS: kortikosteroid; TBB: transbronşiyal biyopsi



Şekil 3. Miyokard tutulumu bulunan EGPA olgusu. (a) Tanı sırasında çekilen akciğer grafisi. (b) Kortikosteroid tedavinin 1. ayı sonunda akciğer grafisi

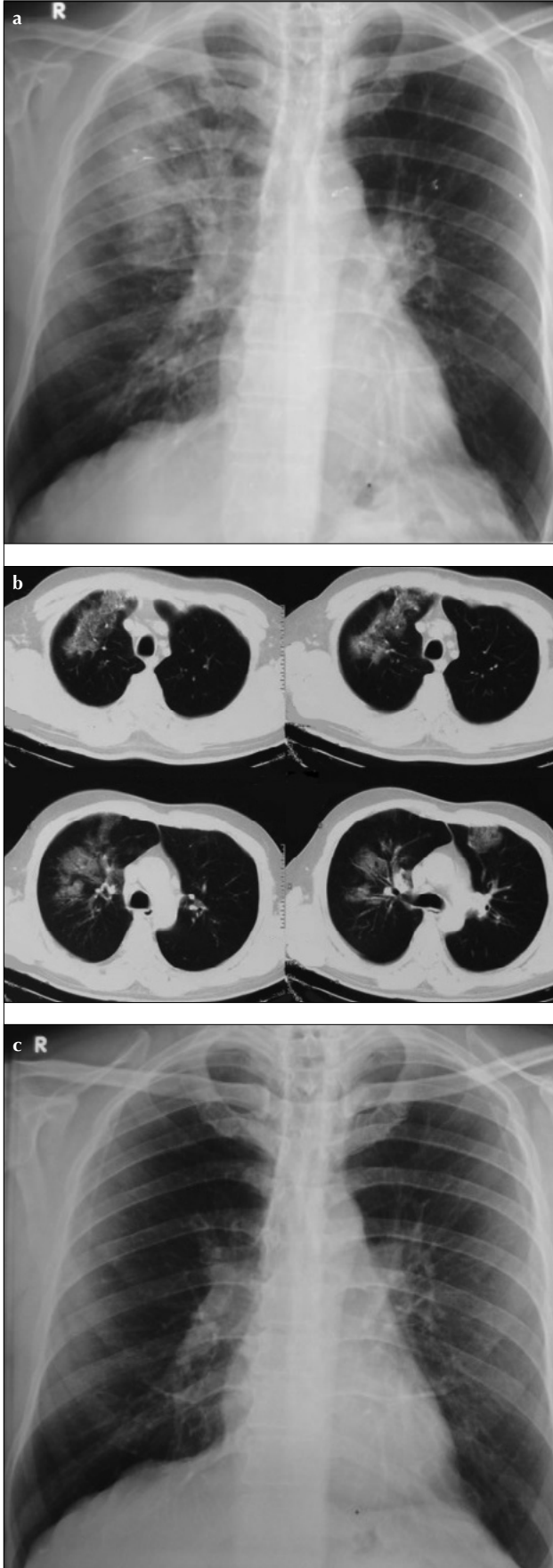


Şekil 4. Kronik eozinofilik pnömoni olgularımızın prognozları

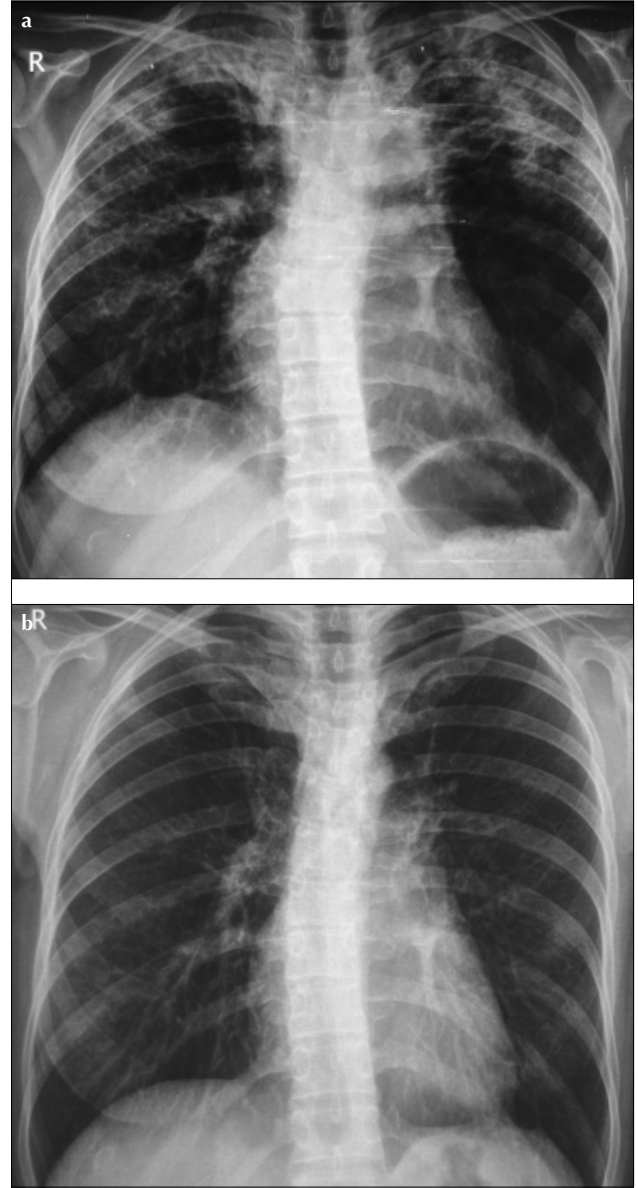
KEP: kronik eozinofilik pnömoni; KS: kortikosteroid

basit pulmoner eozinofili, akut eozinofilik pnömoni, KEP, EGPA, idiyopatik hipereozinofilik sendromu içerirken; alerjik bronkopulmoner aspergillozis, bronkosenrik granümatöz, parazit enfeksiyonları, ilaç reaksiyonları nedeni bilinenler içinde değerlendirilir [9]. Serimizde 4 EGPA, 7 KEP, 1 BPE olgusunun özellikleri tartışılmıştır.

Kronik eozinofilik pnömoni; ilk kez 1969'da Carrington ve ark. [10] tarafından tanımlanmıştır. Kronik, progresif seyredilen, orta yaşlarda ve kadınlarda daha sık görülen, pulmoner infiltrasyonlar ve periferik eozinofili ile birlikte total IgE yüksekliği, anemi ve trombositozun da eşlik edebildiği, nükslerle seyreden bir hastalıktır. Spirometrik değerlendirmede obstrüksiyon ve restriksiyon bulunabilir [10-16]. BAL sıvısında eozinofil oranı çok yüksek olabilir [2,17]. Tanı için 2 haftadan uzun süren semptomlar, havayolları ve/veya kanda eozinofil artışı, periferde daha yoğun pulmoner infiltrasyonların bulunması ve diğer eozinofilik akciğer hastalıklarının dışlanması yeterli kabul edilmektedir [5]. Etiyolojide



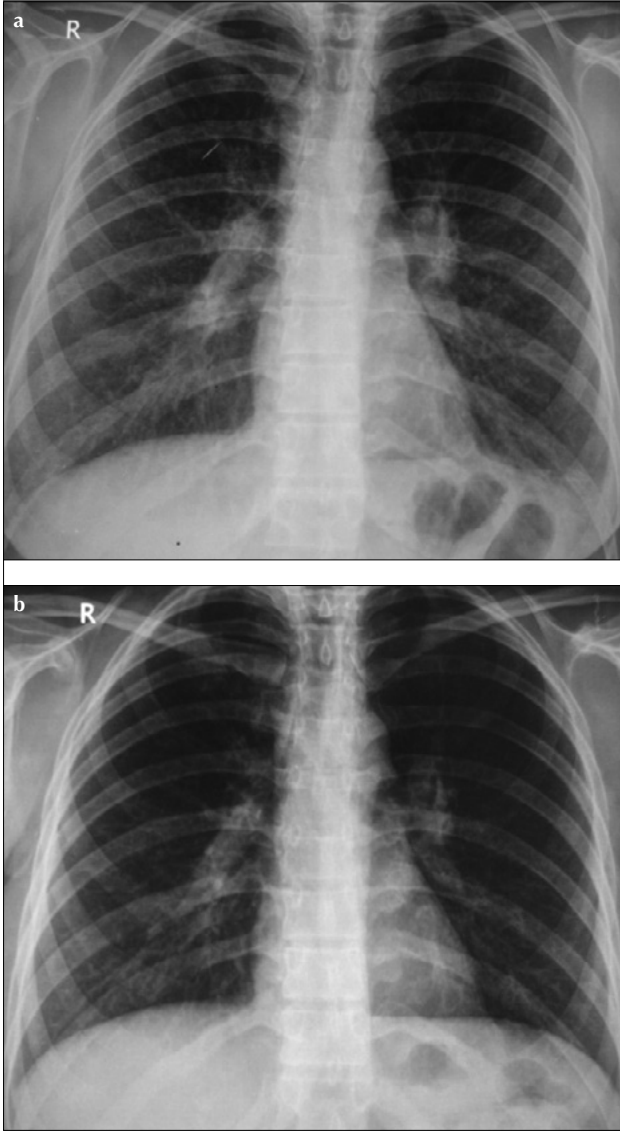
Şekil 5. Kronik eozinofilik pnömoni olgusu. (a) Tanı sırasında akciğer grafisi. (b) Tanıda sırasında Toraks BT. (c) Kortikosteroid tedavinin 2. haftasında regresyon



Şekil 6. Kronik eozinofilik pnömoni olgusu. (a) Tanıda çekilen PA akciğer grafisi. (b) Kortikosteroid tedavi 1. ayında regresyon

bazı ilaçlar, kan transfüzyonları, parazit enfeksiyonları bulunsa da genellikle idiyopattır [4]. Serimizde 7 KEP olgumuzun 5'i kadın ve yaş ortalaması 47, şikayet süresi median: 1,5 ay idi. İki olguda anemi, 1 olguda trombositoz, 3 olguda miks fonksiyon bozukluğu saptandı. BAL eozinofil oranı 2 olguda %25'in altında iken yüksek olanların ortalaması %65 idi. TBB yapılan 6 KEP hastasının 4'ünde akciğer parankiminde eozinofilik inflamasyon gösterildi.

Akciğer radyolojisinde; KEP için tipik olduğu bildirilen akciğer ödeminin fotografik negatif gölgesi hastaların yaklaşık %25'inde görülür [5]. BT'de en sık periferde daha baskın hava bronkogramı içeren konsolidasyonlar görülürken, buzlu cam alanları, nodüller ve retiküler imajlar da izlenebilir [11,18,19]. Bizim olgularımızda klasik akciğer ödeminin fotografik negatif gölge görünümü saptanmadı. Üç olguda üst alanlarda baskın tutulum varken 4 olguda buzlu cam, 2 olguda retiküler izler kaydedildi. Buzlu cam opasiteleri 4 olgunun 3'ünde yama tarzında idi.



Şekil 7. Basit pulmoner eozinofili olgusu. (a) Tanıya ait akciğer görüntülemesi. (b) Bir ay sonunda regresyon izlendi

Kronik eozinofilik pnömoni için tedavisiz %10 spontan düzelme bildirilmiştir [20]. Tedavide kortikosteroid ile günler içerisinde düzelme başlar ve 6-12 aylık tedavi sonrasında tam rezolusyon görülür. Relaps siktir ve en sık steroid dozu azaltılırken bildirilmiştir [21,22]. Tedavisi tamamlanan 6 olgumuzun 1-5 yıllık takibinde dört olguda toplam 6 relaps izlendi. Relapsların 3'ü steroid dozu azaltılırken ilk tedavi sırasında gelişti. Relaps durumunda steroid dozu artırıldı veya remisyon sağlanan dozdan tekrar başlandı.

Eozinofilik granulomatöz ve polianjitis; Churg Strauss sendromu olarak 1951'de Churg ve Strauss tarafından astım, hipereozinofili ve vaskulit olarak tanımlanmıştır [7]. Sendrom önceden Churg-Strauss Sendromu (CSS) olarak isimlendirilirken 2012 Chapel Hill Konsensus Konferansında hastalığın histopatolojisine dikkat çekmek amacıyla "Eozinofilik Granulomatöz ve Polianjitis olarak değiştirilmesi önerilmiştir. Astım ve eozinofiliye eşlik eden; solunum yollarında eozinofilden zengin nekrotizan granulomatöz inflamasyon ve küçük ve orta boy damarlarda en sık olmak üzere nekrotizan vaskülit ile karakterizedir [23]. EGPA insidansı milyonda 2,4 olarak bildirilmiştir [24]. Hastalık her iki cinsiyeti aynı oranda etkiler, ortalama 50

yaşlarında olmak üzere her yaşta ortaya çıkabilir. Etiyolojisi bilinmemektedir. Genetik ve çevresel faktörlerle ilişkili olarak otoimmüitenin etkili olabileceği düşünülmüştür. EGPA'de %90 astım önceden bulunur ve sıklıkla alerjik rinit, nazal polip ve sinüzit ile birlikte. Hastalık için tanımlanan 3 evrenin ilki prodromal evredir. Kontrol altına alınması zor olabilen atopik astım ve rinitin hakimdir ve uzun yıllar sürebilir. Bu evreyi akciğer ve çeşitli organların eozinofil infiltrasyonunu içeren eozinofilik evre; sonrasında yoğun sistemik vaskülitle seyreden vaskülitik evre izlenir [25-28].

Lökotrien antagonisti kullanımı sonrası gelişen EGPA olguları yıllardır tartışılmaktadır. Özellikle orta-ileri astım hastalarında steroid kullanımının altta yatan EGPA semptomlarını maskelenebileceği; bu hastalarda lökotrien antagonisti kullanılması ile steroid dozunun azalması nedeniyle bulguların ortaya çıktığı düşünülmektedir [29,30]. Son yıllarda anti IgE kullanan hastalarda da EGPA geliştiği bildirilmektedir [31]. Bizim de bir olgumuzda EGPA tanısı öncesinde anti IgE kullanımı söz konusudur. Ülkemizden klaritromisin kullanımı ile semptomları tetiklenen bir EGPA olgusu da bildirilmiştir [32].

Hastalıkta %75 oranında deri-kas tutulumu (vaskülitik purpura, livedo retikularis, subkutan noduller), %75 oranında nörolojik tutulum (en sık periferik nöropati ve mononöritis multiplex), %27-47 kardiyak tutulum (EKG değişiklikleri, eozinofilik miyokardit, koroner damar vasküliti ve perikardiyal efüzyon) görülür. Kardiyak tutulum kötü prognoz belirteci olabilir ve ANCA negatif hastalarda daha sık bildirilmiştir. Renal tutulum (en sık fokal ve segmental nekrotizan glomerulonefrit), gastrointestinal sistem tutulumu (eozinofilik gastroenterit ve vaskülit nedeni karın ağrısı) da bildirilmiştir. Pankreatit, gastrointestinal perforasyon, hemoraji altta yatan vasküliti gösterir ve kötü prognoz belirteci olarak kabul edilir [25,26,33-35]. Bizim serimizde ise 3 hastada paranazal sinüs tutulumu, 1 olguda nazal polipler, 3 olguda cilt, 2 olguda kardiyak tutulum ve 1 olguda nörolojik tutulum mevcuttu.

Comarmond ve ark. [36] 353 EGPA olgusunun 5 yıllık takiplerinde hastaların 97'sinde (%25) relaps, 45'inde (%12) ölüm bildirmiştir. Ölümler median 21 ayda olmuş ve 13 hastada neden saptanamamıştır. Kardiyak tutulum (n=14), malignite (n=5), enfeksiyon (n=5), aktif vaskülit (n=4), solunum yetmezliği (n=4) ölüm nedeni olarak gösterilmiştir. Bizim olgularımızın 1'i tanının ikinci yılında nüks ve klinik-radyolojik progresyon gelişerek solunum yetmezliği nedeni ile eksitus oldu. Bir olguda 2 kez, 1 olguda 1 kez nüks gelişti ve her iki hastamız halen 4 mg metilprednizolon tedavisi stabil seyretmektedir. Dördüncü olgumuzda ise ilk tedaviden sonra nüks olmamıştır. Son yıllarda kortikosteroidin yeterli olmadığı EGPA hastalarında siklofosamid, intravenöz immunoglobulin, rituximab, anti-IL-5 antikoruna olan mepolizumabın da kullanılabileceği bildirilmiştir [37-39].

Basit pulmoner eozinofili gezici pulmoer opasiteler, periferik kanda eozinofil artışı, minimal solunumsal semptomlar ve spontan rezolusyonla seyreden nedeni bilinmeyen veya ilaç, parazit gibi nedenlere sekonder gelişebilen benign bir hastalıktır. Pulmoner infiltrasyonlar sıklıkla periferik ve plevral tabanlıdır [40,41]. Bizim BPE olgumuzda 2 yıl önce astım tanısıyla bronkodilatör tedavi başlanmış, devam eden öksürük yakınması ile kliniğimize başvurmuştu. Periferik eozinofili ve infiltrasyonları bulunan olgunun BAL sıvısında %60 eozinofil saptandı, takibinde spontan remisyon izlendi.

Sonuç olarak, eozinofilik akciğer hastalıklarında spesifik tanı prognoz açısından önemlidir. Bu olgularda klinik seyir oldukça değişkendir tedavi sırasında ve sonrasında yakından takip gerekmektedir.

Etik Komite Onayı: Çalışmamız retrospektif hasta değerlendirmesi olduğundan etik kurul onayı alınmamıştır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - T.S., E.A., F.T.A.; Tasarım - T.S., F.T.A., M.Ç.A.; Denetleme - T.S., F.Ö.; Kaynaklar - T.S., N.A.K.; Malzemeler - T.S., E.A., M.Ç.A., N.A.K., F.Ö.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - T.S., F.T.A.; Analiz ve/veya yorum - T.S., F.T.A., F.Ö.; Literatür taraması - T.S., E.A., F.T.A., N.A.K.; Yazıyı yazan - T.S., F.T.A., M.Ç.A.; Eleştirel inceleme - T.S., E.A., F.Ö.; Diğer - F.T.A., N.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethical committee approval was not taken due to retrospective case series design of the study.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this study.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - T.S., E.A., F.T.A.; Design - T.S., F.T.A., M.Ç.A.; Supervision - T.S., F.Ö.; Funding - T.S., N.A.K.; Materials - T.S., E.A., M.Ç.A., N.A.K., F.Ö.; Data Collection and/or Processing - T.S., F.T.A.; Analysis and/or Interpretation - T.S., F.T.A., F.Ö.; Literature Review - T.S., E.A., F.T.A., N.A.K.; Writer - T.S., F.T.A., M.Ç.A.; Critical Review - T.S., E.A., F.Ö.; Other - F.T.A., N.K.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

KAYNAKLAR

1. Weller PF. The immunobiology of eosinophils. *N Engl J Med* 1991;324:1110-8. [\[CrossRef\]](#)
2. Ryan F. Eosinophilic lung disease: A clinical overview. *CME* 2001;4:53-66.
3. Ardeniz Ö, Sin A. Eozinofiliye neden olan hastalıklar. *T Klin J Allergy- Asthma* 2003;5:96-102.
4. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1423-38. [\[CrossRef\]](#)
5. Ryu JH, Myers JL, Kalra S. Eosinophilic lung disease and bronchiolitis obliterans organising pneumonia. In: Albert R, Spiro S, Jett J (eds). *Comprehensive Respiratory Medicine*. Basildon: Harcourt Brace and Company Ltd. 1999;48:1-6.
6. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatous angiitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-100. [\[CrossRef\]](#)
7. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277-301.
8. Athens JW. Variations of leukocytes in disease. In: Lee GR, Bithell TC, Foerster J, et al, eds. *Wintrobe's clinical hematology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lea and Febiger; 1993:1566.
9. Jeong YJ, Kim KI, Seo IJ, et al. Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiologic, and pathologic overview. *Radiographics* 2007;27:617-39. [\[CrossRef\]](#)

10. Carrington CB, Addington WW, Goff AM, et al. Chronic eosinophilic pneumonia. *N Engl J Med* 1969;280:787-98. [\[CrossRef\]](#)
11. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphanet J of Rare Dis* 2006;1:11. [\[CrossRef\]](#)
12. Durieu J, Wallaert B, Tonnel AB. Long-term follow-up of pulmonary function in chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 1997;10:286-91. [\[CrossRef\]](#)
13. Naughton M, Fahy J, FitzGerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia: a long-term follow-up of 12 patients. *Chest* 1993;103:162-5. [\[CrossRef\]](#)
14. Ge Y, Han X, Liu X. Chronic eosinophilic pneumonia: A case report and review of the literature. *OIJM* 2013;3:123-5. [\[CrossRef\]](#)
15. Dejaegher P, Demedts M. Bronchoalveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:631-2.
16. Kurt ÖK, Erkekol FÖ, Dursun AB. Kronik eozinofilik pnömoni: İki olgu sunumu. *Abant Med J* 2013;2:141-4. [\[CrossRef\]](#)
17. İçmeli ÖS, Türker H, Akkol B, ve ark. Kronik eozinofilik pnömoni: Üç olgu sunumu. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2013;14:6-10.
18. Ebara H, Ikezoe J, Johkoh T, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: evolution of chest radiograms and CT features. *J Comput Assist Tomogr* 1994;18:737-44. [\[CrossRef\]](#)
19. Johkoh T, Müller NL, Akira M, et al. Eosinophilic lung diseases: Diagnostic accuracy of this section CT in 111 patients. *Radiology* 2000;216:773-80. [\[CrossRef\]](#)
20. Tateno H, Nakamura H, Minematsu N, et al. Eotaxin and monocyte chemoattractant protein-1 in chronic eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:962-8. [\[CrossRef\]](#)
21. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia: a clinical and follow-up study 62 cases. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:299-312. [\[CrossRef\]](#)
22. Ermiş H, Şen N, Karataşlı M, et al. Four cases diagnosed as idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Türkiye Klinikleri Arch Lung* 2009;10:26-30.
23. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11. [\[CrossRef\]](#)
24. Gibelin A, Maldini C, Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangitis, churg-strauss syndrome and goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:264-73. [\[CrossRef\]](#)
25. Alfaro TM, Duarte C, Monteiro R, et al. Churg-Strauss syndrome: case series. *Rev Port Pneumol* 2012;18:86-92. [\[CrossRef\]](#)
26. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984;63:65-81. [\[CrossRef\]](#)
27. Rossa AD, Baldini C, Tavoni A, et al. Churg-Strauss syndrome: clinical and serological features of 19 patients from a single Italian centre. *Rheumatology* 2002;41:1286-94. [\[CrossRef\]](#)
28. Conron M, Beynon HL. Churg-Strauss syndrome. *Thorax* 2000;55:870-7. [\[CrossRef\]](#)
29. Harrold LR, Patterson MK, Andrade SE, et al. Asthma drug use and the development of Churg-Strauss syndrome (EGPA). *Pharmaco epidemiol Drug Saf* 2007;16:620-6. [\[CrossRef\]](#)
30. Baesley R, Bibby S, Weatherall M. Leukotriene receptor antagonist therapy and Churg-Strauss syndrome: culprit or innocent bystander? *Thorax* 2008;63:847-9. [\[CrossRef\]](#)
31. Giavina-Bianchi P, Giavina-Bianchi M, Agondi R, et al. Omalizumab and Churg-Strauss syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:217. [\[CrossRef\]](#)
32. Sever FY, Ceylan E, Sevinç C, ve ark. Churg Strauss sendromu: İki olgu. *Turk Thorac J* 2004;5:62-6. [\[CrossRef\]](#)
33. Guillemin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome: clinical study and long term follow up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999;78:26-37. [\[CrossRef\]](#)

34. Çetinkaya E, Şafak G, Ürer N, ve ark. Churg-Strauss sendromu. Turk Thorac J 2004;5:57-61.
35. Neumann T, Manger B, Schmid M, et al. Cardiac Involvement in Churg-Strauss syndrome: Impact of endomyocarditis. Medicine 2009;88:236-43. [\[CrossRef\]](#)
36. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): clinical characteristics and long-term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. Arthritis and Rheumatism 2013;65:270-81. [\[CrossRef\]](#)
37. Hot A, Guerry MJ, Smith R, et al. A multicenter survey of rituximab for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss). Presse Me'd 2013;42:698. [\[CrossRef\]](#)
38. Kim S, Marigowda G, Oren E, et al. Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg-Strauss syndrome. J Allerg Clin Immunol 2010;125:1336-43. [\[CrossRef\]](#)
39. Tsurikisawa N, Saito H, Oshikata C, et al. High-dose intravenous immunoglobulin therapy for eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. Clin Transl Allergy 2014;4:38. [\[CrossRef\]](#)
40. Campos LE, Pereira LF. Pulmonary eosinophilia. J Bas Pnumol 2009;35:561-73. [\[CrossRef\]](#)
41. Ekmekci ÖÖ, Tahmaz M, Altıparmak S, ve ark. Kronik steroid kullanan immunsuprese hastada strongyloidoza bağlı Loeffler sendromu. Turkiye Parazitoloj Derg 2013;37:55-7. [\[CrossRef\]](#)