

# Kutanöz Eozinofilik Hastalıklar

Dr.Pervin SEZGİN, Prof.Dr.M.Ali GÜRER,  
Dr.Meltem ÖNDER, Doç.Dr.Ayla GÜLEKON

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, ANKARA

## KUTANÖZ EOZİNOFİLİK HASTALIKLAR

Eozinofiller dolaşan lökositlerin yaklaşık %5'ini oluşturan, 12-17 um çapında, stoplazmasında granüller içeren hücrelerdir. Bu granüller rutin boylarla görülebilmese rağmen, eozin gibi anilin boyalarıyla daha belirgin olarak değerlendirilir. Eozinofil granüllerin içeriğinde majör basis protein, peroksidaz, eozinofil katyonik protein, nörotoksin, histaminaz, lizozomal hidrolaz, aril sültataz B, asit fosfataz ve lizofosfolipaz bulunur. Bu granül içerikleri hem parazit destrüksiyonu gibi konakçı yararına hem de doku tahribi gibi konakçı zararına yol açan reaksiyonlara neden olabilmektedir.

Eozinofil kemotaksisini sağlayan çeşitli faktörler vardır. Tip I hipersensitivite reaksiyonunda mast hücre granüllerinden salınan eozinofil kemotaktik faktör ve histamin, aktif lenfositlerden salınan lenfokinler, kompleman aktivasyon ürünleri, lökotrien **B4** ve parazitlere bağlı eozinofilik kemotaktik faktör başlıca eozinofil kemotaksisini sağlayan ajanlardır.

Eozinofiller çeşitli durumlarda hem kan hem de dokuda artabilmektedir. Parazit enfestasyonları, allerjik reaksiyonlar, bazı neoplastik, inflamatuvar ve immün yetmezlik durumlarında bu artış gözlenebilir. Son zamanlarda ortak özelliği dokuda eozinofil artışı olan bazı yeni hastalıklar tariflenmiştir. Bunların bir kısmı deri hastaları olup, diğerleri ise deri bulguları olan sistemik hastalıklardır (Tablo 1). Burada ortak özellikleri deride eozinofili ile seyretmek oları, belli bir gruba sokulamayan, yeni tanımlanan hastalıklar gözden geçirilmiştir.

## EOZİNOFİLİK PÜSTÜLER FOLLİKÜLİT (OFUJİ HASTALIĞI)

Eozinofilik püstüler follikülit (EPF) ilk kez 1970 yılında Japonya da tariflenen, pruritik, folliküller papülo-püstüllerle seyreden nadir bir dermatozdur (1-6).

Geliş Tarihi: 22.5.1992

Kabul Tarihi: 30.6.1992

Yazışma Adresi: Dr.Pervin SEZGİN  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Dermatoloji ABD, ANKARA

*TurkJ Dermatol 1992, 2*

Etyopatogenez: Hastalığın sebebi tam olarak bilinmemektedir (5,7,8). Püstüller steril olup suçlanabilecek enfeksiyöz ajan bulunmamıştır. Bazı araştırmacılar immünolojik bozukluğu olan hastalarda dermatofitler veya saprofit mikroorganizmalara karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonu olabileceğini bildirmişlerdir (3,8). AIDS ile birlikte olan hastalarda rapor edilmiştir (9,10).

Hastaların birçoğunda akne vulgaris öyküsü olması ve seboreik bölgeleri tutması nedeniyle sebace bez aktivitesi ile EPF arasında ilişki olabileceği düşünülmektedir (2,6,7). Takematsu ve Tagami EPF'li hastaların stratum korneum ekstraktlarında düşük moleküler ağırlıklı, eozinofiller ve PNL'ler için kemotaktik faktör demontre ettiklerini bildirmişlerdir (6,7). Yine aynı araştırmacılar normal erişkinlerin seboreik bölgelerindeki deri yüzeysel lipidlerinden elde ettikleri faktöründe eozinofil ve nötrofiller için kemotaktik rol oynayabileceğini bildirmişlerdir. EPF patogenezinde prostaglandin veya metabolitlerinin rolü olabileceği de belirtilmiştir (4,7).

Klinik: EPF erkeklerde daha sık görülür ve 3. kadında pik yapmasına rağmen 4-75 yaşlarında bildirilen hastalar vardır (2).

Erüpsiyonlar yüz ve diğer seboreik bölgelerde ani olarak başlar. Eritemli zeminde annüler veya polisiklik görünüm oluşturan 1-3 mm çapında folliküler veya perifolliküller yerleşimli, hafif kaşıntılı papülo-püstüllerle karakterizedir (2-4). Lezyonlar periferik genişleme gösterirken, ortadan iyileşerek rezidual pigmentasyon bırakır. Hastaların 1/5'inde palmo-plantar bölge tutulabilir (2,8). EPF de genellikle sistemik bulgu gözlenmez, ancak nadiren ateş, kırgınlık, diyare gibi bulgular olabilir.

Laboratuvar: Periferik kanda eozinofili (>%5) ve lökositoz (>10.000) hastaların büyük bir kısmında görülür.

Histopatoloji: Epidermiste küçük eozinofilik intraepidermal abselerle birlikte eozinofilik ekzositoz gözlenir. Eozinofilik abseler kılfolliküllerini ve sebace bezleri tutarak destrüksiyona yol açabilir. Çeşitli sayıda eozinofillerle birlikte perivasküler veya perifolliküler dermal mononükleer hücre infiltrasyonu olabilir (1,11).

Tablo t. Eozinofil ile seyreden deri hastalıkları ve deri bulguları olan sistemik hastalıklar

Atopik dermatit  
Pemfigus vulgaris ve büllöz pemfigoid  
Dermatitis herpetiformis  
İlaça bağlı hipersensitivite reaksiyonları  
Skabies  
Vaskülit (nadiren)

2. **Dokuda eozinofil görülen dermatolojik hastalıklar**

Eozinofili ile beraber anjiolenfoid hiperplazi  
Büllöz pemfigoid  
Eozinofilik selülit  
Eozinofilik püstüler föllikülit  
Eozinofilik granuloma  
Böcek ısırılmaları  
Dermatitis herpetiformis  
Urtikarya pigmentoza  
Vaskülit

Eozinofilik fasiit  
Hipereozinofilik sendrom  
Eozinofili-myalgi sendromu  
Bazı vaskülitler

**Tedavi:** Spontan remisyon olabilir. Topikal steroid, indometazin, sistemik dapson, isotretinoin, steroid, aspirin, kolşlsin, minosiklin kullanılan tedaviler arasındadır (4,5,7,8).

**EOZİNOFİLİK SELÜLİT**

İlk kez 1971 yılında Well's tarafından tariflenen belirgin klinik ve histopatolojik özellikleri olan akut inflamatuvar bir deri hastalığıdır (1,3,12).

**Etyopatogenez:** Eozinofilik selülit (ES) idiopatik olabileceği gibi, böcek ısırması, parazit enfestasyonu, dermatofit enfeksiyonu ve ilaç erüpsiyonu gibi nedenlerle tetiklenebilir (3,11,12). Çeşitli ajanlara karşı hipersensitivite reaksiyonu olabileceği düşünülmektedir (1,3,13).

**Klinik:** Yanma ve kaşıntı ile birlikte lokal endüasyonla başlar. En sık rastlanan deri bulgusu ısrarlı ürtikaryel erüpsiyon veya annüler, sirsine görünüm oluşturabilen infiltrate eritemdir. Birkaç gün sonra erüpsiyon hızla yayılarak bir ekstremitayı tutar. Merkezde bül oluşabilir. Erüpsiyon zamanla solar ve mavimsi-yeşilimsi renk oluşur. Birkaç hafta süren bu dönemden sonra lokal atrofi oluşur ve bu da zamanla kaybolur.

Eozinofilik selülitin başlangıç döneminde ateş, kırgınlık git; bazı semptomlar olabilir.

**Laboratuvar:** Hastalığın başlangıcında eozinofili gözlenir. Bazı hastalarda hafif lökositoz, sedimentasyon hızında artma gözlenmesine rağmen diğer laboratuvar bulgularında değişiklik gözlenmemektedir.

**Histopatoloji:** Patognomonik olmamasına rağmen, oldukça belirgin, ayırt edici özellikler gözlenir. Erken, akut dönemde; kollajen lifler arasında diffüz eozinofil ve histiyosit infiltrasyonu ile dermal ödem gözlenir, infiltrasyon subkutan dokuya, hatta kas dokusuna kadar uzanabilir (3,11). Büller superepidermal olup, eozinofil içerebilir. 1-3 hafta sonra, daha eski lezyonlarda ise, fibrinoid nekroz gösteren dermal kollajenin histiyosit ve eozinofillerle çevrelendiği görülür, iyileşme döneminde de soluk, büyük histiyositler ve bazende dev hücreler fagositik granuloma oluşturular.

**Tedavi:** Tedavide seçilecek ilaç prednizon olup, günde 40-60 mg doz ile birçok hastalar tedaviye cevap verir. Aktif tinea pedisi olan bazı hastaların griseofulvine cevap verdiği bildirilmiştir (12,13). Tedavisiz hastalarda birkaç ayda lezyonlar solar. Hem tedavili hem de tedavisiz hastalarda rekürrensler tariflenmiştir.

**KİMURA HASTALIĞI VE EOZİNOFİLİ İLE BERABER ANJIOLENFOİD HİPERPLAZİ**

Kimura hastalığı (KH) ilk kez 1948 yılında Kimura tarafından Japonya'da tariflenmiş olup, yayınlanan hastaların çoğu Çin, Japonya ve uzakdoğudandır (14,15). 1969 yılında ise Wells eozinofili ile beraber anjiolenfoid hiperplazi (ALHE) ile KH arasında ilişki kurmuş ve batılı araştırmacılar iki antitenin aynı hastalık olduğunu veya aynı hastalığın ayrı dönemleri olduğunu bildirmişlerdir (14,15,16). Son yıllarda ise iki hastalık arasında hem klinik hem de histopatolojik farklılıklar olduğu ve ayrı antiteler olabileceği bildirilmektedir (14,15,16). Her iki hastalığın ortak klinik özellikleri ve başlıca farkları Tablo 2'de gösterilmiştir.

**Etyopatogenez:** Her iki hastalığında etyopatogenez! tam olarak bilinmemektedir. KH da lezyonların direk immuofloresans ile incelenmesinde, kan damarlarında IgA.M ve C3 depolanmasının görülmesi, muhtemelen immünolojik bir hastalık olduğunu düşündürmek-

Tablo 2. KH ve ALHE'nin klinik özellikleri

	KH	ALHE
Yaş	1.-3. dekat	3.-5. dekat
Seks	genellikle erkeklerde	sıklıkla kadınlarda
Yerleşim yeri	Baş boyun başka bölgelerde de görülebilir	Baş, boyun
Lezyonun büyüklüğü	2 cm den büyük	2 cm den küçük
Lezyonun tanımı	Sınırları belirgin olmayan derin yumuşak dokuda tümör	Eritemli papül ve nodul
Bölgesel LAP	Sık (%67-100)	nadir (%11)
Periferik eozinofili	hemen hemeni daima vardır (%80)	genellikle normal

tedir (14,17). ALHE'nin ise travma veya enfeksiyona karşı gelişmiş kan damarlarının gerçek neoplastik proliferasyonu olduğu bildirilmektedir (14,16).

Klinik: KH daha genç kişilerde, sıklıkla 1.-3. de katda ve %85 oranında erkeklerde görülürken, ALHE ise daha yaşlı kişilerde, 3.-5. dekatlarda ve %70 oranında kadınlarda görülür (14,15,17).

Klinik olarak her iki durumda birbirine benzerlik gösterir ve baş, boyun bölgesi başlıca tutulan bölgelerdir. KH başlıca kulak bölgesini ve sıklıkla alttaki tükrük bezini de tutar. Lezyonlar sınırları fazla belirgin olmayan, derin yumuşak dokuda 2-10 cm çapında tümöral kitlelerdir (17,18). ALHE de ise lezyonlar daha küçük (0,2-0,6 cm), travma ile kolay kanayabilen papül ve nodüllerdir (14,17). Her iki durumda da lezyonlar ağrısız olup, bazen kaşıntı olabilir.

KH'da %67-100 oranında bölgesel lenfadenopati olmasına rağmen, ALHE'de sabit bir özellik değildir (14,17).

Tümöral kitle oluşturması ve sıklıkla lenfadenopati ile birlikte olması nedeniyle KH, lenfoma, parotid tümör veya mikulicz hastalığı ile karışırken, ALHE ise pyojenik granulom, hemangiom, vasküler tümörler ve kutanöz adneksiyel tümörlerle karışabilir (14).

Laboratuvar: KH de periferik kanda eozinofili hemen hemen daima gözlenir ve serum IgE seviyesinde yükselme sabit bir özelliktir (14,15,17,19). ALHE de ise bu laboratuvar bulguları genellikle normaldir (14,15). KH da kandida antikorları saptanırken ALHE de nadirdir (17,19).

Histopatoloji: Her iki durumda da en önemli histopatolojik özellik kan damarlarındadır (14,15,17). KH da kan damarlarında ya düz ya da küboidal endotelial hücreler gözlenir. Kapillerde orta derecede proliferasyon vardır. ALHE de kan damarlarında histiositoid veya epithelioid diye adlandırılan hipertrofik veya vakuole endotelial hücreler vardır. Bu hücreler diagnostik olup, vasküler lümeneye doğru ilerler, hatta lümeni tıkayabilir. Her iki durumda da lenfosit, eozinofil ve histiositlerce zengin infiltrasyon gözlenir. Ancak KH da mast hücreleri fazla değilken, ALHE de mast hücreleri boldur. KH da lenfoid folliküllerin germinal merkezinde eozinofil infiltrasyonu ve progressif destruksiyon gözlenirken, KH da germinal merkez tutulmaz (17).

Tedavi: Her iki hastalıkta da önerilen tedaviler aynıdır. Topikal retinoik asit, intralezyonel steroid, cerrahi eksizyon, laser tedavisi, oral antibiyotik ve sitotoksik ilaçlar tedavide kullanılmaktadır (16,17,20,21).

## HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM

Başkabir sistemik hastalık olmadan periferik kanda eozinofili varlığı ile karakterize bir sendromdur. İlk kez 1975 yılında Chusid ve arkadaşları tarafından tariflenmiş olup, tanı kriterleri şunlardır (1,12,22,25).

1. 6 ay veya daha uzun sürede mmS de 1500 veya daha yüksek eozinofili varlığı

2. Eozinofiliye neden olabilecek bir hastalığın olmaması

3. Organ tutulumuna ait işaret ve semptomların olması

Etyopatogenez: Hipereozinofilik sendromun (HES) etyolojisi bilinmemektedir (1,12). Ancak çok fazla miktardaki eozinofillerin organ tahribine yol açtığı düşünülmektedir. Stimüle olan eozinofillerden salınan toksik aktif oksijen ürünleri ile eozinofillerin granüler içeriği, bu organ tahribinde suçlanan ajanlardır (1,26).

Klinik: Bu sendrom erkeklerde daha sık görülmektedir. Literatürde bildirilen hastaların %91'i erkek olup, sıklıkla orta yaşlıdır.

HES'da dermatolojik bulgular %27-53 arasında değişmektedir (1,12,24). Lezyonlar spesifik olmayıp, değişik morfolojide erüpsiyonlar olabilir. Başlıca iki tip lezyon tariflenmiştir:

1. Pruritik eritematöz papüller ve nodüller.

Bu lezyonların üzerinde ince ve kalın skuam olabildiği gibi, nadiren veziküller olabilir. Nodüller romatoid nodüllere benzemektedir. Bu tip lezyonlar genellikle gövde ve ekstremitelerde görülür.

2. Anjiodemle birlikte ürtikaryel lezyonlar.

Başlıca yüz ve ekstremitelerde gözlenir. Dermografizm hastaların yaklaşık %75'inde vardır.

Bunların dışında ağız ve genital bölgede ülserler, ekfoliyatif dermatit, linear plaklarda tariflenmiştir (24).

Kardiak tutulum %50-90 arasında değişmekte olup, en fazla mortalite ve morbiditeye neden olan organ tutulumudur (1,22). Dispne, konjestif kalp yetmezliği, kalp üfürümü ve EKG de anormallikler sık rastlanan bulgulardır.

Nörolojik sistem %64 oranında tutulmaktadır. Simetrik periferik nöropati ve santral sinir sistemi tutulumuna ait bulgular gözlenir.

Pulmoner, gastrointestinal, renal ve lenforetiküler sistem tutulumu da diğer bildirilen organ tutulumlarıdır.

Hematolojik sistemin %100 tutulduğu bildirilmektedir.

Laboratuvar: Eozinofillerin ısrarlı olarak 1500mm<sup>3</sup> den daha yüksek olması HES tanısı için gereklidir. Bazı hastalarda, eozinofillerin degranülasyon ve stoplazmik vakuolizasyonunda bozukluk gözlenir. Hem dolaşan hem de kemik ilgindeki eozinofillerde nükleus anormallikleri olabilir.

Beyaz küre hastalarda yükselmiş olabilir. Birçok hastada sedimentasyon hızı artmış olmasına rağmen sabit bir bulgu değildir.

IgE seviyeleri %30 hastada yüksek bulunmuştur. E-Rozet tekniği ile T-Lenfositlerde istatistiksel olarak önemli azalma saptanırken, lenfositlerin mitojene cevabı veya gecikmiş hipersensitivite testleri normal bulunmuştur.

**Histopatoloji:** Deri lezyonlarında eozinofil ve mononükleer hücrelerden oluşan perivasküler infiltrasyon gözlenir. Bazı hastalarda dermal ödem ve mikrotrombüsler bulunabilir. Restriktif kardiyomyopati de endokardiyal fibrosiz, myokardiyal inflamasyon ve müral trombus oluşumu vardır. Hepatik tutulumda ise periportal eozinofilik infiltrat gözlenir.

**Tedavi:** Organ tutulumu olmayan hastalarda tedavi gerekmez ve 3-6 aylık intervallerle takip edilir. Tedavi endikasyonu, organ tutulumuna ve hastalığın progresyonuna bağlıdır. Kardiyovasküler tutulum, nörolojik bozukluklar ve splenomegali olunca tedavi gereklidir. Deri bulgularında topik kortikosteroidler ve PUVA'nın etkili olduğu bildirilmektedir (24,25). Organ tutulumu olunca seçilecek ilk ilaç oral prednizon olup, doz 60mg/gündür (1,22). Tedaviye cevap veren hastalarda eozinofiller belirgin olarak düşer. Prednizona cevap vermeyen hastalarda hidroksiüre (1-2 gr/gün) seçilir (22,26). Sitotoksik tedaviye cevap vermeyen hastalarda a2a Interferon'un etkili olabileceği bildirilmiştir (26).

### EOZİNOFİLİK FASİT (SHULMAN SENDROMU)

İlk kez 1974 yılında Shulman tarafından tariflenen, ekstremitelerde eritem, ödem ve endürasyon ile birlikte, periferik kanda eozinofili ile karakterize bir sendromdur (1,27-29).

**Etyopatogenez:** Eozinofilik fasiit'in (EF) immüno-lojik bir hastalık olabileceği düşünülmeye rağmen, etyolojik tam olarak anlaşılmamıştır (1,27). Bazı hastalarda fasyada IgG ve kompleman birikimi gözlenmesi, hipergammaglobülinemi varlığı, vitiligo, Sjogren sendromu gibi bazı otoimmün hastalıklarla birlikteliği ve dolaylı olarak immün komplekslerin gözlenmesi immüno-lojik fenomenin desteklemektedir (12,27,29).

Eozinofiller lokal doku tahribine katkıda bulunabilir (1). Serumda eozinofil kemotaktik faktör identifiye edilmiş olup, aktif hastalık varlığını gösterdiği bildirilmiştir (29).

Bazı çalışmalarda da biopside borrelia burgdorferi gösterilmiştir (27,30).

**Klinik:** Hastaların yaklaşık 2/3'ü erkek olup, sıklıkla 30-60 yaşlarındadır.

Genellikle fizik egzersizden sonra akut olarak ekstremitelerde eritem, ödem ve hassasiyet oluşur (27,29). Bu arada ateş, kırgınlık, kilo kaybı gibi belirtiler olabilir. Daha sonra bu ağrılı bölgelerde hızla parlak olmayan endürasyonlar belirir. Deride portakal kabuğu görüntüsü oluşabilir (29). Hastaların çoğunda hem üst hem de alt ekstremitelerde tutulabilir. Önkol, kol, uyluk ve bacak en sık tutulan bölgeler olup, vücudun herhangi bir bölgesinde de görülebilir.

EF de diğer deri bulguları ürtiker, bül, alopesi, hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyondur. Lokalize skleroderma %29 oranında birlikte olabilir (27).

Artralji bazı hastalarda bildirilmesine rağmen, artrit nadirdir. Hastaların yaklaşık %75'inden daha fazlasında ekstremitelerde fleksiyon kontraktürü gözlenir (1,27). Dijital parestezi %20-30 oranında bildirilmiş olup, bulgular karpal tünel sendromuna benzemektedir (27,29). Raynoud fenomeni, myozit, telenjektazi, kalsinosiz nadiren birlikte olabilir. Osefagus, pulmoner ve kardiyak tutulum bildirilmiştir. Aplastik anemi, trombositopenik purpura, myeloid lösemi ve myeloproliferaüf hastalıkları gibi hematolojik hastalıklarda birlikte olan hastalar bildirilmiştir (27,29,31).

**Laboratuvar:** Hastalığın seyri esnasında, yaklaşık %90'ında periferik kanda eozinofili vardır. Total eozinofil 500-2000/mm<sup>3</sup> arasında değişmektedir (27,29). Eritrosit sedimentasyon hızı hastaların yarısında artmıştır. %25-72 hastada da hipergammaglobülinemi tariflenmiştir. Birçok hastada kas enzimlerinde hafif yükselme olabilir ve ANA, RF pozitifliği ise %20'den az hastada bildirilmiştir.

immün kompleksler %64 hastada bildirilmiş olup, hastalığın aktivasyonu ile iyi bir korelasyon gösterir

**Histopatoloji:** EF'de tanı için subkutan doku, fasya ve yüzeysel kas dokusunu içeren insizyonel biopsi gereklidir. Fasyada sklerozis, kalınlaşma, ödem ve inflamasyon gözlenir. Selüler infiltrat; lenfosit, plazma hücreleri, histiyosit ve eozinofillerden oluşur. Pannikülüsün daha derin kısımlarında, yağ lobüllerinin periferinde ve fibröz septada da benzer infiltrat gözlenir. İlerlemiş durumlarda sklerotik ve hyalinize kollajen bantların fasyaya paralel seyrettiği ve bunların arasında da yağ hücrelerinin küçük odaklar oluşturduğu gözlenir. Kas fibrillerinde rejenerasyon, nekroz ve dejenerasyon ile fokal myozit gözlemlenebilir.

**Ayırıcı Tanı:** EF tanısı için klinik özelliklerin yanı sıra laboratuvar ve patolojik bulgulara gereksinim vardır. Özellikle ekzersiz ile artan, ekstremitelerin akut inflamatuvar hastalıklarında düşünülmeli ve laboratuvar, patolojik bulgularla doğrulanmalıdır.

EF jeneralize skleroderma ve eozinofili-myalji sendromu (EMS) ile karışabilir. Eskiden EF sklerodermanın bir varyantı olarak düşünülmeye rağmen, son yıllarda ayrı bir sendrom olarak kabul edilmektedir (29). EF erkeklerde daha sık görülmesine rağmen, skleroderma kadında daha siktir. EF de sık görülen periferik eozinofili hipergammaglobülinemi, sedimentasyon hızında artma, normal tırnak yatağı mikroskobisi, biopside epi dermiş ve dermişin tutulmamış olması, ekzersizin başlatıcı olay olabilmesi gibi durumlar sklerodermada sık değildir. EF de Raynoud fenomeni, visseral tutulum nadirdir ve renal tutulum, hipertansiyon gelişen hastalar bildirilmemiştir. Tablo 3'de EF, skleroderma ve EMS'nun özellikleri gösterilmiştir.

**Tedavi:** Sistemik kortikosteroidler (40 mg/gün) ile dramatik düzelme gözlemlenebilir (29,27). D-penisillamin, klorokin, azothioprin, simetidin ve salisilatlar diğer kullanılan farmakolojik ajanlardır (27-30).

Tablo 3. EF, SS ve EMS'nun klinik özellikleri

	EF	SS	EMS
Döküntü	±	—	++
Myalji		+	<b>44*</b>
Aktiviteden sonra oluşması	±	—	±
Raynoud fenomeni	—	<b>44</b>	
Sklerodakti	—	<b>+r</b>	—
Kontraktur		<b>44</b>	++
Karpal tünel sendromu	+	<b>4</b>	+
Visserai tutulum		<b>44</b>	?
Pulmoner infiltrasyon	—	±	±
Nörolojik bulgu	±	<b>4</b>	<b>+4</b>

Not: +++ : Sık, karakteristik bulgu  
 ++ : Sık, ancak bazen olmayabilir  
 +• : Fazla sayıda hastada rastalanabilir  
 ± : Nadir

## EOZİNOFİLİ MYALJİ SENDROMU

Eozinofil-Myalji Sendromu (EMS) 1989 yılında tanımlayan, myalji ve periferik kanda  $1000/\text{mm}^3$  den daha yüksek eozinofil varlığı ile karakterize yeni bir sendromdur (32-39).

Etyopatogenez: Etyopatogenezini tam olarak bilmemekle beraber, tüm hastalarda L-triptofan kullanma öyküsü vardır (33-35,39). 1974 yılından itibaren uykusuzluk, premenstrüel sendrom ve nöropsikiyatrik semptomlar gibi durumlarda L-triptofan içeren preparatlar kullanılmaya başlanmıştır (36-38,40). Ancak EMS oluşumunda konakçı faktörleri, preparatın doz ve süresinin önemli olabileceği bildirilmektedir (32,37).

EMS patogenezinde otoimmün mekanizmalar suçlamakla birlikte kesin olan deliller yoktur (39,40). Doğu tahribine eozinofil ve granül içeriğinin de etkili olabileceği bildirilmektedir (39).

Klinik: Hastalığın başlangıcında prodromal semptomlar olabilmektedir (33).

Deri tutulumu %64-68 arasında değişmekte olup, en belirgin deri bulgusu sklerodermaya benzer değişikliklerdir (35-37,40). Bunun dışında deri kuruluğu, morbiliform, ürtikaryel erüpsiyonlar, alopesi, livedo retikularis ve papüler müsinosis bildirmiştir (35,39,41). Myalji, sendromun erken bulgusu olup, şiddetli seyrebilmektedir. Artralji, yorgunluk, halsizlik, eklem kontraktürü ve kas krampları diğer kas iskelet sistem bulgularıdır (35,38,42,43).

Diğer sistem bulguları ise tromboembolik pnömoni, pulmoner hipertansiyon, abdominal hassasiyet, hepatomegali, dispne, kalp yetmezliği, kardiyak aritmiler, taşikardi, parestezi, duysal ve motor nöropati, anksiyete, depresyon ve konsantrasyon güçsüzlüğüdür (37,38,42,44,45).

Laboratuvar: En belirgin laboratuvar bulgusu periferik kanda eozinofil sayısının  $1000/\text{mm}^3$  den yüksek olmasıdır (32,33,36,44,45). Bunun dışında KCFT, krea-

tinin kinaz ve aldolaz seviyelerinde hafif yükselme olabilir (32,42,43,45).

Histopatoloji: Mononükleer hücreler ve eozinofillerden oluşan dermal inflamasyon ve sklerozis gözlenir (35). Dermis ve subkutan dokuda münin toplanması barizdir. Bazı hastalarda perinöral inflamasyon vardır.

Tedavi: Hastaların bir kısmında H-triptofan alınımının kesilmesi ile semptomlar düzelmektedir (33,34,37,42). Oral prednizon tedavide ilk seçilecek ilaçtır (33,34,39,42). Bunun dışında nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, siproheptadin difenhidramin, teofilin, kalsiyum kanal blokerleri, sitostatikler ve antibiotiklerin kullanımında değişik sonuçlar bildirilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Pinkus SH. Cutaneous eosinophilic diseases. Fitzpatrick TB, Eisen AL, Wolf K, Freedberg IM, Austen KF, eds. Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill Book Co, 1987:1336-44.
2. Takematsu H, Nakamura K, Igarashi M, Tagami H. Eosinophilic pustular folliculitis. Arch Dermatol 1985; 121:917-20.
3. Andreano J, Kantar GR, Bergfeld WF, Tuthil RJ, Taylor JS. Eosinophilic cellulitis and eosinophilic pustular folliculitis. J Am Acad Dermatol 1989; 20:934-6.
4. Nishimura M. Eosinophilic pustular folliculitis effectively controlled with topical indomethacin. Int J Dermatol 1989; 28:206.
5. Kato H. Eosinophilic pustular folliculitis treated with indomethacin. Dermatologica 1989; 179:217-23.
6. Takematsu H, Tagami H. Eosinophilic pustular folliculitis. Studies on possible chemotactic factors involved in the formation of pustules. Br J Dermatol 1986; 114:209-15.
7. Berbis P, Jancovici E, Lebreuil G, Benderiner T, Dubertret L, Privat Y. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's disease): Efficacy of isotretinoin. Dermatologica 1989; 179:214-6.
8. Malanin G, Heiander I. Eosinophilic pustular folliculitis (Ofuji's-disease): Response to dapsone but not to isotretinoin therapy. J Am Acad Dermatol 1989; 20:1121-23.
9. Rosenthal D, Le Boit PH, Klumpp L, Berger TG. Human immunodeficiency virus-Associated eosinophilic folliculitis. Arch Dermatol 1991; 127:206-9.
10. Jenkins D, Fisher BK, Chalvardjian A, Adam P. Eosinophilic pustular folliculitis in a patient with AIDS. Int J Dermatol 1988; 27:34-5.
11. Lever WF, Schamburg-Lever G. Histopathology of the Skin. 7 ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1990; 221-2.
12. White JW. Hypersensitivity and miscellaneous inflammatory disorders. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology 2 ed Philadelphia: WB Saunders Co, 1985; 464-98.
13. Wells GC, Smith NP. Eosinophilic cellulitis. Br J Dermatol 1979;100:101-9.
14. Kuo T, Shih LY, Chan HL. Kimura's disease. Involvement of regional lymph nodes and distinction from angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Am J Surg Pathol 1988; 12(11):843-54.

15. ALJrtawi S, Path MRC, Oumetsh OY. Angioiymphoid hyperplasia with tis-sue eosinophiia. *Int J Dermatol* 1989; 28:114-8.
16. Agullar A, Ambrojo P, Requena L, Oimos L, Sanchez E. Angioiymphoid hyperplasia with eosinophiia limited to the vutva. *Clin Exp Dermatol* 1990; 15:65-7,
17. Pasyk **KA**, Elstmety EN, Scheiben EB. Angioiymphoid hyperplasia **with** eosinophiia acquired port-wine-stain like **lesions**: Attempt at **treatment** with the argon laser. *Head and Neck Surg* 1988; -0:269-79.
18. Wheaian TV, Mäher **JF**, Kragel P, Dysart N, Dannenhoffer **R**, Präger L Nephrotic Syndrome associated with kimura's disease. *Am J Kid'ey Dis* 1988; 4:353-6.
19. isotia M. Eosmphil chemotactic factor in tumour tissue from a patient with kimura's disease. *Br J Dermatol* 1988; 113:599-603.
20. Hazen PG, Carney **JF**, Evangeiista E. Angioiymphoid hyperplasia with eosinophiia: Removal with carbon dioxide laser in a patient on chronic oral anticoagulants. *Cutis* 1989; 44:147-50.
21. Hobbs ER, Bailin PL, Ratz JL, Yarbrough CL, Huntington VW. treatment of angioiymphoid hyperlasia of the external ear with carbon dioxide laser. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19:345-9.
22. Jameson MD. Segraves CD, idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Postgrad Med* 1988; 84:93-101.
23. Kazmirowski JA, Chusid MJ, Parillo JE. Dermatologic manifestations of the hypereosinophilic syndrome. *Arch Dermatol* 1978; 114:531-5.
24. May LP, Kelly J, Sanchez M. Hypereosinophilic syndrome with unusual cutaneous manifestations in two men with HIV infection. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:202-4.
25. Hoogenband HM, Berg WH, Diggelen MW. PUVA therapy in the treatment of skin lesions of the hypereosinophilic syndrome (Letter) *Arch Dermatol* 1985; 121:450.
26. Murphy **PT**, Fe welly DF, Stuart M. O'Donnell JR. Alfa-interferon in a case of hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 1990; 75(4):f>19-20,
27. Doyle **JA**, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. *Med Clin North Am* 1989; 73:1157-66.
28. Bulpitt KJ, Verify A, Clements PJ, Paulus HE. Association of L-tryptophan ano illness resembling eosinophilic fasciitis. *Arteritis Rheum* 19«: 33:918-29.
29. Lakhhanpal BS, G.nsburg WW, Michet C J, Doyle JA, Moore SB. Eosinophilic ta;ciitis. Clinical spectrum and therapeutic response in 52 oases. *Semin Arthritis Rheum* 1988; 17:221 - 31.
30. Sepp N, Schmutzhart E, Fritsch P. Shulman syndrome associated with borrelia burgdorferi and complicated by carpal tunnel syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:1361-62.
31. Chan LS, Hanson CA, Cooper KD. Concurrent eosinophilic fasciitis and cutaneous t-celi lymphoma. *Arch Dermatol* 1991; 127:862-5.
32. Slutsker L, Hoesly FC, Miller L, Williams P, Watson JC. Fleming DW. Eosinophiia myalgia syndrome associated **with** exposure **to** tryptophan from a single manufacturer. *JAMA* 1990; 264:213-7.
33. Philen RM, Eidson M, Kilbourne EM, Sewell M, Voorhees R. Eosinophiia-myalgia syndrome. A clinical case series of 21 patients. *Arch Intern Med* 1991; 151:533-7.
34. Eidson M. **Philen** RM, Sewell CM, Voorhees R, Kilbourne EM. L-tryptophan and eosinophiia-myalgia syndrome in New Mexico. *Lancet* 1990; 335:645-8.
35. Feldman SR, Silver RM, Maize JC. A histopathologic comparison of shulman's syndrome (Diffuse fasciitis with eosinophiia) and the fasciitis associated with the eosinophiia-myalgia syndrome. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26:95-100.
36. Kaufman LD, Seidman RJ, Phillips ME, Gruber BL. Cutaneous manifestations of the L-tryptophan-associated eosinophiia-myalgia syndrome: Aspectrum of sclerodermatous skin disease. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23:1065-69.
37. Flannery MT, Wallac PM, Espinoza LR, Dohrenwend MP, Moscinski LC. A case of the eosinophiia-myalgia syndrome associated with use of an L-tryptophan product. *Ann Intern Med* 1990; 112:300-1.
38. Blevins WL, Hertzman P, Ting M, Keith, K, Mayer J, Greenfield BM et al. Eosinophiia-myaigia syndrome New Mexico *JAMA* 1989; 262:3116.
39. Martin RW, Duffy J, Engel AG, Lie JT, Bowles CA, Mayer TP et at. The Clinical spectrum of the eosinophiia myalgia syndrome associated with L-tryptophan ingestion. *Ann Intern Med* 1990; 113:124-34.
40. Mizutani T, Mizutani H, Hashimoto K, Nakamura Y, Kishida M, Taniguchi H et al. Simultaneous development of two cases of eosinophiia-myalgia syndrome with the same lot of L tryptophan in Japan. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:512-7.
41. Valicenti JMK, Fleming MG, Pearson RW, Budz JP, Gendleman MD. Papular mucinosis in L-tryptophan-induced eosinophiia-myalgia syndrome, *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:54-8.
42. Kilbourne EM, Swygeit LA, Philen RM, Sun RK, Auerbach SB, Miller L et al. Interim guidance on the eosinophiia-myalgia syndrome. *Ann Intern Med* 1990; 112:85-86.
43. Selmari J, Rissenberg M, Melius J. Eosinophiia-myaigia syndrome: Follow-up survey of patients New York. *Arch Dermatol* 1991; 127:1125-26.
44. Smith BE, Dyck PJ. Peripheral neuropathy in the eosinophiia-myalgia syndrome associated with L-tryptophan ingestion. *Neurology* 1990; 40:1035-40.
45. Silver RM. Unraveling the eosinophiia myalgia syndrome. *Arch Dermatol* 1991; 127:1214-16.