

EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Dr. Enver Yalnız

İzmir Dr Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi EAH

Eozinofilik akciğer hastalıkları (EAH), havayolu ve/veya akciğer dokusunda eozinofillerin artması ile karakterize bir grup hastalığı tanımlar. Beraberinde periferik eozinofili olabilir veya olmayabilir. Bu grup hastalıkların bir kısmı ağırlıklı olarak akciğeri etkilerken bir kısmı da sistemik tutulum gösterir [1-3].

Kan veya doku eozinofilisinin eşlik ettiği anormal göğüs grafisi bulguları varlığında EAH'dan şüphelenilir. Eozinofil, esas olarak bir doku inflamatuvar hücresidir (kan/doku:1/100). Eozinofil üretimi, esas olarak T lenfositlerce regüle edilir. Eozinofillerin varlığı neden-sonuç ilişkisini her zaman göstermez. Bir grup hastalıkta eozinofiller direkt doku hasarından sorumlu iken, bir kısmında inflamatuvar sürecin sadece bir parçasıdır, hatta dokuyu koruyucu rol bile oynar [1,3,4].

Hem prognoz hem de tedavi bozukluklara göre değiştiği için, klinisyen için spesifik bir tanı koymak önemlidir ve bu da her bir durumun ayırt ettiren özelliklerini iyi bilmeyi gerektirir. Eozinofilik akciğer hastalıkları için çeşitli sınıflamalar önerilmekle birlikte, henüz kabul görmüş bir sınıflama yoktur. Tablo 1'de başlıca Eozinofilik Akciğer Hastalıkları gösterilmiştir [5].

SPEŞİFİK EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

PRİMER BOZUKLUKLAR

Akciğere Sınırlı Bozukluklar

Kronik Eozinofilik Pnömoni

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP), etiyolojisi bilinmeyen nadir idiyopatik interstisiyel pnömonidir [6]. KEP herhangi bir yaşta meydana gelebilmesine rağmen insidans 30-40 yaşları arasında pik yapar. Kadınlar erkeklere göre 2 kat daha fazla etkilenirler [2,7]. Etkilenen hastaların üçte biri ile yarısında astım veya diğer atopik hastalıkların öyküsü mevcuttur, fakat hiçbiri tanı için gerekli değildir [6,8]. Hastalar öksürük, dispne, egzersiz intoleransı ve haftalar veya aylar süren ateş, kilo kaybı ve gece terlemeleri gibi genel semptomlarla gelirler. Artralji, perikardit, kutanöz purpura gibi akciğer dışı tutulum görülebilir [6,7]. Marchand ve arkadaşları çalışmalarında hastaların %51,6'sında astım tespit etmiştir. Astım KEP tanısından önce, eşzamanlı ve sonrasında ortaya çıkabilmektedir. Sigara içenlerin sayısı düşüktür. Fizik muayene bulguları, oskültasyonda vizing, ral ve ronküsler duyulur. Hastaların yaklaşık %90'ında periferik kan eozinofilisi vardır. Diğer laboratuvar bulguları, yüksek sedimantasyon hızı ve yüksek serum total IgE düzeyleridir [6]. Solunum fonksiyon testlerinde daha çok obstrüksiyon olmak üzere

obstrüktif ya da restriktif patern görülebilir [9]. Hastaların yaklaşık yarısında karbon monoksit difüzyon kapasitesinde azalma görülür [6].

KEP'nin radyolojik bulguları değişkendir. Bazen atipik bulgularla seyredebilir. En sık saptanan bulgu, bilateral periferik veya plevral tabanlı, segmental veya lobar dağılım göstermeyen, pulmoner ödemin fotoğrafik negatifi olarak tariflenen, yer değiştirebilen infiltrasyonlar görülür (Resim1) [2,10]. Ancak bu klasik radyolojik görüntü hastaların %25'inden azında görülür ve nonspesifiktir [11]. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'de en sık yama tarzında, tek veya çift taraflı alveolar konsolidasyon ve buzlu cam görüntüleri izlenir. Lezyonlar daha çok orta ve alt zonlarda periferik ağırlıklı dağılım gösterir. Bunların yanında subplevral bant tarzı görünüm, nodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar, bronş duvarında kalınlaşma, bronşektazi, plevral efüzyon, lenfadenopati ve dağınık yerleşim de görülebilir [12].

KEP tanısı, pulmoner veya sistemik başka bir hastalığın kanıtı yoksa tipik klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile konulabilir. BAL'da hücre sayımında eozinofil sayısının %25'in üzerinde olması hastalığın ayırıcı özelliğidir ve eozinofilden zengin alveolar infiltratları gösterir [6,13]. Tanıyı koymak için akciğer biyopsisi nadiren gereklidir, fakat daha çok diğer tanıları dışlamak için gerekli olabilir [11]. Biyopsi alınan hastaların histopatolojisinde alveolar lümenin eozinofil, lenfosit ve makrofajlarla; alveolar septanın eozinofil ve lenfositlerle infiltrasyonu, tip 2 hücre hiperplazisi, interstisyel ödem, intraluminal fibrozis, bazal membran hasarı, yabancı cisim dev hücresi, eozinofilik abse görülebilir [14].

Tedavinin temelini oluşturan oral kortikosteroidlere saatler ve günler içinde klinik ve radyolojik cevap izlenir. Ancak, kortikosteroid tedavisi kesildikten sonra hastalık sıklıkla tekrarlar [6,15]. Tedaviye nispeten yüksek glukokortikoid dozlarıyla başlanır (genellikle günlük 40 mg prednizona eşit dozlar önerilmektedir). Hastada, remisyonun klinik işaretleri görülür görülmez, steroidler 6-12 ay içinde yavaş yavaş azaltılır. Bir grup KEP hastası, uzun süreli oral kortikosteroid tedavisine ihtiyaç duyacaktır. Steroid dozunu azaltıcı ajanların kullanımı tartışmalıdır. Bu ajanlar, kronik (1yıl) orta veya yüksek doz oral kortikosteroide (15mg/gün prednizondan daha fazlası) ihtiyaç duyan hastalarda düşünülebilir. Steroid azaltıcı ajanlar, KEP'i kontrol etmek için gerekli olan dozlarla beklenmeyen yan etkiler gelişen hastalarda da düşünülebilir. Yüksek doz inhalasyon kortikosteroidlerin kullanımı, oral kortikosteroid dozaj gereksinimlerini azaltabilir [5,16]. Aynı zamanda inhale kortikosteroid kullanımının relaps sayısını azalttığı bildirilmiştir [6].

Uzun dönemde tedavi altında prognoz iyi olmakla beraber tedaviye rağmen havayolu obstrüksiyonu gelişebilir [9]. Nadiren pulmoner fibrozis gelişimi raporlanmıştır [17].

Akut Eozinofilik Pnömoni

Akut eozinofilik pnömoni (AEP), ilk kez 1989 da akciğerlerde eozinofil infiltrasyonu, akut solunum yetmezliği, kortikosteroidlere hızlı cevap ve relaps görülmemesi ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmıştır [18]. AEP, her yaş grubunu etkiler ve ortalama başlangıç yaşı 29 dur [19,20]. Hastaların %40'ında sigara içme öyküsü vardır ve AEP sigaraya başlamakla ilişkilendirilmiştir [19,21]. Tanımlanmamış bir antijenin inhalasyonuna karşı hipersensitivite reaksiyonu olduğu düşünülmektedir [22]. Öyküde; belirtilerin başlangıcından günler önce çevresel ve mesleki inhalasyon ajanlarına maruziyet söz konusu olabilir. Literatürde bildirilenlerden bazıları; mağara araştırması, gaz tankı temizliği, gözyaşı bombasına maruziyet, Dünya Ticaret Merkezi'nin tozuna maruziyet, motorkros yarışı [23].

AEP'li bireyler, genellikle pnömoniyle sıklıkla karıştırılan akut başlangıçlı (7 günden az) bazen mekanik ventilasyon gerektiren hipoksemik solunum yetmezliği ile gelirler. Diğer önemli bulguları, öksürük, dispne, ateş, göğüs ağrısı ve genel belirtilerdir. Fizik muayenede takipne, taşikardi ve oskültasyonda raller, vizing ve ronküsler yaygın bulgular olmasına rağmen, hastaların yaklaşık %20'sinde hiçbir dinleme bulgusu yoktur [19,20].

Akciğer radyografisinde, küçük plevral efüzyonlar veya bunlar olmaksızın sıklıkla retiküler, retikülonodüler ve/veya alveoler infiltratlar görülür. YRBT'de esas olarak çift yönlü, yama şeklinde heterojen buzlu cam görünümü, alveoler konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşma ve plevral efüzyonlar görülür [12,19,20,24]. Akut solunum yetmezliği olan bir hastada interlobüler septal kalınlaşma ve eşlik eden plevral efüzyon varsa AEP'den şüphe edilmeli ve bu görünüm akut interstisyel pnömoni veya akut solunum sıkıntısı sendromunun diğer nedenlerinden ayırt etmesine yardımcı olur [24].

KEP'li hastalardan farklı olarak, AEP'li hastalarda başvuru sırasında sıklıkla periferik kan eozinofilisi yoktur. Ancak, eozinofili sıklıkla AEP'in ilerleyen seyrinde gelişir [19]. Eozinofiliden zengin alveoler infiltratlarla karakterize diğer bozukluklarda olduğu gibi, AEP, uygun klinik ortamda BAL sıvısında eozinofillerin gösterilmesiyle (%25 eozinofil) teşhis edilir. BAL sıvısında lenfositler ve nötrofiller de artmıştır ve bu AEP'le ilgili akciğer hasarını gösterir. Sadece diğer hastalıkların dışlanması gerektiği durumlarda yapılan akciğer biyopsi, süperimpoze olmuş akut ve organize difüz alveoler hasar ile eozinofilik pnömoniyi gösterir [25].

Hastaneye geldiğinde çoğu hastanın durumu kritik olmasına rağmen, yüksek doz intravenöz kortikosteroidler, sıklıkla tedavinin başlamasını takip eden saatlerde hızla iyileşme sağlar. Solunum yetmezliği düzelir düzelmez, oral kortikosteroidlere geçilebilir. Oral kortikosteroidler yavaş yavaş azaltılır ve 2-3 ay içinde çoğu hastada tam iyileşme görülür. AEP

son derece nadir olarak nükseder; gerçekten de, pek çok uzman, hastalık nüksederse, bunun AEP olmadığını savunur [5].

PRİMER BOZUKLUKLAR

Sistemik Olanlar

Churg-Strauss Vaskülit

Churg-Strauss Vaskülit (CSV) ilk defa 1951 de tanımlanan, astımlılarda sıklıkla da alerjik rinit veya sinüzal polibi olanlarda görülen, pulmoner ve sistemik küçük damarların nekrotizan vaskülit, damarda ve/veya damar dışında granülomlar, eozinofili ve dokuların eozinofiller tarafından infiltrasyonu ile karakterize, nadir rastlanan bir hastalıktır [26]. CSV bütün yaşlarda ortaya çıkabilmekle birlikte en fazla 30-50 yaşları arasında görülür ve hafif bir erkek predominansı mevcuttur. CSV tanı kriterleri; astım, %10'un üzerinde kan eozinofilisi, mononöropati veya polinöropati, göğüs radyografisinde infiltrasyonlar, paranasal sinüs anormallikleri, biyopsi ile damar dışı granülomlar, eozinofili ve vaskülitin gösterilmesidir. Tablo 2'de belirtilen 6 major kriterden 4'ünün varlığı %85 duyarlılık ve %99,7 özgüllük ile CSV olduğu söylenebilir [27].

CSV'nin klinik bulguları değişkendir ve çok sayıda organı tutar. Astım sıktır ve şiddeti ve süresi çeşitlilik göstermesine rağmen, genellikle şiddetlidir. Vaskülit başlangıcından 7-8 yıl kadar öncesinde astım öyküsü vardır. Status astmatikus ve solunum yetmezliği meydana gelebilir ve bu durum, CSV ilişkili mortalitenin yaklaşık %10'unundan sorumludur. Kardiyak tutulum sıktır (%10-%50) ve CSV ilişkili ölümlerin önemli bir nedeni temsil eder (CSV'ne bağlı ölümlerin %33-%83'ü) (28,29). Klinik bulguları, aritmiler, kardiyomyopati, koroner arterit, iskemi/enfarktüs, kalp kapakçıklarının hastalığı, kalp yetmezliği ve perikardiyal hastalıktır [30,31]. Genel belirtiler, çok sık görülür, fakat nonspesifiktir. Hastalar, sıklıkla yorgunluk, bitkinlik, anoreksi, ateş, myalji ve artraljilerden şikâyet eder. Çoğu hastada alerjik rinit veya sinüzal polip öyküsü vardır [28,32]. Nörolojik ve deri tutulumu da son derece yaygındır ve her biri hastaların yaklaşık %50-%80'inde görülür. Mononöritis multipleks, klasik nörolojik tablo olmasına rağmen, çok çeşitli periferik ve santral sinir sistemi lezyonları görülebilir. Deride purpura, nodüller, papüller veya raş görülebilir(33). Gastroenterolojik tutulum sık değildir, fakat iskemi, enfarktüs veya kanama gibi yaşamı tehdit edici komplikasyonlarla gelebilirler [28,32,34]. CSV'li hastaların yalnızca %15- %25'inde proteinüri, glomerulonefrit veya böbrek yetmezliğiyle kendini gösteren böbrek tutulumu vardır [28,32].

Laboratuvar bulgularında tüm hastalarda periferik kan eozinofilisi mevcuttur. Serum IgE seviyesinde yükselme, normositik normokrom bir anemi, sedimantasyon yüksekliği, romatoid faktör titrelerinde yükselme (%50), perinükler antinötrofilik stoplazmik antikor (p-ANCA)

pozitifliği (%50-70) ve/veya antimyeloperoksidaz antikoru vardır [35]. ANCA pozitif olan hastalarda renal tutulum ve nöropati insidansı daha yüksek gibi görünürken, ANCA negatif olan grupta daha fazla kardiyak tutulum ön plandadır [36].

Göğüs grafisinde hastaların %70'inde ve YRBT'de hastaların %90'ında radyolojik opasiteler bulunur. Akciğer grafisinde iki yönlü, periferde daha yoğun olan, geçici ve değişen dansitelerde pulmoner infiltrasyonlar ve az miktarda plevral sıvı görülebilir. YRBT'de sıklıkla çok odaklı buzluçam görünümü veya konsolidasyon alanları, daha az sıklıkla nodüller, efüzyon, lenfadenopati ve bronşektazi görülebilir [37,38].

BAL ile bronkoskopi, eozinofilik enflamasyon varlığını belirlemesine rağmen, endobronşiyal ve transbronşiyal biyopsilerin, CSV tanısı için gerekli olan histolojik özellikleri nadiren ortaya çıkarmaktadır [5]. Hastalığın tanısında açık akciğer biyopsisi altın standarttır. CSV de patolojik triad, eozinofilik pnömoni, ekstrasvasküler granüloma formasyonu ve küçük damarları nekrotize eden vaskülit ile karakterizedir. Vaskülit, pulmoner ve sistemik damarlarda, tipik olarak hem arter hem de venleri tutar ve granülom içerebilir [39].

CSV' de erken tanı ve tedavi son derece önemlidir. Hastalığın prognozu kötü olup, tedavi edilmeyen olguların %50'si ilk 3 ay içerisinde kaybedilir. Kötü prognoza rağmen erken tanı ve tedavi ile hastaların yaşamları önemli ölçüde uzatılır [40]. Başlangıç tedavisinde, 1mg/kg/gün prednizon veya eşdeğeri metil prednizolon vaskülit bulgularının baskılanması için en az 3 ya da 4 hafta uygulanır. Tedavi süresi hastanın bireysel olarak değerlendirilmesine bağlı 1 yıla kadar uzayabilir. Olguların çoğu düşük doz prednizon ve inhale steroid ile kontrolde tutulabilir [28,40]. Kortikosteroid tedaviye dirençli ise, relaps varsa, periferik nöropati ön planda ise, iki veya daha fazla akciğer dışı organ tutulumu varsa veya kötü prognostik faktörlere sahipse (kardiyak tutulum, merkezi sinir sistemi tutulumu ve difüz alveoler hemoraji) siklofosfamid gibi sitotoksik tedavi endikasyonu vardır [39]. Hastalığın kontrol altına alınmasını takiben, idame tedavisi için, azotioprin, metotreksat ve mikofenolat gibi glukokortikoid azaltan ajanlar kullanılmaktadır. CSV' de potansiyel steroid azaltan ajan olarak anti-IL-5 monoklonal antikoru kullanımı, günümüzde araştırma konusudur [5].

Hipereozinofilik Sendrom

İlk kez 1968 de Hardy ve Anderson tarafından 6 aydan daha uzun süreden beri devam eden $>1500/mm^3$ eozinofili, eozinofiliye neden olduğu bilinen diğer sebeplerin olmaması (parazitik, alerjik, vb.), eozinofiliye bağlanan ve diğer sebeplerle açıklanamayan organ yetmezlik bulgularının varlığı ile karakterize bir hastalık olarak tanımlanmıştır [41]. Periferik kan eozinofilisi, organ hasarından önce görüldüğü için, henüz organ tutulumu gelişmemiş inatçı,

ilerlemiş veya steroidlere dirençli eozinofilisi olan hastalarda, Hipereozinofilik sendrom (HES) düşünülmelidir [5].

Günümüze kadar tanımlanan alt tipleri trombosit kaynaklı büyüme faktör reseptörü α (PDGFRA)-ilişkili HES (Myeloproliferatif varyant HES), lenfositik varyant HES(L-HES), kronik eozinofilik lösemi ve ailesel eozinofilidir [42].

Erkeklerde 9:1 oranında daha siktir. Herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmekle birlikte olguların %70'inin 20-50 yaşları arasında olduğu gözlenmiştir. Bilinen bir ırk ya da etnik predispozisyon yoktur [23,43]. Klinik bulgular çok değişkendir. Hastalık klinik olarak hafif veya ağır seyirli olabilir. Akciğer dışında kalp, deri, sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve böbrekleri tutar [44,45].

Genel klinik belirtiler; ateş, iştahsızlık, kilo kaybı, myalji, halsizlik ve güçsüzlüktür. Hemen hemen bütün organların tutulumu saptanmıştır. Kardiyak tutulum bütün olgularda tespit edilebilen bir bulgu olup morbitide ve mortalitenin en önemli nedenidir [5]. Ritim bozukluğu, kardiyak yetmezlik, mitral ve triküspit kapak disfonksiyonları, intrakardiyak trombüs, endokardiyal fibrozis ve restriktif kardiomyopati bildirilmiştir [40]. Hem merkezi hem periferik sinir sistemini tutabilir [23]. Sensörimotor polinöropatiler, mononöritis multipleks, izole merkezi sinir sistemi vaskülit, optik nörit, akut transvers myelit görülebilir [46]. Hiperkoagülasyon sonucu birçok arteriyel ve venöz tromboembolik komplikasyonlar ortaya çıkabilir (Mezenterik arterin akut vasküler trombozu, tromboanjitis obliterans, brakial arter trombüsü, vb.) [23,46]. Kemik iliği tutulumu sonucu anemi, trombositopeni, yüksek serum B12 seviyeleri, lenfadenopati ve splenomegali görülebilir [40]. Gastrointestinal sistem tutulumu ile diyare, asit, gastrit, kolit, pankreatit, kolanjit, hepatit, hepatosplenomegali, mezenterik arter trombüsü, vb görülebilir [47].

Akciğer tutulumu hastaların %40'ında görülür ve spesifik değildir. Öksürük en önemli belirti olabilir [23]. Pulmoner tutulumun büyük çoğunluğu kardiyak yetmezliğe bağlı pulmoner ödemle ilişkilidir [48]. Göğüs radyografisinde geçici fokal veya difüz infiltrasyonlar ve plevral sıvı görünümü mevcuttur [40]. YRBT' de nodüller, interlobüler septal kalınlaşmalar, peribronkovasküler kalınlaşmalar, lenfadenopati, yamalı alveolar konsolidasyon, buzlu cam infiltrasyonları, plevral efüzyon görülebilir [12]. Periferik kanda lökositlerin %70'ini eozinofiller oluşturmaktadır. Periferik kandaki eozinofil sayısı ile doku hasarı arasındaki ilişki uyumlu değildir [40]. BAL sıklıkla eozinofiliyi gösterir, fakat nonspesifiktir ve HES'i diğer eozinofilik akciğer hastalıklarından ayırt ettiremez. Cerrahi akciğer biyopsisi, eozinofilik pnömoniye gösterecektir, fakat ayırt ettirici özellikleri her zaman göstermeyecektir [5].

HES'da prognoz kötü olup 1 yıl içinde tedavi edilmeyen olguların %81'i kaybedilir. Myeloproliferatif varyant HES dışındaki olgularda kortikosteroidler birinci basamak tedavidir.

Kortikosteroid tedaviye 1mg/kg/gün dozda başlanır ve tedaviye en az 1 yıl devam edilir. Kortikosteroidde dirençli HES tedavisinde hidroksiüre 1-3gr/gün tedaviye eklenir. Kemik iliğini baskılayarak etki gösterdiğinden sıklıkla yanıt iki hafta sonra alınabilir. Tedaviye dirençli olgularda vinkristin, interferon α , siklosporin ve alemtuzumabin etkisi gösterilmiştir [42]. Myeloproliferatif varyant HES'da tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat ilk kullanılacak ilaç olarak önerilmektedir [42,49]. İmatinib tedavisine dirençli veya tedaviyi tolere edemeyen olgulara kortikosteroid ve hidroksiüre kullanılabilir [50].

SEKONDER BOZUKLUKLAR

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis

Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA), astımlı hastaların %1-%2'sinde ve kistik fibrozisli hastaların %2-%15'inde meydana gelen aspergillus antijenlerine karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. ABPA, klinik olarak inatçı astım, tekrar eden pulmoner infiltrasyonlar ve kistik veya varikoid santral bronşiektazi şeklinde kendini gösterir [51].

ABPA'da cinsiyet ayrımı yoktur. Daha sıklıkla genç ve orta yaşlılarda görülür [5]. Hastaların çoğunda rinit, konjunktivit, atopik dermatit gibi başka bir alerjik hastalık öyküsü vardır [51]. Özellikle astımın kontrolünün zor olduğu (yani kronik oral kortikosteroid tedavisi gerektirdiğinde) ve bronşiektazi, hemoptizi veya kahverengi müküs tıkaçları, nükseden pulmoner infiltrasyonların birlikte olduğu hastalarda ABPA düşünülmelidir [5]. Fizik muayenede ayırıcı tanı oluşturacak bir özellik yoktur. Akciğer grafisinde infiltrasyon, mukus plaklara bağlı lobar veya segmental kollaps ve eldiven parmağı opasiteler, bronşiektazi görülür [52]. YRBT' de sentrilobüler nodüller, bronş duvar kalınlaşması, bronşiektazi, mukus plaklar, atelektazi, alveolar konsolidasyon, buzlu cam infiltrasyonları, plevral kalınlaşma görülebilir. Üst zonlar ve santralde tutulum daha fazladır (Resim 2) [12].

ABPA tanısı için Rosenberg-Patterson tanı kriterleri kullanılır. Tablo 3'de bu kriterler gösterilmiştir. 8 majör kriterden 6'sının olması tanıyı hemen hemen kesinleştirir [53,54].

Klinik, radyolojik ve serolojik olarak ABPA, beş klinik evrede değerlendirilir (Tablo 4) [55].

Sistemik kortikosteroidler ABPA tedavisinde temel ilaçtır. Kortikosteroid tedavisinin dozu ve süresine ilişkin çok az veri bulunmasına rağmen, uzun süreli yüksek doz tedavinin (6-12 ay günlük 40mg'lık prednizona eşit), daha yüksek remisyon oranları ve daha düşük steroid bağımlılığına yol açabileceği düşünülmektedir [56]. Birçok antifungal ajan ABPA tedavisinde denenmiş ancak oral İtraconazol dışında etkili ajan bulunamamıştır. 200 mg/gün İtraconazol 16 hafta kullanılmaktadır [52]. İtraconazol'un ABPA ile birlikte olan immünolojik aktiviteyi azalttığı ve en az 16 hafta boyunca klinik düzelmeye sağladığı ve steroid gereksinimini azalttığı

tespit edilmiştir [57]. Sık ve uzun süreli olarak oral kortikosteroidlere ihtiyaç duyulduğunda, aralıklı göz muayenesi ve periyodik olarak elektrolitler, tam kan sayımları ve serum kalsiyum düzeylerinin yanı sıra, kalsiyum ve vitamin D desteği ve kemik minerallerini koruyan diğer tedaviler önerilmektedir. Daha ileri bronşiektazisi olan hastalar için, havayolu klirens teknikleri düşünülmelidir [5].

Enfeksiyonlar

Parazitik enfeksiyonlar, tüm dünyada, eozinofilinin en yaygın nedenidir. Seyahat öyküsü veya coğrafi bölge ve gastrointestinal veya genel belirtiler parazitik enfeksiyonları düşündürür [5].

Basit pulmoner eozinofili (Löfller sendromu), *Ascaris lumbricoides* larvalarına karşı oluşan hipersensitivite reaksiyonu sonucu oluşur. *Strongyloides*, *Ankylostoma* ve *Necator* da benzer bir sendroma neden olabilir. *Ascaris*, tropik ve subtropik bölgelerde yaygındır. Hindistan ve Çin'de özellikle yaygın olmasına rağmen, Asya, Latin ve Güney Amerika ve Afrika'da da görülebilir [5]. Semptomları, yorgunluk, bitkinlik, ateş, gece terlemeleri, öksürük, nefes darlığı, hemoptizi ve hırıltıdır. Laboratuvar incelemesinde, 20.000-25.000 /mm³ beyaz küre sayımı mevcuttur ve bunun %30-70'ini eozinofiller oluşturur. Akciğer radyografisinde sıklıkla göç eden gezici infiltrasyonlar izlenir. Larva balgamda ve BAL'da saptanabilir [5,58]. Gaitada yumurta ve parazit incelemesi, sıklıkla tanıyı doğrular, fakat enfeksiyon başlangıcı ile yumurtaların gaitaya geçme zamanı arasında birkaç hafta vardır [5]. Pulmoner askariyazis kendini sınırlayan bir hastalıktır, spesifik tedavi gerektirmez. Ağır hastalıkta inflamasyonu azaltmak için kortikosteroidler kullanılabilir. İntestinal askariyazis tedavisi için albendazol, mebendazol, pirantel pamoat veya ivermektin kullanılabilir [58].

Tropikal Pulmoner eozinofili (TPE)'ye en sık neden olan parazitler *Wuchereria bancrofti* ve *Brugia malayi* 'dir [23,59]. TPE, Güneydoğu Asya, Hindistan, Çin ve Afrika'da endemiktir. Birçok hasta 25-40 yaşları arasındadır. İnsanlar sivrisineklerin ısırması ile enfekte olur. Öncelikle lenfatikler etkilenir daha sonra mikrofloryalar akciğere gelerek belirgin inflamatuvar yanıt oluştururlar [59]. TPE'nin klinik bulguları, enfeksiyondan aylar ya da yıllar sonra gelişebilir. Bu yüzden seyahat öyküsü alınırken dikkatli araştırılmalıdır [5]. Semptomlar, ateş, kilo kaybı, halsizlik, göğüs ağrısı, kuru öksürük, nefes darlığı ve hırıltılı solunumu kapsar. Klinik durum status astmatikus'u andırabilir [5,40]. Göğüs grafisinde retikülodüler infiltratlar yaygındır, fakat radyografik anormallikler hastadan hastaya farklılık gösterir ve göğüs grafileri normal olabilir. TPE'deki laboratuvar bulguları incelendiğinde kan eozinofili sayısı ve serum total IgE düzeyleri son derece yüksektir (>500 IU/mL) [5]. Flaryalar için spesifik IgE ve IgG, kanda ve BAL sıvısında tespit edilebilir. IgG seviyeleri hastalığın aktivitesi ile paraleldir. Bu tetkikler TPE için

hayati ve tanı koydurucu laboratuvar bulgularıdır. Flaryalar kanda ve balgamda bulunmazlar. Yine parazit ve yumurtaları için dışkı ve idrarın incelenmesi sonuç vermez [59]. TPE'ye benzer klinik sendromlarla ilişkili diğer parazitik enfeksiyonlar, Toxocara, Schistosoma, Paragonimus, Loa loa, Trichomonas, Dirofilaria ve Clonorchis kapsar [5]. Bir piperazin derivativesi olan dietil karbamazepin, TPE tedavisinde başarıyla kullanılmaktadır. Dietil karbamazepin 6-12 mg/kg/gün dozunda 1-3 hafta verilir. Hastaların birçoğunda tedavi tamamen küratif olmakla birlikte nüksler de görülebilir. Bazı olgular tedaviye tam bir cevap vermezler ve kalıcı eozinofilik alveolit ile kronik interstisyel akciğer hastalığı gelişir [59,60].

Eozinofili ve akciğer hastalığı ile ortaya çıkan parazit dışı enfeksiyonlar, protozoal, fungal, mikobakteriyel ve daha az sıklıkla bakteriyel enfeksiyonları kapsar [5].

İlaçlar ve Toksik Ajanlara Bağlı Gelişen EAH

İlaç maruziyeti öyküsü olan bir hastada, göğüs radyografisinde pulmoner opasitelerin varlığı ve kan ya da BAL eozinofilisinin bulunması klinisyenleri ilaç reaksiyonları açısından uyarmalıdır [61]. Eozinofilik pnömoni nedeni olan bazı önemli ajanlar tablo 5'de verilmiştir [62]. Antibiyotikler ve nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar en yaygın olanlardır. İlaç reaksiyonlarının çeşitliliği basit pulmoner eozinofili bulgularından, ağır akut eozinofilik pnömoni tablosuna kadar değişebilir. Semptomlar, öksürük, ateş ve nefes darlığıdır. Genellikle ilacın kesilmesiyle klinik düzelme görülür ve radyografik opasite hızla kaybolur. İlaçlar veya toksinlerin kesilmesine rağmen hastalık hızlı ilerlerse kortikosteroid verilir ve hızlı bir düzelme sağlanır [5,40].

Maligniteler

Lösemi, (en sık akut myelositik lösemi), lenfomalar (Hodkin hastalığı, B ve T hücre lenfomaları), myelodisplastik bozukluklar, sistemik mastositozis ve akciğer kanseri gibi çeşitli solid organ tümörleri ile ilişkilendirilmiştir [63,64].

EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARINA YAKLAŞIM

Pulmoner infiltrasyonları ve periferik kanda ve/veya akciğer dokusunda eozinofilisi olan bir hastaya yaklaşımda en önemli nokta, eozinofilinin primer olarak bir akciğer hastalığına mı bağlı olduğu, yoksa sekonder mi olduğunun ayrımı yapılmalıdır [40].

Öncelikle kapsamlı öykü, altta yatan bozukluğu ayırt etmede çok önemlidir. Steroid kullanımı, immünsupresyon, atopi, rinit, astım, seyahat öyküsü, çevresel maruziyetler, kullanılan ilaçlar ve belirtilerin süresi gibi öğeler, çeşitli tanılar arasında ayırım yapmaya yardımcı olur. Ayrıntılı bir fizik muayene yapılmalıdır. Tüm sistemlerin gözden geçirilmesi ve bütün ekstrapulmoner bulguların araştırılması önemlidir. Göz, kalp, böbrek, deri, sinir ve iskelet kas sistemi tutulumu, altta yatan hastalığın solunumsal belirtilerini ayırt etme kadar önemlidir [5,40].

Göğüs radyografisindeki pulmoner lezyonların yoğunluğunun, dağılımının, yer değiştirici olup olmadığının ve şeklinin dikkatle incelenmesi gereklidir. Göğüs bilgisayarlı tomografisi (BT), parankimal anormalliklerinin karakteri, dağılımı ve derecesini belirlemede sıklıkla çok yardımcıdır. Özellikle Kronik eozinofilik pnömoni (KEP), Akut eozinofilik pnömoni (AEP) ve Alerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA)'in, bunları diğer eozinofilik akciğer hastalıklarından ayırt etmeye yarayan ince-kesit BT'de karakteristik bulguları vardır [12].

Laboratuar değerlendirmesi, tam kan sayımı ve dolaşımdaki eozinofil düzeyi ile başlar. Dolaşımda 400 hücre/mm³'ten fazla eozinofil sayısı (toplam beyaz küre sayısının yaklaşık %7'si) anormaldir ve eozinofili anlamına gelir. "High grade" eozinofili veya "hipereozinofili" terimleri, dolaşımda 1500 hücre/mm³'ü aşan eozinofil sayısını gösterir. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ve idrar analizi, son organ hasarının önemli göstergeleridir. Serum total IgE düzeyleri belirlenmelidir, fakat bunlar nonspesifiktir ve eozinofilik akciğer hastalıklarında sıklıkla yükselirler. Antinötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA), spesifik olarak peri-nükleer boyama paterni (p-ANCA) ve antimiyeloperoksidaz antikorlar ELISA ile test edilmelidir. Bu antikorların varlığı, Churg-Strauss Vaskülitini düşündürülebilir. Romatolojik serolojiler (örneğin, antinükleer antikorlar, antisiklik sitrulinat peptid antikorlar) ve inflamatuvar markırlar (örneğin, sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) primer bağ dokusu hastalığını değerlendirmede faydalıdır. Klinik tablo ya da çevre veya seyahat öyküsü bir enfeksiyöz hastalık etiolojisini düşündürüyorsa, mikrobiyolojik incelemeler (örneğin, kan kültürü, gaitanın parazit incelemesi, balgam, bronkoalveoler lavaj) yapılmalıdır [5].

Elektrokardiyogram ve eko kardiyogram, CSV ve HES morbidite ve mortalitesine büyük ölçüde katkıda bulunan kardiyak tutulumu değerlendirmek için kullanılmalıdır. Pulmoner fonksiyon testi, pulmoner bozukluğun özelliklerinin ve derecesinin belirlenmesinde faydalıdır, fakat nadiren spesifik tanıya götürür [5].

Bronkoalveoler lavaj (BAL) ya da transbronşiyal biyopsi'nin yapıldığı bronkoskopi işlemi pulmoner eozinofilik sendromları değerlendirmede son derece önemlidir. Özellikle BAL incelemesi bir çok hastayı açık akciğer biyopsisi gibi invaziv girişimlerden kurtarmaktadır. Normal olarak BAL sıvısı %2'den daha az oranda eozinofil içerir. Diğer hastalıklara sekonder eozinofilinin aksine, pulmoner eozinofilik sendromlar da %20'nin üzerinde eozinofili vardır. Bu özellik uygun klinik, radyolojik ve laboratuar bulguları ile birleştirilince, eozinofilik akciğer hastalıklarından birisinin, invaziv işlemlere gerek kalmadan tanısını koyabilir [40]. Transbronşiyal biyopsiler de, eozinofilik infiltrasyon veya enfeksiyon işaretlerini gösterebilir. Ancak, transbronşiyal biyopsi ile alınan doku miktarı, CSV gibi daha özellikli tanıları göstermek için yeterli olmaz ve vaskülit ile ilgili literatüre dayalı olarak, vakaların sadece %10-%20'sinde

kesin tanıyı verir [5]. Daha az invaziv testler ve prosedürlerle tanı konulamayınca, açık akciğer biyopsisi ya da video yardımcı torakoskopik cerrahi, tercih edilen cerrahi prosedürlerdir [5,40].

Şekil 1’de kan veya akciğer eozinofilisine pulmoner infiltrasyonların eşlik ettiği olgularda tanıya yaklaşım için uygun bir algoritma verilmiştir [1].

Sonuç olarak, birbirlerine birçok açıdan benzemekle birlikte eozinofilik akciğer hastalıklarının kesin tanısının konması hayati önem taşır. Tedavide kullanılacak ajan, bu ajanın dozu, süresi, takip özellikleri ve prognoz doğrudan tanıya bağlıdır. Doğru olmayan bir tanı, uygun olmayan bir tedavi ve takip ile sonuçlanarak hastanın prognozunu etkileyecektir.

KAYNAKLAR

1. Allen JN, Davis WB. State of the art: the eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1423-38.
2. Alberts WM. Eosinophilic interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 419- 24.
3. Allen JN. The Eosinophilic Lung Diseases. In: Crapo JD, Glassroth J, Karlinsky J, King TE, eds. *Baum’s Textbook of Pulmonary Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2004:521-37.
4. Alberts WM. Eosinophilic Lung Diseases. *The American College of Chest Physicians Pulmonary Board Review* 2000; 325-34.
5. Howard Li MD, Steven D. Groshong, MD, David Lynch, MD et al. Eosinophilic Lung Disease. *Clin Pulm Med* 2010; 17:66-74.
6. Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, et al. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. *Medicine*, 1998;77:299 –312.
7. Alam M, Burki NK. Chronic eosinophilic pneumonia: A review. *South Med J*, 2007; 100(1): 49- 53.
8. Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest*, 1993;103:162–5.
9. Biber Ç, Yılmaz Turay Ü, Ergün P, Keyf Al ve ark. Kronik eozinofilik pnömoni: Nadir bir olgu. *Solunum Hastalıkları*, 2003; 14: 132- 7.
10. Gaensler EA, Carrington CB. Peripheral opacities in chronic eosinophilic pneumonia: the photographic negative of pulmonary edema. *Am J Roentgenol*, 1977;128:1–13.
11. Jederlinic PJ, Sicilian L, Gaensler EA. Chronic eosinophilic pneumonia. A report of 19 cases and a review of the literature. *Medicine*, 1988;67: 154 –62.
12. Johkoh T, Müller NL, Akira M, et al. Eosinophilic lung diseases: Diagnostic accuracy of thin-section CT in 111 patients. *Radiology*, 2000; 216:773- 80.

13. Dejaegher P, Demedts M. Bronchoalveolar lavage in eosinophilic pneumonia before and during corticosteroid therapy. *Am Rev Respir Dis*, 1984;129:631–2.
14. Mochimaru H, Kawamoto M, Fukuda Y, Kudoh S. Clinicopathological differences between acute and chronic eosinophilic pneumonia. *Respirology*, 2005; 10(1): 76- 85.
15. Marchand E, Cordier J-F. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphanet J Rare Dis*, 2006; 1: 11.
16. Naughton M, Fahy J, Fitzgerald MX. Chronic eosinophilic pneumonia. A long-term follow-up of 12 patients. *Chest*, 1993;103:162–5.
17. Yoshida K, Shijubo N, Koba H, et al. Chronic eosinophilic pneumonia progressing to lung fibrosis. *Eur Resp J* 1994; 7: 1541- 4.
18. Allen JN, Pacht ER, Gadek JE, et al. Acute eosinophilic pneumonia as a reversible cause of noninfectious respiratory failure. *N Engl J Med*, 1989; 321: 569- 74.
19. Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, et al. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: a study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002;166:1235–9.
20. Pope-Harman AL, Davis WB, Christoforidis AJ, et al. Acute eosinophilic pneumonia: a summary of fifteen cases and review of the literature. *Medicine*, 1996;75: 334 –42.
21. Shintani H, Fujimura M, Ishiura Y, et al. A case of cigarette smoking-induced acute eosinophilic pneumonia showing tolerance. *Chest*, 2000;117:277–9.
22. Al-Saieg N, Moammar O, Katran R. Flavored cigar smoking induces acute eosinophilic pneumonia. *Chest*, 2007; 131: 1234- 7.
23. Cottin V, Cordier J-F. Eosinophilic Pneumonias. *Allergy* 2005; 60: 841-57.
24. King MA, Pope-Harman AL, Allen JN, et al. Acute eosinophilic pneumonia: radiologic and clinical features. *Radiology*, 1997;203:715–9.
25. Tazelaar HD, Linz LJ, Colby TV, et al. Acute eosinophilic pneumonia: histopathologic findings in nine patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997;155:296 –302.
26. Churg J, Strauss L. Allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*, 1951; 27: 277-301.
27. Masi AT, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum*, 1990; 33: 1094- 100.
28. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine*, 1999; 78: 26 –37.
29. Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine*, 1996;75: 17–28.

30. Hasley PB, Follansbee WP, Coulehan JL. Cardiac manifestations of Churg-Strauss syndrome: report of a case and review of the literature. *Am Heart J*,1990;120:996 –99.
31. Stollberger C, Finsterer J, Winkler WB. Eosinophilic pericardial effusion in Churg-Strauss syndrome. *Respir Med*, 2005;99: 377–79.
32. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome. Clinical presentation, antineutrophil cytoplasmic antibodies, and leukotriene receptor antagonists. *Am J Med*, 2003;115:284 –90.
33. Davis MD, Daoud MS, McEvoy MT, et al. Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: a clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol*, 1997;37: 199 –203.
34. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, et al. Presentation and outcome of gastrointestinal involvement in systemic necrotizing vasculitides: analysis of 62 patients with polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, Wegener granulomatosis, Churg-Strauss syndrome, or rheumatoid arthritis-associated vasculitis. *Medicine*, 2005;84: 115–28.
35. Ekim N. Pulmoner vaskülitler. Göğüs hastalıklarında sendromlar. 1. baskı. Ankara; Erk yayıncılık, 2000;80-4.
36. Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med*, 2005;143:632–8.
37. Choi YH, Im JG, Han BK, et al. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: radiologic and clinical findings. *Chest*, 2000;117:117–24.
38. Worthy SA, Muller NL, Hansell DM, et al. Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. *Am J Roentgenol*, 1998;170:297–300.
39. Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol*, 2007; 19: 25- 32.
40. Ergün P, Biber Ç. Eozinofilik akciğer hastalıkları. In: Erdoğan Y, Samurkaşoğlu B. Difüz parankimal akciğer hastalıkları. 2.baskı. Ankara: Mesut matbaacılık. 2006: 225- 43.
41. Hardy WR, Anderson RE. The hypereosinophilic syndromes. *Ann Intern Med*, 1968; 68: 1220- 9.
42. Klion AD, Bochner BS, Gleich GJ, et al and the Hypereosinophilic Syndromes Working Group. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes: A workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol*, 2006; 117: 1292- 302.
43. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. *Chest*, 1994; 105:656-60.
44. Weller PF, Bublely GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood*, 1994;83: 2759 – 79.
45. Aydın LY, Erdoğan Y. Eozinofilik akciğer hastalıkları. *Solunum*, 2008; 10: 68-78.

46. Tefferi A, Patnaik MM, Pardanani A. Eosinophilia: secondary, clonal and idiopathic. *Br J Haematol*, 2006; 133: 468- 92.
47. Kobayashi M, Komatsu N, Kuwayama Y, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome presenting acute abdomen. *Intern Med*, 2007; 46(10): 675-8.
48. Jeong YJ, Kim K-I, Seo IJ, et al. Eosinophilic lung diseases: A clinical, radiological, and pathologic overview. *Radiographics*, 2007; 27(3):617- 37.
49. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, et al. A tyrosine kinase created by the fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med*, 2003;348:1201–14.
50. Butterfield JH. Treatment of hypereosinophilic syndromes with prednisone, hydroxyurea, and interferon. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2007;27: 493–518.
51. Agarwal R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest*, 2009;135:805–26.
52. Tillie-Leblond I, Tonnel A-B. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergy*, 2005; 60: 1004- 13.
53. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, et al. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med*, 1977;86: 405– 14.
54. Patterson R, Greenberger PA, Halwig JM, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. Natural history and classification of early disease by serologic and roentgenographic studies. *Arch Intern Med*, 1986;146:916 –8.
55. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: staging as an aid to management. *Ann Intern Med*, 1982; 96: 286- 91.
56. Agarwal R, Gupta D, Aggarwal AN, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: lessons from 126 patients attending a chest clinic in north India. *Chest*, 2006;130:442– 8.
57. Wark PA, Hensley MJ, Saltos N, et al. Anti-inflammatory effect of itraconazole in stable allergic bronchopulmonary aspergillosis: a randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*, 2003;111:952–7.
58. Talaat KR, Nutman TB. Parasitic diseases In: Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2005; 1083- 113.
59. Ong RK, Doyle RL. Tropical pulmonary eosinophilia. *Chest*, 1998;113:1673–9.
60. Solunum sistemi enfeksiyonları paraziter akciğer hastalıkları alt çalışma grubu. Paraziter Akciğer Hastalıkları Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks dergisi*, 2002;3(5):1-10
61. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP (ed). *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3 rd ed. New York: Mc Graw Hill, 1998:1133-50.

62. Frankel SK. Drug-Induced Lung Disease. In: Hanley M, Welsh C, eds. Current Diagnosis and Treatment in Pulmonary Medicine. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw-Hill, 2003:337–47.
63. Pandit R, Scholnik A, Wulfekuhler L, et al. Non-small-cell lung cancer associated with excessive eosinophilia and secretion of interleukin-5 as a paraneoplastic syndrome. Am J Hematol, 2007;82: 234 –7.
64. Wilson F, Tefferi A. Acute lymphocytic leukemia with eosinophilia: two case reports and a literature review. Leuk Lymphoma, 2005;46: 1045–50.

TABLO 1. Eozinofilik Akciğer Hastalıklarının sınıflaması

1.Primer Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

a)Akciğerle sınırlı

- Kronik eozinofilik pnömoni
- Akut eozinofilik pnömoni

b)Sistemik

- Churg Strauss Sendromu
- Hipereozinofilik sendrom

2.Sekonder Eozinofilik Akciğer Hastalıkları

- a) Enfeksiyöz nedenler
- b) İlaçlar
- c) Astma/Atopi
 - Allerjik bronkopulmoner asperjillozis (ABPA)
- d) Maligniteler

3.Diğer nedenler

Sarkoidoz

TABLO 2. CSV için Amerikan Romatoloji Derneğinin yayınladığı tam kriterleri (1990)

Majör kriterler

- Astım
- Akciğer grafisinde infiltrasyonlar
- %10'un üzerinde kan eozinofilisi
- Paranasal sinüs anormallikleri
- Mononöropati veya polinöropati
- Biyopsi ile damar dışı granülomlar, eozinofili ve vaskülitin gösterilmesidir.

TABLO 3. ABPA için majör ve minör kriterler

Majör kriterler

- Astım
- Akciğer grafisinde infiltrasyonlar
- Periferik kan eozinofilisi
- Aspergillus'a karşı presipitan antikorlar
- Aspergillus'a karşı erken pozitif deri testi
- Total IgE yüksekliği
- Aspergillus spesifik IgE ve IgG yüksekliği

- Santral bronşiektazi

Minör kriterler

- Balgamda Aspergillus
- Kahverengi müküs tıkaçları
- Aspergillus antijenine karşı deride gecikmiş pozitif yanıt

TABLO 4. ABPA sınıflandırması

EVRE	KLİNİK	LABORATUVAR	RADYOLOJİ
Evre 1 (Akut)	Ateş, öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi	Total serum IgE ↑ ve/veya kan eozinofilisi	Üst/ orta loblarda pulmoner infiltratlar
Evre 2 (Remisyon)	Asemptomatik / stabil astım	Total serum IgE N veya ↑	İnfiltrasyon yok (>6 ay sistemik steroid tedavisi almaksızın)
Evre 3 (Atak)	Akut evredeki semptomlar veya asemptomatik	Total serum IgE' ↑ ve/veya kan eozinofilisi	Üst/orta loblarda pulmoner infiltratlar
Evre 4 (Steroid bağımlı Astım)	Persistan ağır astım	Total serum IgE N veya ↑	Pulmoner infiltrasyon var veya yok
Evre 5 (Fibrozis)	Siyanoz, ağır nefes darlığı	Total serum IgE N veya ↑	Kavite, yaygın bronşiektazi, fibrozis

N:Normal, ↑ : Artmış

TABLO 5. EAH'na neden olan ilaçlar

Antibiyotikler

- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Tetrasiklinler
- Sülfonamidler
- Nitrofurantoin
- İsoniazid
- Etambutol
- Pentamidin

Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar

- İbuprofen
- Naproksen
- Diklofenak
- Sulindak
- Piroksikam

Kardiyovasküler ilaçlar

- Anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri
- Amiodaron
- Beta blokerler

Antikonvülsanlar

- Karbamazepin
- Fenitoin

Antidepresanlar

- Trazadone
- Venlafaksin

Nutrasötikaller

- L-triptofan

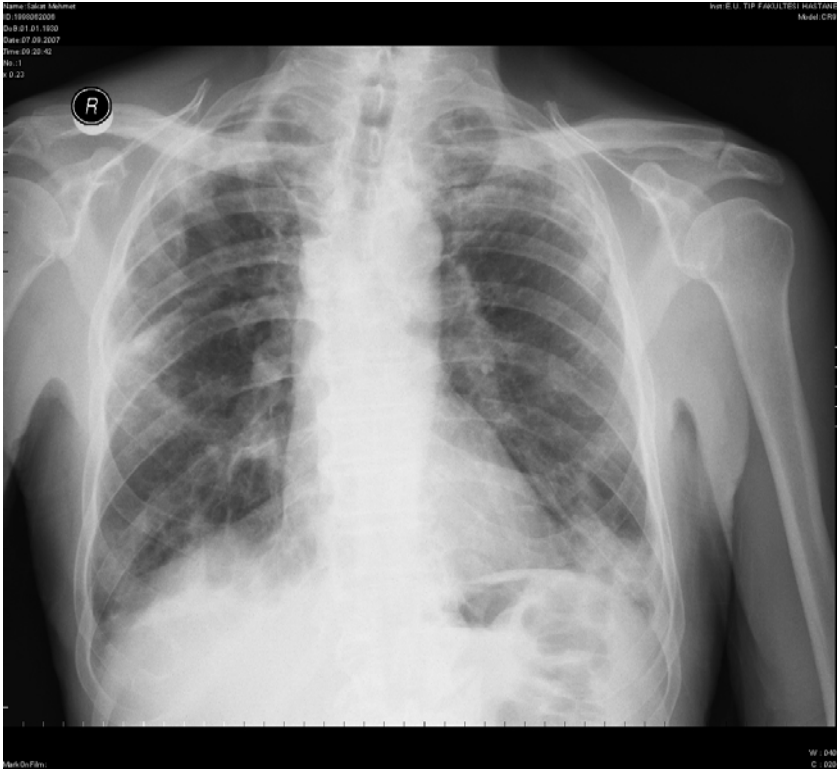
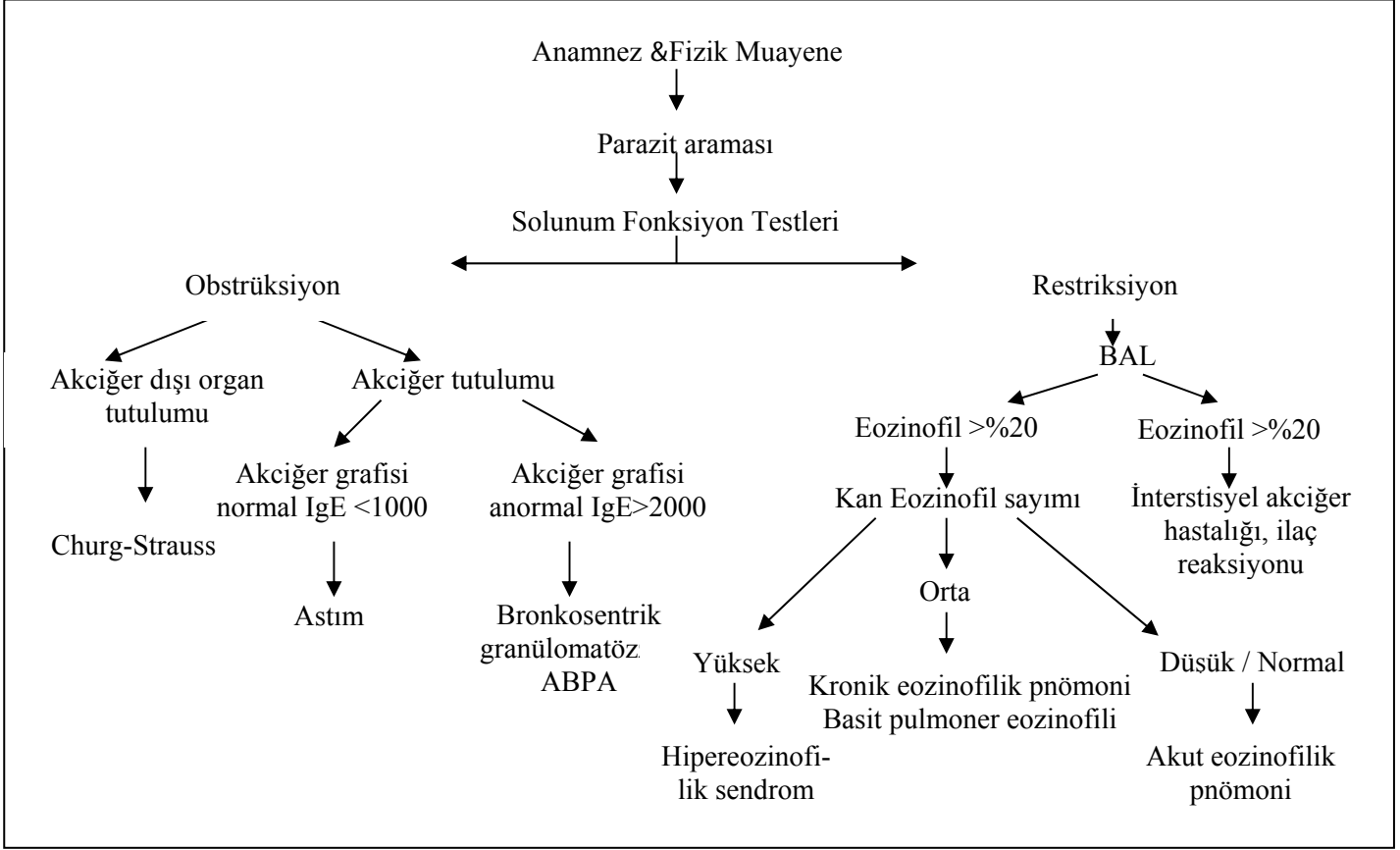
Uyuşturucu ilaçlar

- Kokain
- Eroin

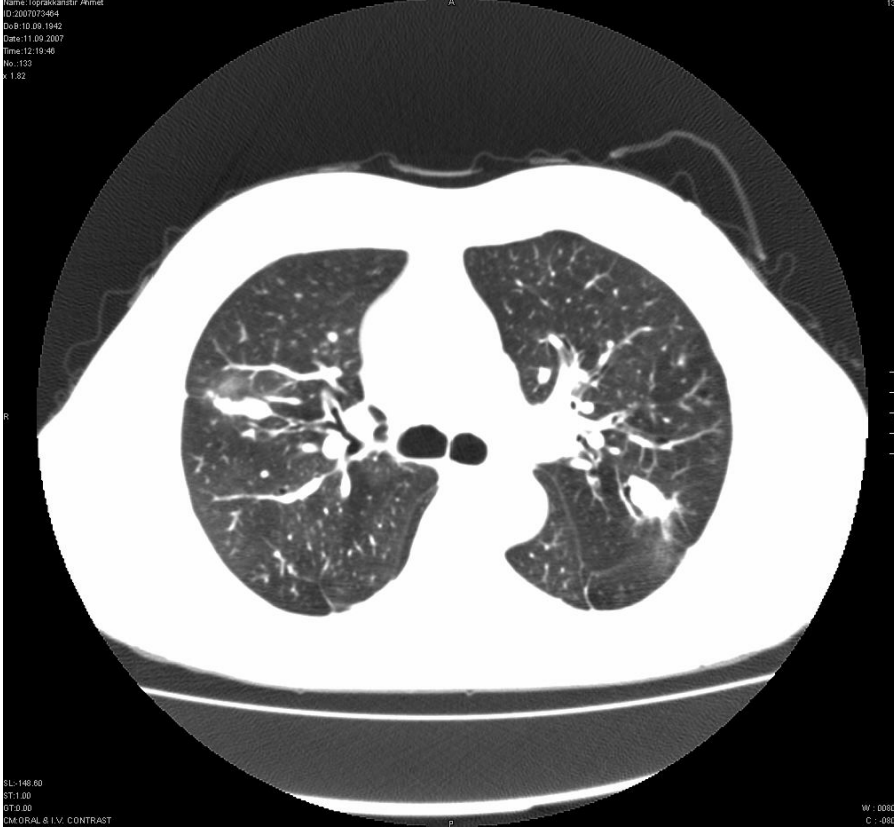
Kemoterapötik ajanlar

- Bleomicin
-

Şekil 1. Pulmoner eozinofilik akciğer hastalıklarında tanısal yaklaşım(1).



Resim 1.(Prof. Dr. Recep Savaş'tan alınmıştır.) KEP'li bir olguda akciğer grafisinde bilateral periferel veya plevral tabanlı, segmental veya lobar dağılım göstermeyen infiltrasyonlar görülüyor.



Resim 2. (Prof. Dr. Recep Savaş'tan alınmıştır.) ABPA'lı bir olguda YRBT kesitinde sekresyonla dolu bronşların neden olduğu eldiven parmağı görünümü.