

Eozinofiliye Neden Olan Hastalıklar

DISEASES ASSOCIATED WITH EOSINOPHILIA

Ömür ARDENİZ*, Aytül SİN**

* Uz.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Klinik İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar BD,

**Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Klinik İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar BD, İZMİR

Özet

Eozinofiller kemik iliğinden köken alan granülositlerdir. Yüksek kan düzeyleri, alerjik reaksiyonlar ve helmintik enfeksiyonlar ile güçlü bir ilişkiye sahiptir. Bununla birlikte eozinofiller, malignite, vaskülit, romatoid hastalıklar gibi çok sayıda patolojide, kanda ve dokuda birikebilir ve bu dokularda salgıladıkları inflamatuvar mediatörler aracılığıyla hasara neden olabilir. Bu makalede, eozinofili nedenleri ve eozinofilisi bulunan hastaya temel yaklaşım konusunda bir değerlendirme yapılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Eozinofil, Eozinofilik hastalıklar, Hipereozinofilik sendrom

T Klin Allerji-Astım 2003, 5:96-102

Summary

Eosinophils are bone marrow derived granulocytes. Eosinophilia has a strong association with allergic reactions and helminthic parasite infections. However, eosinophils can accumulate in peripheral blood and tissues in several disorders such as cancer, vasculitis, rheumatoid pathologies and may cause tissue damage via eosinophil derived inflammatory mediators. In this review we'll point out the reasons of eosinophilia and a basic approach to the manage of a patient with eosinophilia.

Key Words: Eosinophilia, Eosinophilic diseases, Hypereosinophilic syndrome

T Klin J Allergy-Asthma 2003, 5:96-102

Eozinofili Nedenleri

Periferik kan lenfositlerinin %1-3'ünü oluşturan eozinofillerin kandaki üst sınırı $350/\text{mm}^3$ 'dür. Kan düzeylerine göre eozinofili, hafif ($351-1500/\text{mm}^3$), orta ($1501-5000/\text{mm}^3$) ve ağır ($5000/\text{mm}^3$ üzerinde) olarak sınıflandırılabilir. Eozinoblasttan matür eozinofile kadar uzanan gelişme süreci 22-34 saat sürmektedir. Bir grup sitokin, kemik iliğinde eozinofil yapımını uyarır. IL-3 ve GM-CSF eozinofil progenitör hücreler üzerinde erken ve orta dönemde etkiliyken, IL-5 terminal diferansiyasyon ve maturasyon için gereklidir. Bu üç sitokinden birinin aşırı üretimi eozinofili nedenidir. IL-5 ve eotaksin, olgunlaşmış eozinofillerin kana geçişini uyarmaktadır. Diğer hücre serilerinde artış olmaksızın eozinofili ile giden hastalıklarda, IL-5 aşırı üretimi söz konusudur. Bunun nedeni alerjik ve helmintik enfeksiyonlarda artmış Th-2 yanıtıdır. Kandan dokulara geçen eozinofiller burada haftalarca kalabilir ve yeniden

kan havuzuna dönebilir. Eozinofiller, kan havuzunun 100 katı oranında dokularda bulunabilirler. En yoğun olarak buldukları dokular, deri-akciğer (AC)-gastrointestinal sistem (GİS) ve ürogenital sistemdir. Eozinofillerin dokulara migrasyonunda, LTB-4, PAF, bakteri ürünleri, IL-16 ve çeşitli kemokinler (MCP-4) rol oynar.

Psödoeozinofili

Absolu eozinofil sayısı normal olduğu halde eozinofil yüzdesi artmış olabilir. Yalancı eozinofili denilen bu durum lökopeniyle seyreden patolojilerde gözlenebilir.

Eozinofilinin az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde en sık nedeni paraziter enfeksiyonlarken endüstrileşmiş ülkelerde en sık neden atopik hastalıklardır. Ayırıcı tanıda öykü önemlidir. Astım, rinit, egzema varlığı atopik hastalık lehine değerlendirilebilir. Paraziter enfeksiyonların yaygın olduğu bölgelerde yaşamak veya bu bölgelere se-

Tablo 1. Dokuya spesifik eozinofili nedeni olan ilaçlar

PULMONER EOZİNOFİLİ	İNERSTİSYEL NEFRİT	EOZİNOFİLİK HEPATİT	ENTEROKOLİT	VASKÜLİT
Antimikrobialler	Metisillin	Minosiklin	Allopürinol	Klozapin
NSAİ	NSAİ	Halotan	Fenitoin	NSAİ
Antialerjikler	Simetidin	Metoksifluran		
İnhale albuterol	Sulfonamidler	Salisilazosulfapiridin		
İnhale kromolin	Kaptopril	Ranitidin		
Antidepresanlar	Allopurinol	Karbamazepin		
Antiepileptikler	Fenitoin	Fenitoin		
Kaptopril	Rifampin	Sulfo antibiotikler		
Bleomisin, metotreksat	Siprofloksasin	Kolin Mg trisalisilat		
H-2 blokörler	Azteronam			
Kokain/eroïn	Kumadin			

yahat etmek, düşük sosyoekonomik düzey parazit yönünde inceleme gerektirir. Köpek besleme öyküsü *Toxocara canis* enfeksiyonunu, ilaç alımı hipersensitivite reaksiyonunu düşündürür.

Eozinofili Nedenleri

Atopi ve İlişkili Hastalıklar

Alerjik rinit, NARES (Non-alerjik rinit ve eozinofili sendromu), nazal polipozis; astım ve Samter sendromu (Aspirin duyarlılığı-non-alerjik rinit-astım) solunum yollarıyla ilişkili eozinofili nedenleridir. Astımda hava yollarındaki aktif T hücreler salgıladıkları lenfokinler aracılığıyla eozinofil kemotaksis ve aktivasyonuna neden olur. Alerjik astımda eozinofil kemoatraktanları MIP-1alfa, IL-5 ve RANTES'tir. Astım hastalarının lenfositleri, IL-2 ile uyarıldığında normal kişilerden daha yüksek oranda IL-5 sentezler (1). Eozinofillerin terminal maturasyonundan sorumlu bir sitokin olan IL-5'in aşırı ekspresyonunun, kan ve doku eozinofil düzeylerini arttırabileceği gösterilmiştir (2). Astımda eozinofil düzeyleri gece hem havayolunda hem de periferik kanda artar ve bu nokturnal astım semptomlarında eozinofillerin rolünü gündeme getirmiştir. Bir çalışmada, %5'in üzerinde periferik eozinofiliye sahip olgularda FEV-1 düzeylerinde anlamlı düşüklük saptanmıştır (3).

İlaça Bağlı Eozinofili

İlaç eozinofilisi ateş ve organ fonksiyon bo-

zukluğu bulunmaksızın gelişebilir. İlacın kesilmesinin ardından eozinofilinin ne kadar sürede düzeleceği belli değildir. Organ tutulumu yoksa tek başına eozinofili, ilacın kesilmesini gerektirmez. Ancak akciğer,kalp,böbrek gibi organların tutuluşu araştırılmalıdır ve saptanırsa ilaç kesilmelidir. Hipersensitiviteye neden olmaksızın eozinofili yapan ilaçlar;altın tuzları, allopurinol, aminosalisilik asit, ampicilin, trisiklik antidepresanlar, karbamazepin, digital, fenitoin, sulfonamidler, vankomisin, streptomisin'dir. Metotreksat kullanan hastaların %3'ünde pansitopeni gelişmekte ve bu tabloda dahi %22-56 oranında eozinofili gözlenebilmektedir (4). Sitokin tedavileri sırasında da (GM-CSF, IL-2,IL-3, IL-4) eozinofili gelişebilir.

a) İlaça bağlı pulmoner eozinofili: İlaça bağlı akut veya kronik eozinofilik pnömoniye, genellikle periferik eozinofili de eşlik eder. Kan eozinofilisi yoksa balgam veya BAL incelemesi gerekir. Dispne, öksürük, kilo kaybı, ateş, ürtikeryal makulopapüler deri döküntüleri görülebilir. Sedimentasyon yüksekliği, IgE yüksekliği, hipoksemi, akciğer grafisinde, periferik subpleural infiltrasyon yanısıra diffüz veya bibaziler alveoler ve intersiyel infiltrasyon, pleura sıvısı saptanabilir. Bu konuda sorumlu tutulan ilaçların listesi oldukça uzundur. (Tablo 1)

b) İnterstisyel Nefrit: İdrar ve kan eozinofilisi görülür. Ateş, döküntü, artralji tanımı destekler ancak çoğu akut interstisyel nefritli olguda bu bulgulara rastlanmaz. Sorumlu ajanlar Tablo

1’de sıralanmıştır. Eozinofilüri her hastada mevcut değildir, sensitivitesi %40-60’ dır.

c) İlaça bağlı hipersensitivite vaskülitleri: Allopurinol ve fenitoin ile bildirilmiştir.

d) L-triptofan içeren doğal ilaçlar, eozinofilimiyalji sendromuna neden olabilir.

e) Enteral beslenme solusyonunda kullanılan gıda boyaları da eozinofili yapabilir.

f) Hepatit-B aşısı da eozinofili nedeni olabilir (5).

Enfeksiyöz Nedenler

Akut bakteriyel ve viral enfeksiyonlarda, strese bağlı katekolamin ve steroid salınımı yanısıra IFN- γ salınımına bağlı olarak, genellikle eozinopeni gelişmektedir. Ancak HIV (6) kronik hepatit-C enfeksiyonu (7) ve özellikle çocukların CMV pnömonisinde (8) eozinofili gelişebilir. Eozinofili HIV ile enfekte hastalarda yaygın bir bulgu değildir ancak bu hastalarda, ilaç reaksiyonu (GM-CSF), sürrenal yetersizlik, eozinofilik follikülit, hiperimmunglobulin E sendromu, T hücreli lösemi ve lenfoma, *pnömosistis carinii* pnömonisi gibi çok sayıda nedene bağlı olarak eozinofili gelişebilmektedir. Kızıl ve tüberküloz eozinofili yapan diğer enfeksiyonlardır.

Paraziter Hastalıklar

Paraziter enfeksiyonlar anlamlı eozinofiliye neden olur. Eozinofili düzeyi, larva veya erişkin helmintin doku invazyon derecesi ile ilişkilidir. Parazitin antijenik olarak dokuda sınırlanmış olduğu (intak ekinokok kisti gibi) hallerde veya parazitin intestinal lümenine sınırlı kaldığı (askaris) durumlarda periferik eozinofili saptanmayabilir. Ekinokok kist sıvısının aralıklı sızıntısı, kan eozinofilisine neden olabilir ve ürtiker, bronkospazm ve anflaksiye yol açabilir. Gaita tahlili enterik helmintleri saptar ancak eozinofiliye neden olan parazitlerin çoğu kan ve doku yerleşimlidir ve serolojik test gerektirir. Filaryazis, strongiloidazis, distomatozis gibi metabolizması yüksek parazitlerde az miktarda parazit ciddi bir eozinofili yanıtına neden olabilir. Antihelmintik ilaçlar, eozinofiliyi geçici olarak arttırıp sonra birden düşürürler.

Visseral larva migrans: *Toxocara canis* ve *Toxocara cati* ile meydana gelir. Enfekte olgularda 6 aydan daha uzun süren bir eozinofili tek bulgu olabilir. Hastalar, ateş, kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, karın ve eklem ağrısı, kas ağrısı, deri döküntüleri ile başvurabilir. Genellikle ileri derecede eozinofili ve hepatomegali karakteristiktir. Granülamatöz lezyonlara ve akciğerde infiltrasyona neden olabilir. Tanıda biopsi ve seroloji yardımcıdır. **Strongiloides**, belirgin semptoma neden olmaksızın varlığını sürdürebilir ve immünsüpresif tedavi ile yayılım gösterebilir. Bu hastalarda eozinofili tek bulgu olabilir ve bu olgular hipereozinofilik sendrom tanısı alabilir. **Tek hücreli protozoonlar** kan eozinofilisine neden olmazken, *Dientamoeba fragilis* ve *Isospora belli* bu konuda istisnadır. Tanı, diareyle gelen bir hastanın dışkısında ookist veya trofozoitlerinin incelenmesiyle konur. *Giardia lamblia* ve *Entamoeba histolitica*, gaitada saptansa dahi eozinofili nedeni olarak düşünülmemelidir.

Hematolojik ve Neoplastik Hastalıklar

Hipereozinofilik sendrom

Altı aydan uzun süren $1500/\text{mm}^3$ üzerinde eozinofili ve organ invazyon bulgularının mevcut olduğu ancak eozinofili yapacak bir nedenin saptanamadığı olgular bu grupta incelenirler. Erkek/kadın oranı 9/1’dir. En sık 20-50 yaş arasında tanı konmaktadır. Çeşitli kromozom anomalileri saptanabilir. Kardiyak hastalık önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Eozinofil aracılı kardiyak hasar üç aşamada ilerler. Erken dönemde miyokardial nekroz ve mikroabseler mevcuttur ve ekokardiyo-grafi ve kardiyak fonksiyonlar normal olabilir ve tanımda endomiyokardial biopsi gerekir. İkinci aşama, hasarlı endokard boyunca tromboz gelişimidir. Üçüncü aşamada fibrozis ile beraber mitral/triküspit kapak yetmezliği ve restriktif kardiyomiyopati gelişir. Nörolojik belirtiler de zengindir. Kardiyak trombüse sekonder serebral tromboemboliler (inme ve geçici iskemik atak), davranış değişiklikleri, konfüzyon, ataksi, hafıza kaybıyla seyreden bir çeşit ansefalopati ve periferik nöropati gelişebilir. Deri belirtileri ya ürtikeryal/anjioödematöz lezyonlar ya da eritematöz pruritik papül ve nodüllerle karakteri-

zedir. Papüler ve nodüler lezyon biopsilerinde vaskülitin eşlik etmediği perivasküler eozinofil ve PNL–mononükleer hücre infiltrasyonu mevcuttur. Solunumla ilgili bulgular içinde en sık kronik, non-prodükatif öksürük yakınması ile karşılaşılır. Çoğu defa akciğer radyogramında patolojik bulgu yoktur. Eozinofilik akciğer infiltrasyonları olguların %25'inden azında görülür. Tromboz eğilimi Budd-Chiari gibi bazı durumlara neden olabilir.

Ayrırcı tanıda akut eosinofilik lösemi düşünülmelidir. Bu olgularda kemik iliğinde ve periferde %10'un üzerinde immatür eozinofil prekürsörleri ve blast hücreler saptanır. Ayrıca anemi-trombositopeni ve enfeksiyonlara duyarlık söz konusudur. Bazı HES'lu hastalarda ileride T hücreli lenfoma veya akut lenfoblastik lösemi gelişebilir (9). Ayrırcı tanıda düşünülmeli gereken ikinci patoloji, Churg-Strauss sendromudur. HES'nda da nörolojik, pulmoner ve daha nadiren paranazal tutuluş saptanabilir. Astım daha nadir bildirilmektedir ve vaskülit eşlik etmez. Episodik anjiödem, eozinofili sendromu da ayrırcı tanıda düşünülmelidir. Bu hastalarda, eozinofili yanısıra anjiödem/ürtiker atakları, ateş, kilo alma ve yüksek serum IgM düzeyleri tanıda yardımcıdır (10). Kardiak hasar saptanmaz ve prognozu çok iyidir.

Malignite İlişkili Eozinofili

Tümörlere eozinofili eşlik edebileceği gibi tümör dokusunda da eozinofilik infiltrasyon saptanabilir.

1) Tümöre eşlik eden eozinofili

Tümör dokusundan veya tümör antijenlerine yanıt veren T hücrelerden açığa çıkan eozinofilopoetikler (akciğer kanserinde eotaksin gibi) en önemli nedendir. Tümör hücreleri eozinofil degranülasyonunu uyaran bileşikler de salgılayabilir. Büyük hücreli anaplastik Ca'lı bir olguda ECP düzeylerinin yükseldiği ve sol ventrikülde endomiyokardial hastalığa neden olduğu saptanmıştır (11). Eozinofilinin eşlik ettiği malign patolojiler uzun bir liste oluşturur (Tablo 2).

2) Tümör Doku Eozinofilisi

Birçok kanser türünde tümör dokusunda eozinofil infiltrasyonu saptanmaktadır. Tümoral eozinofilinin en sık nedeni, malign hücrelerce sen-

Tablo 2. Eozinofiliye neden olan maligniteler

Malign fibröz histiositom	Meme Ca.
Sezary sendromu	Over ve serviks Ca
Mide Ca	Multiple myelom
Tiroid Ca	Mesane Ca.
Kolon Ca	Vagina-penis Ca
Deri yassı hücreli Ca	Nazofarinks yassı hücreli Ca
Maksiller sinüs Ca.	AC Ca

tezlenen eozinofil kemotaktik faktörlerdir. Eozinofillerin sitokin bağımlı tümör toksisitesine sahip hücreler olduğu yönünde gözlemler mevcuttur (12). Antitümoral etkinliklerinde Major basic protein (MBP) ve eosinophil peroxidase (EPO) gibi granül proteinleri önemli rol oynar.

Mastositozis

Organomegali, hematolojik ve dermatolojik belirtilerle seyreden bir tablodur ve %20 vakada eozinofili mevcuttur. Kemik iliği biopsisinde de eozinofili saptanır. Kutanöz lezyonların belirgin olmadığı vakalarda eozinofili yegane patolojik bulgu olabilir (13).

Spesifik Organ Tutuluşu İle Seyreden Eozinofilik Patolojiler

Deri ve Subkutan Doku Hastalıkları

Atopik dermatit, büllöz pemfigoid, pemfigus vulgaris, dermatitis herpetiformis, kronik ürtiker (solar ürtiker ve gecikmiş basınç ürtikeri), eozinofilik fasciitte doku düzeyinde olan ve periferde de gözlenebilen eozinofili mevcuttur.

Eozinofili ile Seyreden Akciğer Hastalıkları

Pulmoner eozinofilili hastalara her zaman periferik eozinofili eşlik etmez.

1) İlaç ve Toxin Aracılı Eozinofilik AC Hastalığı

Mesleki maruziyet (kauçuk işçileri-aluminyum maruziyeti-metal ve sülfid maruziyeti-akrep sokması)

2) Helmintik ve Fungal Enfeksiyonlar

a) **Loeffer pnömonisi;** *Ascaris lumbricoides*, kancalı kurtlar, *Strongiloides Sterkoralis* larvaları ile meydana gelir. Loeffer pnömonisinin en sık

nedeni Askaris'tir. Askaris yumurta alımından 9-12 gün sonra larvalar akciğerden geçer. Semptomatik hastalarda irritan öksürük ve substernal yanma hissine, ral ve wheezing neden olur. Akciğer radyografisinde tek veya çift taraflı, birkaç milimetreden birkaç santimetreye kadar nonsegmental dansiteler gözlenir. İnfiltrasyonlar geçici ve gezicidir. Bir veya birkaç haftada lezyonlar temizlenir. Erken semptomatik dönemde eozinofili bulunmayabilir, ancak birkaç gün sonra artar.

Askaris pnömonisi tanısı larvaların balgam veya mide sıvısında gösterilmesiyle konur. Pnömoni döneminde dışkıda yumurta bulunmaması ve 2-3 ay sonra pozitifleşmesi askaris tanısını destekler.

b) Alerjik Bronkopulmoner Asperjillozis

Esas olarak astım ve kistik fibrozislilerde ortaya çıkan, mantar antijenlerine verilen hipersensitivite reaksiyonu sonucu artmış IgE, periferik kan ve akciğer eozinofilisi ile karakterize bir hastalıktır (14). Klasik olarak *Asperjillus fumigatus* tarafından meydana getirilir. Ancak *Asperjillus terreus*, *Asp. niger*, *Candida albicans*, *Curvularia lunata* gibi mantar türleri tarafından da meydana getirilebilir. En sık 30-40' lı yaşlarda tanı konur. Olguların çoğunda alerjik rinit, astım, konjonktivit, ilaç alerjisi öyküsü mevcuttur. Alerjik bronkopulmoner asperjilloziste akciğer grafisi normal olabilir. Tipik radyolojik bulgu, üst lobları tutma eğiliminde olan düzensiz konturlu, 1-6 hafta içinde geçen parankimal infiltrasyon ve santral bronşektazidir. Bunu en iyi yüksek rezolusyonlu tomografi gösterir.

3) Kronik Eozinofilik Pnömoni

Etiolojisi bilinmemektedir. Churg-Strauss sendromunun bir yansıma şekli olabilir. Çoğu olgu 30 yaş üzerindedir. Olguların yarısında atopik hastalık öyküsü en sıklıkla da astım öyküsü alınır (15). Halsizlik, ateş, kilo kaybı, öksürük, balgam, halsizlik, wheezing, gece terlemesi, hemoptizi, solunum yetmezliği saptanır. Olguların %90'ından fazlasında periferik eozinofili mevcuttur ancak yokluğu tanıyı dışlamaz. Sedimantasyon ve kan IgE düzeyleri yüksektir. Akciğerde steroide yanıt veren

infiltrasyonlar saptanır. Radyolojik incelemede, nodüler infiltrasyon, bilateral konsolidasyon, ateletazi, kavitasyon, pleura sıvısı, mediastinal lenfadenopati saptanabilir. Steroid tedavisi ile 12-24 saatte eozinofilide ve 72 saatte pulmoner infiltrasyonda düzelme saptanır.

4) Akut Eozinofilik Pnömoni

Erkeklerde daha sıktır. Öksürük, dispne, ateş, hipoksi, solunum yetmezliği, diffüz akciğer infiltrasyonu, bronkoalveoler lavaj sıvısında %25 üzerinde eozinofili ile seyrederek. Ancak anlamlı periferik kan eozinofilisine rastlanmaz (16). Steroide iyi yanıt verir. Etiolojide ilaçlar, mantarlar, kimyasallar, metaller rol oynayabilir.

Gastrointestinal Sistem Hastalıkları

Eozinofiller gastrointestinal sistemin inflamatuvar patolojilerine eşlik eder. (Appendisit gibi). Helikobakter pilori (HP) enfeksiyonunda doku düzeyinde eozinofil infiltrasyonu belirlenmiştir. Literatürde HP enfeksiyonuna eşlik eden periferik eozinofili ile seyreden atopik dermatitli bir olgu bildirilmiştir (17). Gastroözofajial reflü hastalarında intraepitelyal eozinofil infiltrasyonu tipiktir. Eozinofilinin eşlik ettiği GİS hastalıkları şunlardır:

Eozinofilik Gastroenterit

30 yaş üzerinde saptanan intestinal, mukozal ve periferik kan eozinofilisi ile seyreden bir hastalıktır. GİS'in herhangi bir bölümünde saptanabilir ve mesane, prostat, perikardı tutabilir (18). Olguların %25'inde astım veya alerjik hastalıklarla beraberdir. İştahsızlık, kilo kaybı, karın ağrısı, bulantı, kusma, diare, anemi, protein kaybettiren enteropati, GİS kanamasına neden olabilir. İleokolit tablosuna neden olarak Chron hastalığını taklit edebilir. İzole peritonite ve seroza tututulmuşu ile assite yol açabilir. Eozinofilik hepatit ve splenit yapabilir. İntestinal obstrüksiyon, maligniteyi andıran kitle, perforasyon, kanama ve fistül gibi lokal komplikasyonlara yol açabilir.

İnflamatuvar barsak hastalıklar'ında mukozada eozinofil infiltrasyonu ve ılımlı periferik eozinofili bulunabilir.

Hepatobilier Hastalıklar

Primer Bilier Siroz'un erken döneminde eozinofili görülebileceği gibi kronik hepatit-C sirozunda da saptanabilen bir bulgudur (19).

Romatolojik Hastalıklar ve Vaskülitler

Romatoit Artrit'de eozinofili varlığı, eşlik eden vaskülit veya metotreksat kullanımı başta olmak üzere ilaca bağlı hipersensitivite reaksiyonları ile ilişkili olabilir.

Skleroderma'da eozinofili yaygın değildir ve varlığında eozinofilik fasiit düşünülmelidir. **Dermatomyozit** yanısıra vaskülitte komplike ve polimiyopati saptanan **sjögren** sendromlu olgularda eozinofili eşlik edebilir.

Eozinofili-Myalji Sendromu, kontamine L-triptofan ürünlerinin alınmasına bağlı olarak gelişen, miyalji, artralji, nefes darlığı, öksürük, ödem, saç dökülmesi, periferik nöropati-ve/veya skleroderma benzeri lezyonların eşlik ettiği bir tablodur. Bu olguların periferik kanında $1000/\text{mm}^3$ üzerinde eozinofili mevcuttur.

Eozinofilik Fasiit; kolların, önkolların, kalçaların, bacakların, ellerin, ayakların şişliği, sertleşmesi, ağrısı ile karakterizedir ve ateş, halsizlik, kilo kaybına neden olabilir. Periferik kan incelemesinde $1000/\text{mm}^3$ üzerinde eozinofili dikkat çeker.

Sistemik vaskülitler periferik eozinofiliye neden olabilir

A) Dev hücreli arterit' in juvenil formları belirgin kan ve doku eozinofilisi ile birlikte ve eozinofili ile seyreden juvenil temporal arterit özel bir klinik antite olarak kabul edilmektedir. Literatürde %20-30 düzeyinde kan eozinofilisi belirlenen olgular tanımlanmıştır (20).

B) Poliarteritis nodoza'da, eozinofilik akciğer hastalığına eşlik eden periferik eozinofili bildirilmiştir.

C) Wegener granulomatosisinde anlamlı eozinofili nadir olmakla beraber, literatürde hipereozinofili ile seyreden ve klasik hastalığın atipik varyantı olarak tanımlanan olgu sunumlarına rastlanmaktadır. Bu olguların bir kısmına

eozinofilik akciğer hastalığı eşlik etmektedir. Yüksek ateş, öksürük, dispne ve hipereozinofilik lökositoz ile başvuran ve sınırlı Wegener tanısı alan bir olgu bildirilmiştir (21).

D) Churg-Strauss Sendromu eozinofilinin en belirgin olarak gözleendiği vaskülit formudur. 38-50 yaş arasında ve kadınlarda daha sık rastlanan, her boydaki arter ve veni tutmakla beraber küçük damarlarda yoğunlaşan nekrotizan vaskülitte neden olan bir sistemik vaskülitir. Sedimentasyonda artış, hipergamaglobulinemi ve %50-70 olguda p-ANCA pozitifliği saptanır. Tanı kriterlerinde, astım, paranazal sinüs tutulumu, periferik kanda %10'un üzerinde eozinofili, geçici ve gezici akciğer infiltrasyonları, biopside ekstrasvasküler eozinofil infiltrasyonu, mononöropati, polinöropati yer alır.

Diğer Eozinofili Nedenleri

Kolesterol embolizasyon sendromu, özellikle hipertansif, sigara öyküsü olan aterosklerotik olgulara yönelik aortografi, aort cerrahisi, anjiyografi ve trombolitik tedavi sonrası gelişir. Ayak parmaklarında gangren, siyanoz, alt ekstremitte ve abdomende livedo retikularise neden olan ve çoğu defa dializ gerektiren akut renal yetmezliğin eşlik ettiği bir klinik tablodur (22). Giderik daha sık rapor edilen bu tabloda, eozinofili en yaygın bulgudur. Tanıda doku biopsisi ve retinal kolesterol embolisinin gösterilmesi yardımcıdır.

Periton dializi ve hemodializ programındaki olgularda eozinofiliye rastlanabilmektedir. Periton dializi uygulanan olgularda eozinofilik peritonit de gelişebilmekte ve spontan rezolüsyon gösterebilmektedir. Hemodializ uygulanan hastalarda, dializ membranlarının komplemanı aktive etmesi ve C5a oluşumuna neden olması sorumlu tutulmaktadır. Özellikle polimetilmetakrilat ve kuprofan cinsi membranların komplemanı aktive ettiği ancak bu durumun polisulfon ve poliakrilonitril membranlarda gözlenmediği belirlenmiştir (23). Ayrıca sterilizan olarak etilenoksit kullanılan hastalarda da flushing, kaşınma, bronkospazm ve eozinofili gibi akut aşırı duyarlık reaksiyon bulguları gelişebilmektedir (24). Hemodializ sırasın-

da aşırı duyarlık reaksiyonu ve eozinofili geliştiren hastalarda heparinin de katkısı olabileceği unutulmamalıdır (25).

Bazı nadir *sendromlar* eozinofili ile kliniğe yansıyabilir. Hiperimmünglobulin E sendromu (Job sendromu) buna örnektir.

Düşük güçte *laser* ışımına maruz kalma ve *egzersiz* de diğer eozinofili nedenleridir.

Yapılan her türlü incelemeye rağmen görünür bir nedenin saptanamadığı orta-ağır düzeyde eozinofili varlığında, herhangi bir uç organ hasarının varlığı araştırılmalıdır. Organ invazyon bulgusu olmayan, benign persistan eozinofili olgularında tedavi önerilmemektedir. İlerki yıllarda spontan gerileme meydana gelebilir. Ancak bu tür hastalar, periyodik klinik ve ekokardiografik muayene ile izlem altında tutulmalıdır. Çünkü eozinofil düzeyi ile bağımsız olarak kardiyak hasar meydana gelebilmektedir. Hiçbir tedavi gerektirmemesine rağmen eozinofilinin kısa dönem prednisone 1 mg/kg (3-5 gün) ile tedaviye yanıt verip vermediğinin saptanması, ileride gelişebilecek doku hasarı karşısında izlenecek yolun belirlenmesinde faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Yang JP, Renzi PM. Interleukin-2 and lymphocyte-induced eosinophil asthmatic patients. J Allergy Clin Immunol 1993; 91(3): 792-801.
2. Trueb RM Idiopathic eosinophilia. Hautarzt 1997; 48(3):153-6.
3. Frette C, Annesi I, Korobaef M, Neukirch F. Blood eosinophilia and FEV-1 cross-sectional and longitudinal analyses. Am. Rev Respir Dis. 1991, 143 (5 pt 1) 987-92.
4. Brynn GA, Velthuysen E, Jousten P, Houtman PM. Pancytopenia related eosinophilia in rheumatoid arthritis: a specific methotrexat phenomenon ? J Rheumatol 1995; 22(7); 1373-6.
5. Nagafuchi S, Tokiyama K, Kashiwagi S. Eosinophili after intradermal hepatitis B vaccination. Lancet 1993; 342; 998.
6. Cohen AJ, Steigbigel RT. Eosinophilia in patients infected with human immunodeficiency virus. J Infect Dis 1996; 174 (3); 615-8.
7. Kabutomori O, Iwatani Y. Unusual eosinophilia not detected by an automated haematological analyser in a patient with liver cirrhosis. J Clin Pathol 1997; 50 (11) 967-9.
8. Ramelli GP, Gebbers JQ, Fonz O. Chronic, fatal, neonataly acquired cytomegalovirus disease with hypereosinophilia and multiple organ involvement. Schweiz Med Vochenschr 1990; 120 (17), 632-40.
9. Bain BJ Eosinophilic leukaemias and the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Br J Haematol 1996; 95:2.
10. Gleich GJ, Schroeter AL, Marcoux JP et al. Episodic angioedema associated with eosinophilia. N Eng J Med 1984; 310; 1621.
11. Spry CJ, Weetman AP, Olsson I, Tai PC, Olsen EG. The pathogenesis of eosinophilic endomyocardial disease in patients with carcinomas of the lung heart vessels. Heart Vessels 1985; 1(3):162-9.
12. Jong EC, Klebanoff SJ. Eosinophil mediated mammalian tumor cell cytotoxicity; role of the peroxidase system. J Immunol 1980; 124(4):1949-53.
13. Yam LT, Yam CF, Li CY. Eosinophilia in systemic mastocytosis. Am J Clin Pathol 1980; 73, 48.
14. Murali PS, Kurup VP, Bansal NK, Fink JN. IgE down regulation and cytokine induction by Aspergillus antigens in human allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Lab Clin Med 1998; 131(3) 228-35.
15. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, Fishman's pulmonary diseases and disorders. The McGraw Hill Companies, 1998: vo.1:1133-50.
16. Allen JN, Liao Z, Wewers MD, Altenberger EA, Moore SA, Allen ED. Detection of IL-5 and IL-1 receptor antagonist in bronchoalveolar lavage fluid in acute eosinophilic pneumonia. J Allergy Clin Immunol 1996; 97(6);1366-74.
17. Murakami K, Fujioka T, Nishi Zono A, Nagai J, Takredra M. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of Helicobacter Pylori. J Gastroenterol 1996; 31(supply 9);77-82.
18. Rochester D, Winans CS, Riddell RH. Circumscribed eosinophilic gastroenteritis. Rev Interam Radiol 1979; 4(4);195-8.
19. Kabutomori O, Iwatani Y. Unusual eosinophilia not detected by an automated with liver cirrhosis. J Clin Pathol 1997; 50(11):967-9.
20. Koukolik F. Visceral giant cell arteritis similar to polyarteritis nodosa. Cesk Patol 1981; 17(2),95-100.
21. Tsushima K, Tanaka H, Urushihata K, Ogasawara H. A case of limited wegener granulomatosis with hypereosinophilia. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2000 Dec; 38(12):937-42.
22. .Scolari F, Bracchi M, Valzario B, Movilli E, Constantino E. Cholesterol atheromatous embolism: an increasingly recognized cause of acute renal failure. Nephrol Dial Transplant (1996) 11;1607-12.
23. Bergesio F, Monzani G, Manescalchi F, Boccabianca I, Passaleva A, Frizzi V. Leukocytes, eosinophils and complement function during hemodialysis with polysulphone and polymethylmethacrylate membranes:comparison with cuprophan and polyacrylonitrile "Blood Puriff" 1988; 6(1); 16-26.
24. Santoro Ferrari G, Francioso A, Zucchelli P, Duranti E, Sasdelli M, Rosati A, Salvadori M. Ethylene oxide and steam-sterilised polysulfone membrane in dialysis patients with eosinophilia. The International Journal of Artificial Organs/ Vol 19/no 6 1996/pp-329-35.
25. Katoh S, Terashima S, Nakahara Y, Yamada H. Hypersensitivity to heparin, a case report. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1993 Apr; 35(4) 411-4.

Geliş Tarihi: 20.12.2002

Yazışma Adresi: Dr.Ömür ARDENİZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları AD, İZMİR
Omarideniz@superonline.com