



# Polianjitis ile Birlikte Olan Eozinofilik Granülomatozis ve Kronik Eozinofilik Pnömoni: Benzerlikler ve Farklılıklar

## Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis and Chronic Eosinophilic Pneumonia: Similarities and Differences

Reyhan GÜMÜŞBURUN<sup>1</sup>, Dilşad MÜNGAN<sup>1</sup>, Oya KAYACAN<sup>2</sup>, Sibel PERÇİNEL<sup>3</sup>, Sevim BAVBEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Chest Diseases, Division of Immunology and Allergy Diseases, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Chest Diseases, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

<sup>3</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye  
Department of Medical Pathology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

### ÖZ

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozis (EGPA) ve kronik eozinofilik pnömoni (KEP) nadir görülen hastalıklardır. EGPA'nın, KEP'in bir ileri aşaması olduğu ve KEP'li hastaların yarısında daha sonra EGPA geliştiği bildirilmiştir. Bu noktadan hareketle KEP ve EGPA tanılı iki olgu benzerlikleri ve farklılıkları vurgulanarak sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozis (EGPA), kronik eozinofilik pnömoni (KEP), eozinofilik akciğer hastalıkları

**Geliş Tarihi:** 27/12/2016 • **Kabul Tarihi:** 27/03/2017

### ABSTRACT

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) and chronic eosinophilic pneumonia (CEP) are rare diseases. It has been reported that EGPA is an advanced stage of CEP and that EGPA develops subsequently in half of the CEP patients. In this context, two cases diagnosed with CEP and EGPA are presented with emphasis on their similarities and differences.

**Key words:** Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), chronic eosinophilic pneumonia (CEP), eosinophilic lung diseases

**Received:** 27/12/2016 • **Accepted:** 27/03/2017

### GİRİŞ

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozis (EGPA); kronik rinosinüzit, astım, pulmoner infiltratlar ve belirgin periferik kan eozinofilisine ekstrapulmoner vaskülitin (klinik: purpura, mononöropati simpleks histoloji: nekrotizan vaskülit, eozinofilik infiltrasyon, granülomatöz enflamasyon) eşlik ettiği multisistem bir hastalıktır (1). Ancak EGPA başlangıç evresinde özellikle ANCA negatif hastalarda bütün klasik patolojik özellikleri içermeyebilir ve vaskülit olmaksızın görülen eozinofilik infiltrasyon;

kronik eozinofilik pnömoni (KEP) veya hipereozinofilik sendrom (HES) tanısı alabilir (2,3).

Kronik eozinofilik pnömoni; kronik sinüzit, pulmoner infiltratlar ve periferik kan eozinofilisiyle başlayabilir ve nadiren de olsa eozinofiliye bağlı sistemik bulgular gelişebilir (4). KEP akciğer grafisinde görülen periferik infiltrasyonlar EGPA'da görülebilir (5). KEP ve EGPA arasındaki bu benzerliklerden yola çıkılarak birçok araştırma yapılmış ve EGPA'nın, KEP'in bir ileri aşaması olduğu (6), KEP'li hastaların yarısının daha sonra EGPA'ya

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

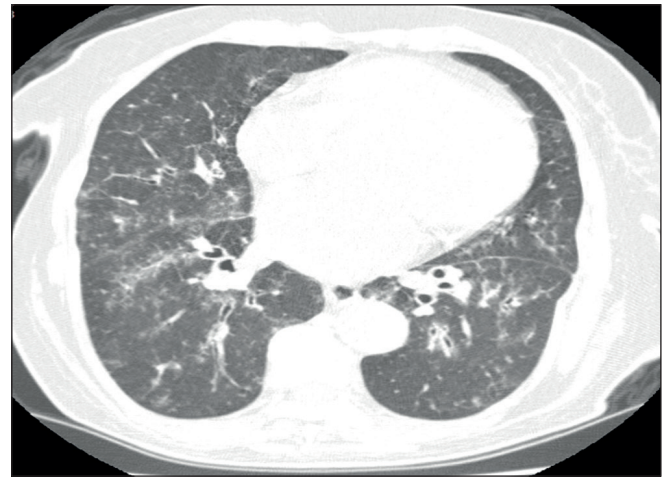
Reyhan GÜMÜŞBURUN  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye  
e-posta: reyhangumusburun@gmail.com

döndüğü (7,8) ve hatta KEP tedavisiz bırakıldığında EGPA'ya dönebileceği gözlenmiştir (9). Tablo I'de EGPA ve KEP ait klinik ve laboratuvar özellikleri belirtilmiştir. Bu yazıda az görülmesi ve ayırıcı tanıda düşünülmesi amacıyla KEP ve EGPA tanılı iki olgumuzu benzerlikleri ve farklılıklarını vurgulayarak sunmak istedik.

### OLGU 1

65 yaşında kadın hasta 4 yıl önce astım tanısı almış ancak bir yıldır nefes darlığı, hırıltılı solunum, öksürük, halsizlik, çarpıntı yakınmaları sürekli olmaya başlamış. Bu arada 20 kg zayıflamış ve başında ağırlık, yüzünün sol tarafında karıncalanma, dengesizlik yakınmaları ortaya çıkmış. Son bir yıldır tekrarlayan pnömoni ve astım ataklarıyla sık hastane yatışı tanımlıyor. Hasta fizik muayenesinde halsiz ve zayıf görünümdeydi, S1, S2 ritmik taşikardik ve tüm odaklarda minimal sistolik üfürüm, solunum sesleri solda kaba ve sağda ince raller, kranial sinir muayenesi doğal, kas gücü global 4/5, romberg pozitif, tandem beceriksiz bulundu. Başvuru esnasındaki laboratuvar ve solunum fonksiyon testi (SFT) değerleri Tablo II'de ve Toraks bilgisayarlı tomografisi Şekil 1'de özetlendi. Fiberoptik bronkoskopide (FOB) sol üst lob anteriorda mukoza ödemliydi ve lümeni kısmen daraltan vejetasyon görüldü. Bronkoalveolar lavajda (BAL) eozinofili, mukoza biyopsisinde eozinofilik pnömoni, vaskülit, eozinofilik lökositlerin yer aldığı granülom görüldü (Şekil 2A-C). Bu bulgularla hastaya EGPA tanısı konarak prednizolon 40mg/gün başlandı. KBB bakışında mukozalar soluktu, nazal steroid, serum fizyolojik ile irrigasyon önerildi. Ekokardiyografide ventrikül duvarları

hipokinetik, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45, 2-3 mitral yetmezliği (MY), minimal aort yetmezliği (AY)/pulmoner yetmezlik (PY) ve pulmoner arter basıncı (PAB):45mmHg saptandı. Koroner anjiyoplasti ile 4 koroner artere stent konuldu ve antiagregan tedavi başlandı. Nörolojik değerlendirmede EGPA'ya bağlı tutulum saptanmayıp, parkinsonizm tanısı aldı. Endokrinolojik değerlendirmede D vitamini düşüklüğü, sekonder hiperparatiroidizm, nefrolojik değerlendirmede akut böbrek yetmezliği saptandı. Prednizolon tedavisi altında klinik, fonksiyonel ve laboratuvar verileri düzelen hasta steroid tedavisi azaltılarak sık aralıklarla kliniğimizde izlenmektedir.



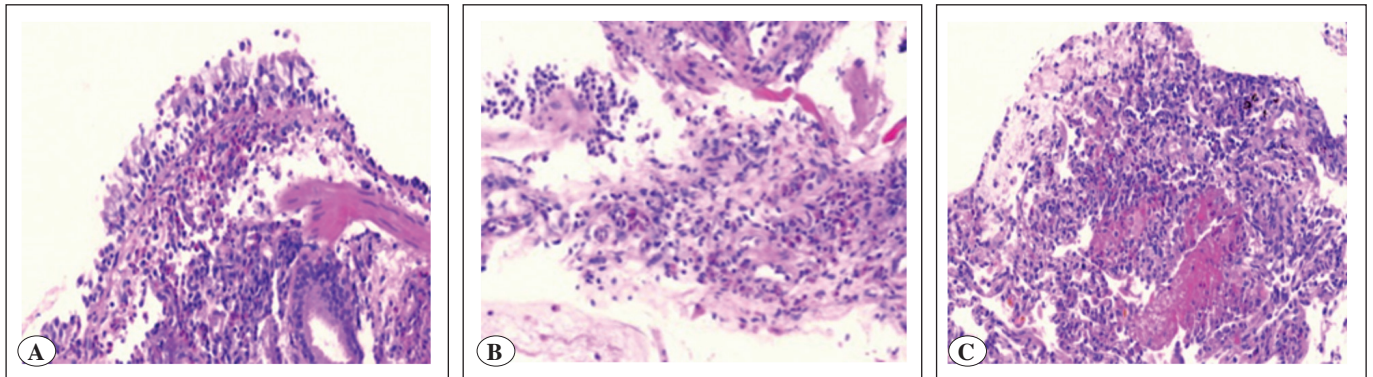
**Şekil 1.** Olgu 1'in toraks BT'sinde tüm zonlarda bronş duvarlarında yaygın kalınlaşma, yamalı perivasküler buzlu cam opasiteleri, yer yer sentrilobüler mikronodüller, interlobüler septumda yer yer kalınlaşmalar, sol kalp boşluklarında ve pulmoner trunkusta genişleme izlenmektedir.

**Tablo I. EGPA ve KEP benzerlik ve farklılıklar**

	EGPA	KEP
Semptomlar	Erişkin kadında sık, sinsi başlangıçlı, nefes darlığı, öksürük, konstitüsyonel semptomlar	
Klinik		Ağır atopik astım, sinüzit
Sistemik tutulum	Eozinofili ve vaskülitte bağlı sık (deri, göz, GİS, böbrek, kalp, periferik sinir)	Eozinofiliye bağlı nadir
Laboratuvar	Periferik eozinofili, sedimentasyon ve CRP yüksekliği, total IgE yüksekliği, BAL eozinofilisi	
Radyoloji	P-ANCA genelde pozitif Peribronşial septal kalınlaşmalar, yamalı infiltrasyonlar	Üst loblarda gezici, bilateral periferik plevra tabanlı konsolidasyonlar
Histopatoloji	Hastalık evresine göre bulgular değişir, nekrotizan vaskülit, ekstrasvasküler granülomlar	Eozinofilik infiltrasyonlar Eozinofilik abseler

**Tablo II. Çarpıcı benzerlik ve farklılıklar**

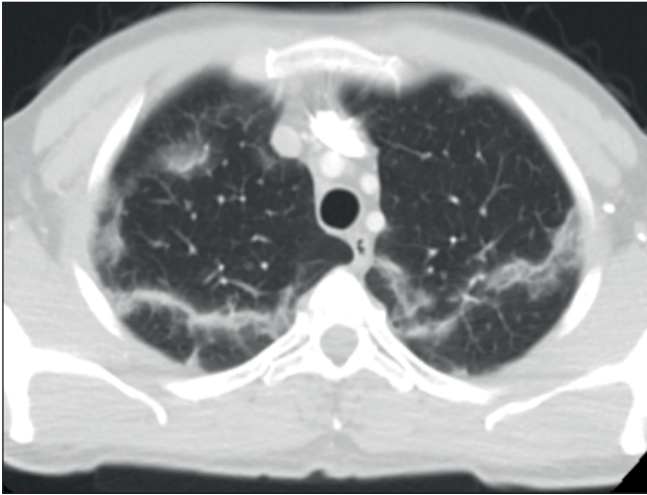
	Benzerlikler		Farklılıklar	
	Olgu 1 ve 2	Olgu 1: EGPA	Olgu 2: KEP	
<b>Semptomlar</b>	Öksürük, nefes darlığı Halsizlik	Çarpıntı, yüz sol yarımında karıncalanma, dengesizlik	Yok	
<b>Astım</b>	Mevcut	4 yıl ve prednizolon, İKS+LABA	1 yıl ve tedavisiz kontrolde	
<b>SFT</b>			Yatış	Çıkış
<b>FEV1/FVC%</b>		74	71	83
<b>FEV1%(L)</b>		99(3.89)	90 (1.25)	113 (1.57)
<b>FVC%(L)</b>		109(5.26)	102 (1.75)	110(1.89)
<b>MEF25-75%</b>		66	34	64
<b>Erken reversibilite%</b>		3	4	
<b>Eozinofil % (mutlak sayı: 10<sup>9</sup>/L)</b>	Yüksek	27(3.21)	25(2.19)	
<b>CRP(mg/L)</b>	Yüksek	99.9	8.5	
<b>Sedimentasyon (mm/saat)</b>	Yüksek	49	28	
<b>Total IgE(kU/l)</b>	Yüksek	172	243	
<b>ANCA</b>	Negatif			
<b>Diğer tetkikler</b>		TİT:proteinüri 30mg/d l. kalsiyum 7.9mg/dl. fosfor 3.8mg/dl. albumin 3.9 g/dl. paratiroid hormon 488pg/mL. 25 oh vitamin D 8.47mcg/L düşük albümin 3.9,		
<b>Toraks BT</b>	Anormal	Bronş duvarlarında yaygın kalınlaşma. yamalı perivasküler buzlu cam opasiteleri. İnterlobülerseptumda yer yer kalınlaşmalar.	Her iki akciğer üst lob ve alt lob superior segmentlerde yamalı dağınık sınırlı buzlu cam dansitesi	
<b>BAL</b>	Eozinofilik	%17 lenfosit(%94'ü T hücre) CD4/CD8:1.6 %35 monosit /makrofaj %46 granülosit(tama yakını eozinofilik)	%8 lenfosit(%87'si Thücre) CD4/ CD8:1 %88'i granülosit(%50 eozinofilik)	
<b>Bronş mukoza biopsisi</b>		Eozinofilikpnömoni. Vaskülit Eozinofilik lökositlerin yer aldığı granülom	Eozinofil lökositler baskın	



**Şekil 2. A)** Bronş mukozasında epitel ve lamina propriada eozinofil lökosit infiltrasyonu (H-E x42.9). **B)** Vasküler yapıların duvarında eozinofil lökositler (H-E x42.9). **C)** Alveoler boşluklar içerisinde nekroz, fibrin ve çevresinde eozinofil lökositler (H-E x35.7).

## OLGU 2

42 yaşında erkek hastaya 2 ay önce aniden başlayan üşüme, terleme, öksürük, balgam, halsizlik yakınmaları nedeniyle çekilen Toraks BT'de buzlu cam alanları saptanması üzerine ampicilin-sulbaktam, klaritromisin, bronkodilatör başlanmış (Şekil 3). EGPA ön tanısıyla nöroloji, kardiyoloji, dermatoloji ve hematoloji yönünden değerlendirilmiş ve patoloji saptanmamış. KBB bakımında nazal polipden biyopsi alınmış, eozinofilden zengin bulgular içeren polip ve bazı damar duvarlarında eozinofilik infiltrasyon görülmüş. Klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak düzelmeyen ve kliniğimize sevk edilen hasta özgeçmişinde allerjik hastalık şikayeti mevcut olmayıp 1.5 yıl önce astım tanısı almış, 2 ay inhaler steroid kullanmış, sonraki dönemi ilaçsız geçirmiş ve şikayeti olmamış. Ek hastalık olarak tiroidit mevcut. Soygeçmişinde anne ve



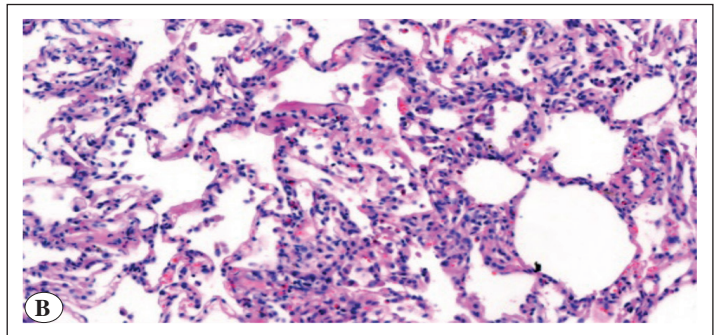
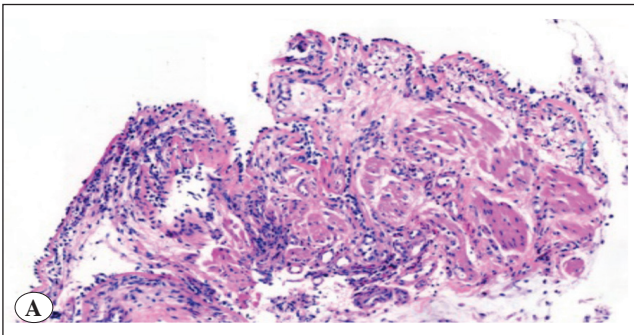
**Şekil 3.** Olgu 2'nin toraks BT'sinde her iki akciğer üst lob ve alt lob süperior segmentlerde, periferik yerleşimli yamalı dağınık sınırlı buzlu cam dansitesi.

teyzede astım var. Başvurusunda fizik muayenesi olağan olan hastanın o sıradaki laboratuvar ve SFT değerleri Tablo II'de izlenmektedir. FOB'da tüm lob ve segmentler açık, yer yer müköz sekresyon ve mukozada derin çukurcuklar vardı ve BAL'da eozinofili görüldü. Bronş mukozası biyopsisinde interstisyel alanlarda eozinofil lökositlerin hakim olduğu inflamasyon vardı (Şekil 4A,B). Hastaya KEP tanısıyla prednizolon 48mg/gün, inhaler kortikosteroid ve uzun etkili inhaler beta 2-agonist (İKS+LABA) başlandı. Kontrolde yakınmaları gerileyen hastanın eozinofil sayısı normal sınırlardaydı, akciğer grafisinde infiltrasyonlarda gerileme mevcuttu. Prednizolon dozu aşamalı azaltılarak hasta izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Pulmoner eozinofilinin majör nedenlerinden olan EGPA ve KEP; nadir görülmesi ve patogeneziindeki belirsizlikler nedeni ile ilgi çekici olan iki hastalıktır. Her ikisi de erişkinde ve kadınlarda sıktır (4). EGPA tanılı hastamız kadın, KEP tanılı hastamız erkekti ve her ikisi nonatopikti.

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozisin klinik özellikleri genellikle birkaç ardışık evrede gelişir, ancak bu evreler her zaman açıkça ayırt edilemez (10). Prodromal evre, yaşamın 2. ve 3. dekatında atopik hastalık, allerjik rinit ve astım ile karakterizedir (11). Astım; EGPA'lı hastaların %90'ından fazlasında mevcuttur ve genellikle vaskülitik fazdan 8-10 yıl önce gelişir (12,13). EGPA'ya ilerleyen astımın özellikleri bilinmemekle birlikte bu hastalarda FEV1'in ciddi astımlılardaki kadar düşük ancak bronş aşırı duyarlılığının daha hafif olduğu görülmüştür (14). Bu sonuç, EGPA'ya ilerleyen astıma özgü olabilir. Eozinofilik evre, özellikle akciğer ve gastro intestinal sistemi tutan eozinofilik infiltrasyon ve periferik



**Şekil 4.** A) Bronş mukozasında lamina propriada eozinofil lökositler (H-E x22.4). B) İnterstisyel alanlarda eozinofil lökositler (H-E x31.2).

kan eozinofilisini içerir. Vaskülitik evrede, 3. ve 4. dekatta hayatı tehdit eden orta ve küçük damar vaskülitisi sıklıkla meydana gelir. Konstitüsyonel semptomlar özellikle ateş, kilo kaybı, halsizlik vaskülitik evrenin habercisidir.

Kronik eozinofilik pnömoni sinsi başlar ve semptomlarının ortaya çıkışı ile tanı arasında yaklaşık olarak 4-5 aylık bir aralık mevcuttur (4). Atopik hastalık olguların %60'ında görülmektedir. KEP'li hastaların %50'sinden fazlasında ilerleyen dönemlerde astım ortaya çıkar (15). Çoğu ağır astımlıdır, ancak EGPA'ya ilerleyen KEP hastalarındaki astımın farklı seyredip seyretmediği bilinmemektedir. SFT'ler obstrüktif veya restriktif veya normal olabilir, bu nedenle tanıyı yönlendirmekten çok solunum yetmezliği derecesini değerlendirmede yararlıdır. KEP tipik semptomları arasında, balgamlı öksürük, ateş, nefes darlığı, kilo kaybı ve gece terlemesi bulunur (4). Hastalarımızın her ikisinde de başvuru sırasında solunum ve konstitüsyonel yakınmalar olup EGPA tanılı hastamızda diğer sistem şikayetleri de mevcuttu. KEP tanılı hastamız 1 yıl önce hafif persistan astım tanısıyla sadece 2 ay inhaler steroid kullanım öyküsü vardı ve sonrasında hiç solunum şikâyeti olmamıştı. EGPA tanılı hastamız ise 4 yıldır orta-ağır persistan astım tanısıyla İKS+LABA ve sistemik steroid tedavisi almaktaydı. İki olgunun da riniti vardı. EGPA tanılı hastamızda kardiyak ve renal tutulum mevcuttu.

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozis ve KEP için spesifik laboratuvar testi yoktur, ancak her ikisinde de periferik kan eozinofilisi bulunur. 1500/µl üzeri (%10 üzeri) eozinofili EGPA'dan şüphelenmeye yol açmasına rağmen, daha yüksek eozinofil değerleri (5000-9000/µL) gözlenir. Eozinofili spontan veya steroidle kaybolabilir, kan eozinofilisi normal iken doku eozinofilisi saptanabilir. EGPA'da ANCA; %40-50, P-ANCA (MPO-ANCA); %70-75 olguda pozitifdir. ANCA pozitif hastada vaskülit periferik nöropati ve renal tutulum sık, kardiyomyopati daha nadir görülür (14). KEP'de periferik eozinofilisi genellikle 1000/µL (%4.4-79) üzerindedir ve normal eozinofil sayısı tanıyı ekarte ettirmez (4). Total IgE düzeyi, yaklaşık %50 artmıştır. Yüksek sedimentasyon ve CRP, demir eksikliği anemisi ve trombositoz da yaygındır. Olgularımızda periferik eozinofil, sedimentasyon, CRP, total IgE yüksekliği mevcut olup, ANCA negatifdi. ANCA negatif EGPA tanılı hastamızın klinik bulguları ANCA negatif alt tipin özelliklerine uymaktaydı.

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülomatozide akciğer grafisinde; segmental veya lobar tutulum olmasızın geçici, yamalı, aksiller ve periferik simetrik opasite, diffüz interstisyel veya milier opasite, bilateral kavitsiyonsuz nodüller, hiler LAP ve plevral sıvı gibi değişiklikler görülür (16). Akciğer HRCT'de tipik peribronşiyal ve septal kalınlaşma, yamalı infiltrasyon görülebilir ancak bu bulgular spesifik olmayıp BAL ve biyopsi alanı seçimine kılavuzluk eder, hastalığın derecesini belirler. KEP'de akciğer grafisi veya HRCT'de pulmoner ödemin fotografik negatif görüntüsü olarak tanımlanan bilateral periferik veya plevra tabanlı konsolidasyonlar KEP 'i düşündürür ancak KEP'li hastaların sadece %25'inde görülür ve spesifik değildir (17). KEP'de sıklıkla opak alanların yaklaşık %50'si üst loblarda ve %25'inde gezici opasite bulunabilirken; buzlu cam, nodüller, kavitsiyon ve retikülasyon daha az görülen HRCT anormallikleridir. Bazı HRCT bulguları KEP'i kuvvetle düşündürürken (periferik, segment dışı opasiteler), bazı görüntüleme bulguları da çeşitli pulmoner eozinofili nedenleri ile çakışma göstermektedir (18). Her iki olgumuzda EGPA ve KEP için tanımlanan tipik radyolojik özellikler gözlemlendi.

Bronkoalveolar lavaj, eozinofilik akciğer infiltrasyonunu kesinleştirmek ve enfeksiyonu dışlamak için radyografik patoloji olan alanlardan yapılır. BAL eozinofilisi KEP'te genellikle %25'ten, EGPA'da sıklıkla %33'den yüksektir. BAL eozinofilisi, KEP tanılı hastamızda %50 olup EGPA tanılı hastamızdan daha fazlaydı.

Transbronşiyal akciğer biyopsisi(TBAB), hem EGPA hem de KEP için karakteristiktir ancak TBAB ile genellikle kesin tanı koymaya yetecek materyal alınmamaktadır. İki hastalıkta da açık akciğer biyopsisi tanıda altın standarttır, ancak sıklıkla klinik, laboratuvar, radyolojik bulgular tanı için yeterlidir. EGPA'da ek olarak cilt veya nöromusküler biopsi yararlıdır. Bu nedenle açık akciğer biopsisine nadiren gerek duyulur. EGPA'da histopatolojik bulgular hastalık evresine göre değişebilir ve akciğerde patolojik olarak eozinofilik pnömoni, ekstrasvasküler granülomlar, vaskülit görülebilir. KEP'te akciğer histopatolojisinde interstisyel ve alveoler eozinofiller, çok çekirdekli dev hücreler, histiyositler, eozinofilik abseler görülebilir (19). Organize pnömoni ortak bir bulgudur; interstisyel fibrozis minimaldir. Her iki hastamızda TBAB'si ile yeterli materyal alındı ve akciğer biyopsisine gerek kalmadı. Birinci olgumuzda ilgi çekici olarak daha çok nekropsis veya açık akciğer biyopsisinde görülen, TBAB'sinde çok az görülebilen eozinofilik pnömoni, vaskülit, eozinofilik

lökositlerin yer aldığı granülom bulguları gözlenerek EGPA tanısı; ikinci olgumuzda ise baskın eozinofil lökositler gözlenerek KEP tanısı konuldu.

Polianjitis ile birlikte olan eozinofilik granülo-matozisin ve KEP'in tedavisinde birinci seçenek kortikosteroiddir. Etkin kortikosteroid dozu, sistemik bulguların ve astımının nüksetmesini önleyecek biçimde ayarlanmalıdır ve mümkün olduğunda azaltılmalıdır. EGPA'da kalp, SSS, GİS (kanama, enfarktüs, pankreatit), ciddi periferik nöropati, şiddetli göz tutulumu, glomerülonefrit, alveolar hemoraji varlığında kortikosteroidlere ek olarak başka immüno-supresanlar (siklofosamid, azatiyopürin, metot-reksat) verilmelidir (20). Bunların dışındaki tedavi seçenekleri plazmaferez, rituksimab, IVIG, interferon-alfadır. Dirençli KEP'te yüksek dozda inhale kortikosteroidler ve omalizumab denenebilir. Olgularımızın her ikisinde sistemik steroid sonrası klinik ve radyolojik bulgularda belirgin iyileşme görülmesi tanıyı desteklemiştir.

Sonuç olarak, her iki olgumuzda klinik ve radyolojik bulgular patolojik bulgularla desteklendiği için tanı aşamasında bronkoskopi ve alınan materyallerin histopatolojik incelemesinin daha sık kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013;65:1-11.
- Weller PF, Plaut M, Taggart V, Trontell A. The relationship of asthma therapy and Churg-Strauss syndrome: NIH work shop summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:175-83.
- Argüder E, Çelik EG, Bavbek S, Göksel ÖK, Mısırlıgil Z. A case with eosinophilic lung diseases: Chronic eosinophilic pneumonia or Churg-Strauss syndrome? *Astım Allerji İmmunoloji* 2009;7:74-8.
- Marchand E, Reynaud-Gaubert M, Lauque D, Durieu J, Tonnel AB, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. A clinical and follow-up study of 62 cases. 'The Grouped' Études et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). *Medicine (Baltimore)* 1998;77:299-312.
- Merkel PA, Mouthon L, Sinico RA, Specks U, Vaglio A, Wechsler ME, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 2015;26:545-53.
- De Toffol B, Gaymard B, Adam G, Larmande P, Autret A. Pneumonie infiltrante chronique à éosinophiles suivie d'une angéite de type Churg et Strauss. *Ann Med Interne* 1989;4: 334-5.
- Lhote F, Guillevin L. Polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg- Strauss syndrome. Clinical aspects and treatment. *Rheum Dis Clin North Am* 1995;21:911-47.
- Steinfeld S, Golstein M, De Vuyst P. Chronic eosinophilic pneumonia (CEP) as presenting feature of Churg-Strauss syndrome (CSS). *Eur Respir J* 1994;7:2098.
- Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol* 2001;14:1284-93.
- Pagnoux C, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: Evidence for disease subtypes? *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22:21-8.
- Yılmaz İ, Çelik G, Aydın Ö, Özdemir SK, Soyyiğit Ş, Sözen Z, et al. Churg-Strauss syndrome: A new endotype of severe asthma? Results of 14 Turkish patients. *Clin Respir J* 2015;9(3):350-8.
- Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, Cordier JF, Hamidou M, Viallard JF, et al; French Vasculitis Study Group. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): Clinical characteristics and long-term follow up of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum* 2013; 65:270-81.
- Cottin V, Khouatra C, Dubost R, Glérant JC, Cordier JF. Persistent air flow obstruction in asthma of patients with Churg-Strauss syndrome and long-term follow-up. *Allergy* 2009; 64:589-95.
- Tsurikisawa N, Tsuburai T, Saito H, Morita S, Horiguchi Y, Mitomi H, et al. A retrospective study of bronchial hyper responsiveness in patients with asthma before the onset of Churg-Strauss syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:336-43.
- Marchand E, Etienne-Mastroianni B, Chanez P, Lauque D, Leclerc P, Cordier JF; Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia and asthma: How do they influence each other? *Eur Respir J* 2003; 22:8-13.
- Choi YH, Im JG, Han BK, Kim JH, Lee KY, Myoung NH. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome: Radiologic and clinical findings. *Chest* 2000; 117:117-24.
- Cordier JF, Cottin V. Eosinophilic Pneumonias. In: Schwarz MI, King Jr. TE (eds). *Interstitial Lung Disease*. 5th. ed. Shelton: People's Medical Publishing House,2011:833-89.
- Furuiye M, Yoshimura N, Kobayashi A, Tamaoka M, Miyazaki Y, Ohtani Y, et al. Churg Strauss syndrome versus chronic eosinophilic pneumonia on high resolution computed tomographic findings. *J Comput Assist Tomogr* 2010; 34:19-22.
- Mochimaru H, Kawamoto M, Fukuda Y, Kudoh S. Clinicopathological differences between acute and chronic eosinophilic pneumonia. *Respirology* 2005;10:76-85.
- Matthieu G, Christian P, Chiara B, Elisabeth B, Paolo B, Vincent C, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 2015;26:545-53.