

# İdiyopatik hipereozinofilik sendrom: Akciğer, cilt ve kalp tutulumu olan bir olgu

Lung, skin and heart involvement in a case with  
hypereosinophilic syndrome

Metin KEREN<sup>1</sup>, Kurtuluş AKSU<sup>1</sup>, Evrim ÇİFTÇİ<sup>2</sup>, Emel KURT<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
Adult Allergy Unit, Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

<sup>2</sup> Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye  
Department of Pathology, Faculty of Medicine, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

## ÖZET

Hipereozinofilik sendrom; altı aydan uzun süren 1500/mm<sup>3</sup>'ün üzerinde eozinofili, eozinofiliye neden olabilecek parazitler, allerjik ve diğer patolojilerin dışlanması, organ tutulumu ile uyumlu semptom ve bulguların olmasıyla tanı konulan nadir görülen bir klinik tablodur. Burada akciğer, cilt ve kalp tutulumu olan bir olgu sunulacaktır. Olgunun özellikle steroid tedavisi almasına rağmen takibinde kalp tutulumunun ortaya çıkması dikkat çekicidir.

(*Asthma Allergy Immunol 2011;9:44-50*)

**Anahtar kelimeler:** İdiyopatik hipereozinofilik sendrom, endokardit, Loeffler, granülom, eozinofilik

Geliş Tarihi: 26/10/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 13/01/2011

## GİRİŞ

Hipereozinofilik sendrom (HES) nadir görülen bir durumdur. Altı aydan uzun süren 1500/mm<sup>3</sup>'ün üstünde eozinofili, eozinofiliye sebep olabilecek parazitik, allerjik ve diğer patolojilerin dışlanması, organ tutulumu ile

## ABSTRACT

Hypereosinophilic syndrome (HES) is a rare disorder characterized by eosinophilia  $\geq 1500/\text{mm}^3$  at complete blood count (CBC) for more than six months, exclusion of other hypereosinophilic etiologies like parasitic infections, allergic conditions and the presence of signs and symptoms of major organ involvement. Here we present a patient with HES with the involvement of skin and lung and, unexpectedly, involvement of heart while on steroid therapy.

(*Asthma Allergy Immunol 2011;9:44-50*)

**Key words:** Idiopathic hypereosinophilic syndrome, endocarditis, Loeffler's, granuloma, eosinophilic

Received: 26/10/2010 • Accepted: 13/01/2011

uyumlu semptom ve bulgularının olması HES tanısını koydurur. Eozinofillerin etkilediği dokulara göre semptomlar ve hastalığın klinik seyri değişkenlik gösterir. HES tanımı; miyeloproliferatif varyanttan, hipereozinofili ile ilişkili patolojilere (Churg-Straus sendromu,

sistemik mastositozis vb.) kadar uzanan oldukça heterojen bir grup bozukluğu içerir<sup>[1]</sup>. Bu nedenle uygulanan tedaviye yanıt ve prognoz da oldukça değişkenlik gösterir. 1970'li yıllarda bu hastaların beklenen ortalama yaşam süresi dokuz ay, üç yıllık sağkalım olasılığı ise sadece %12 olarak bildiriliyordu<sup>[2]</sup>. Fakat HES tanı ve tedavisindeki gelişmeler sonucunda hastaların erken tanı alması ve erken tedavi edilmesine bağlı olarak kardiyak sekellerin engellenmesi, beklenen sağkalım süresini oldukça değiştirmiştir. Kırk hastalık Fransız serisinde beş yıllık sağkalım oranı %80, 10 ve 15 yıllık sağkalım oranı %42 olarak bildirilmiştir<sup>[3]</sup>. Son yıllarda genetik çalışmalarla özellikle miyeloproliferatif varyantlarda trombosit kaynaklı büyüme faktör reseptörü alfa (platelet derived growth factor receptor  $\alpha$ ; PDGFRA), trombosit kaynaklı büyüme faktör reseptörü beta (platelet derived growth factor receptor  $\beta$ ; PDGFRB) ve fibroblast büyüme faktör reseptörü 1 (fibroblast growth factor receptor 1; FGFR1) genlerinin yeniden düzenlenmelerinin (rearrangement) gösterilmesi tanısalla yaklaşımda önemli köşe taşlarını oluşturmuştur<sup>[4]</sup>. Burada akciğer ve deri ve kalp tutulumu olan bir olgu sunulacaktır.

### OLGU SUNUMU

Elli yedi yaşında kadın hasta Şubat 2010 tarihinde gövde ve bacaklarda kızarıklık, halsizlik ve nefes darlığı yakınmalarıyla kliniğimize başvurdu. Tıbbi geçmişinde iki yıldır astım tanısı ile budesonid 400  $\mu$ g 2 x 1, formeterol 12  $\mu$ g 2 x 1 kullandığı, hipertansiyon nedeniyle de zofenopril tablet 1 x 1 kullandığı öğrenildi. Ayrıca, hastanın Aralık 2008 tarihinde yaygın kas ve eklem ağrısı, vücudunda kaşıntılı özellikle karın ve bacaklarda yaygın olan döküntü yakınmalarıyla romatoloji ve hematoloji kliniklerine başvurduğu öğrenildi. Aralık 2008 tarihinde yapılan tetkiklerinde hemogramda lökosit sayısının 19.900/mm<sup>3</sup>, eozinofillerin %59.8 ve mutlak eozinofil sayısının 11.900/mm<sup>3</sup> bulunduğu öğrenildi. Hastanın bu sırada yapılan rutin biyokimyasal tetkiklerinin ve serum B12 vitamin

düzeyinin normal sınırlarda olduğu, antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA)'un negatif olduğu öğrenildi. Sedimentasyonu 5 mm/saat, total IgE 27.5 IU/L olarak tespit edilmişti. Dışkıda parazit ve parazit yumurtası yönünden incelendiğinde bir patoloji tespit edilmemişti. Hematoloji bölümü tarafından yapılan kemik iliği iğne biyopsisinde normoselüler kemik iliği saptanmıştı. Periferik kan lenfosit alt gruplarının dağılımı normal olarak bulunmuştu. Aralık 2008 tarihinde yapılan ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %62 olarak bulunmuş ve yapısal bir patoloji izlenmemişti.

Hastanın akciğer radyografisinde infiltrasyonlar görülmesi üzerine toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) Aralık 2008 tarihinde çekilmiştir (Resim 1). YÇBT'de her iki akciğerde yer yer septal kalınlaşmalar ve buzlu cam şeklinde dansite artışları izlenmiştir. Görünüm eozinofilik pnömoni veya hastanın astım öyküsünün de bulunması sebebiyle Churg-Strauss sendromu yönünden anlamlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Ancak hasta bu sırada önerilen kas ve cilt biyopsisi ile bronkoskopi işlemini kabul etmemiştir. Hastanın periferik kan örneğinden "real-time polymerase chain reaction (RT-PCR)" yöntemiyle yapılan FIP1L1-PDGFRB füzyon transkriptine yönelik analizde 4q12 bölgesinde delesyon saptanmamıştır.



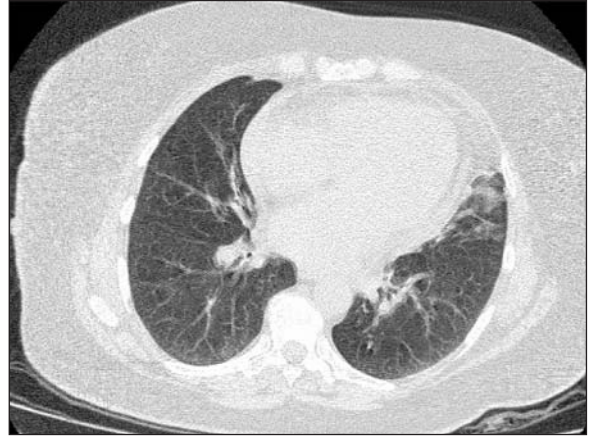
Resim 1. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide her iki akciğerde yer yer septal kalınlaşmalar ve buzlu cam şeklinde dansite artışları izlenmektedir.

Hasta idiyopatik HES kabul edilerek 64 mg/gün metilprednizolon başlanarak taburcu edilmiştir. Hastanın 20 gün sonraki kontrolünde periferik kanda mutlak eozinofil sayısı  $300 \text{ mm}^3$ 'e düşmüştür. Cilt lezyonları belirgin olarak gerileyen hastanın metilprednizolon dozu altı ayda azaltılarak kesilmiş, Temmuz 2009 tarihinde metilprednizolon kesildikten bir ay sonraki kontrolünde periferik kanda eozinofillerin tekrar arttığı (mutlak eozinofil sayısı  $3200/\text{mm}^3$ ) ve kas ağrılarının olduğu tespit edilince metilprednizolon 32 mg/gün olarak tekrar başlanmıştır. Tedavi ile remisyona giren hastanın steroid dozu azaltılarak altı ayda kesilmiştir.

Metilprednizolon tedavisi kesildikten altı hafta sonra Şubat 2010 tarihinde kliniğimize başvuran hastanın muayenesinde gövdede daha belirgin yaygın eritemli makülopapüler yer yer büllöz lezyonları mevcuttu (Resim 2). Hemogramında mutlak eozinofil sayısı  $4200/\text{mm}^3$  bulundu. Akciğer grafisinde sol parakardiyak nonhomojen dansite artışı ve retiküler dansite artışı mevcuttu. Bilgisayarlı akciğer tomografisinde sol parakardiyak alanda konsolidasyonla uyumlu dansite artışı ve interlobuler septal çizgilerde belirginleşme izlendi (Resim 3). Hastaya cilt biyopsisi ve bronkoskopi yapıldı. Yapılan bronkoalveoler lavajda CD4/CD8 oranı 0.5,

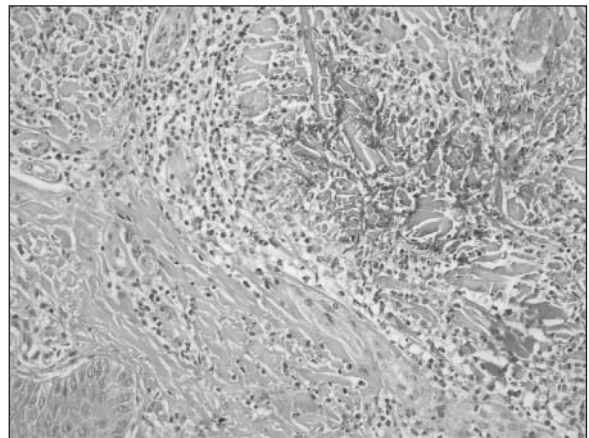


**Resim 2.** Göğüste yaygın eritemli makülopapüler yer yer büllöz lezyonları mevcut.



**Resim 3.** Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi kesitinde sol parakardiyak konsolidasyon ve interlobüler septal çizgilerde belirginleşme.

hücresel dağılım; %70 makrofaj, %15 eozinofil ve %15 lenfosit olarak bulundu. Cilt biyopsisinde “dermal eozinofili ile dejenere kollajen lifleri ve eozinofilik granüllerden oluşan granülom yapıları (kırmızı granülom)” izlendi (Resim 4). Bu bulgularla hasta büllöz eozinofilik dermatit olarak değerlendirildi. Bu arada halsizlik ve efor dispnesi tanımlayan hastaya yapılan ekokardiyografik değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hafif mitral yetmezliği ve minimal triküspit yetmezliği tespit edildi. Kalp ejeksiyon fraksiyonu %42 olarak bulundu. Hastada aeroallerjenlerle yapılan cilt testinde atopi tes-



**Resim 4.** Dermal eozinofili ile dejenere kollajen lifleri ve eozinofilik granüllerden oluşan granülom yapıları (kırmızı granülom).

pit edilmedi. Hastaya metilprednizolon 40 mg/gün başlandı. Cilt bulgularının gerilemesi ve eozinofil sayısının  $240/\text{mm}^3$ 'e düşmesi üzerine, bir hafta sonra metilprednizolon dozu 20 mg/gün'e düşülerek taburcu edildi. Takibinde mutlak eozinofil sayısı  $100/\text{mm}^3$  olarak bulundu. Hastanın Haziran 2010 tarihinde yapılan kontrol ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %43 olarak bulunmasına rağmen dispnesinin azaldığı tespit edildi. Hastanın tedavisi halen 10 mg/gün metilprednizolon olarak devam ettirilmektedir.

### TARTIŞMA

HES uzamış periferik kan eozinofilisi ve organ hasarı ve/veya disfonksiyonu ile karakterize bir hastalıktır. Daha çok 20-50 yaş arasında erkekleri tutan (erkek/kadın oranı 9/1) heterojen bir grup bozukluktur<sup>[5]</sup>. Prevalansı konusunda kesin bilgiler yoktur. HES'de hastalığın klinik ortaya çıkış şekli, etkilenen hedef organın eozinofillerce infiltrasyonuna bağlı olarak olgudan olguya farklılık göstermektedir. Eozinofillerce salınan pek çok sitotoksik madde [eo-

zinofil katyonik protein (ECP), major basic protein (MBP), ribonuclease eosinophil derived neurotoxin (EDN), eosinophil peroxidase (EPO) gibi oksidan moleküller, serbest oksijen radikalleri, elastaz ve kollajenaz gibi enzimler] organ disfonksiyonu ve/veya hasarına neden olur<sup>[6]</sup>.

HES için 2005 yılında yapılan bir toplantı sonrasında (tanısal yaklaşıma uygun olacak şekilde) yeni bir sınıflandırma önerilmiştir (Tablo 1)<sup>[7]</sup>.

Bu olguda muayene ve laboratuvar incelemeleriyle olası sekonder eozinofili sebepleri ekarte edilmişti. Dışkıda parazit incelemeleri, aeroallerjenlerle yapılan deri prik testleri ile olası parazit infeksiyonları ve atopi dışlandı. Periferik kanda bakılan lenfosit subgruplarında da herhangi bir anomali bulunmadı. Hastada klonal ekspansiyonu ve lenfoid ve miyeloid maligniteleri ekarte etmek için kemik iliği biyopsisi uygulandı ve herhangi bir patoloji saptanmadı.

Dünya Sağlık Örgütü "Eozinofili ve genetik anormalliklerle ilişkili miyeloid ve lenfoid ma-

**Tablo 1. Hipereozinofilik sendromlar (HES) sınıflandırılması**

1. Miyeloproliferatif varyantlar
  - a. Miyeloproliferatif (etyoloji bilinmiyor) F/P negatif ve klonal eozinofili, HUMARA+ veya aşağıdakilerin dört veya daha fazlası periferik yaymada displastik eozinofiller, serum B12 > 1000 pg/mL, serum triptaz  $\geq 12$  anemi ve/veya trombositopeni, hepatosplenomegali, kemik iliği selülitresi > %80'den fazla dikensi çıkıntılı mast hücreleri, miyelofibrozis
  - b. PDGFRA ilişkili (F/P pozitif) HES
  - c. Kronik eozinofilik lösemi (sitogenetik anormalliklerin ve/veya periferik kanda blastların gösterildiği)
2. Lenfositik varyant (flow sitometride klonal lenfosit popülasyonu veya PCR analizinde T hücre reseptör bakılarak)
3. Ailesel (sebebi bilinmeyen, süregen, ailesel eozinofilinin gösterildiğine dair aile öyküsü)
4. Üst üste binen (overlap) durumlar (eozinofilik gastrointestinal hastalık, eozinofilik pnömoni, eozinofili miyalji sendromu ve diğer organ tutulumları ile sınırlı, sistemik tutulumun yok)
5. Eozinofili ile ilişkili durumlar (Churg-Straus sendromu, mastositozis, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sarkoidoz, insan immünyetmezlik virüsü vb.)
6. Tanımlanmamış (idiyopatik)
  - a. Benign durumlar (asemptomatik ve organ tutulum bulguları yok)
  - b. Kompleks durumlar (organ tutulum bulguları olan fakat miyeloproliferatif veya lenfositik varyant kriterlerini taşımayan)
  - c. Epizodik durumlar (siklik anjiyoödem ve ürtiker atakları ile seyreden)

HUMARA+: Klonal genomik incelemede X kromozomunda "human androgen receptor gene" lokusunda tekrarlayan CAG+ olması,  
PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu.

ligniteleri" üç grupta sınıflamıştır (Tablo 2)<sup>[4]</sup>. Hastada daha önce genetik anomalilerle ilişkili miyeloid malignite ve bozuklukları ekarte etmek için hematoloji bölümünce gen çalışması yapılmış, FIP1L1-PDGFRα füzyon transkriptine yönelik analizde 4q12 bölgesinde delesyon saptanmamıştır.

Hastaların %50'den fazlasında cilt, kalp, akciğer ve sinir sistemi tutulumu izlenir<sup>[1]</sup>. HES'de organ tutulumu 105 hastalık bir seride değerlendirildiğinde kardiyovasküler tutulum hematolojik tutulumdan sonra %58 ile en sık tutulan sistem olarak değerlendirilmiştir (Tablo 3)<sup>[1]</sup>. Ommen ve arkadaşlarının HES'de yaptıkları ekokardiyografik incelemeler sonucunda ise kardiyak tutulum %40 olarak bildiril-

**Tablo 2. Eozinofili ve genetik anormalliklerle ilişkili miyeloid ve lenfoid maligniteler**

A. PDGFRα yeniden düzenlenmesi (rearrangement) ile ilişkili miyeloid ve lenfoid maligniteler
B. PDGFRβ yeniden düzenlenmesi (rearrangement) ile ilişkili miyeloid maligniteler
C. FGFR1 anormallikleriyle ilişkili miyeloid ve lenfoid maligniteler

PDGFRα: Platelet-derived growth factor receptor α, PDGFRβ: Platelet-derived growth factor receptor β, FGFR1: Fibroblast growth factor receptor 1.

**Tablo 3. Hipereozinofilik sendromda 105 olguda organların tutulum sıklığı**

Etkilenen organ ve sistem	Oranı
Hematolojik	%100
Kardiyovasküler	%58
Kütanöz	%56
Nörolojik	%54
Akciğerler	%49
Dalak	%43
Karaciğer	%30
Göz	%23
Gastrointestinal	%23

miştir<sup>[8]</sup>. Bu tutulum Loeffler endokarditi olarak da bilinir. Erken evrede kalpte eozinofilik infiltrasyonu takiben trombotik süreç izlenmekte, sonuçta da endomiyokardiyal fibrozis gelişmektedir. Endomiyokardiyal fibrozis de restriktif kardiyomiyopati ile sonuçlanmaktadır ve geri dönüşümsüzdür<sup>[9]</sup>. Başka bir çalışmada HES ve başka sebeplerden eozinofilisi olan hastalar ekokardiyografik olarak değerlendirilmiştir. HES'de kardiyak tutulumunu gösteren klasik bulgular olarak yorumlanan patolojiler (endokardiyal kalınlaşma, sol ventriküler apikal trombus, sağ ventriküler apikal kalınlaşma, posterior mitral kapak tutulumu) anlamlı olarak yüksek (HES grubunda %49, diğer grupta %14) bulunmuştur. Bu klasik bulgular dışında triküspit kapak tutulumu, hiperdinamik sol ventrikül, sol ventrikül hipertrofisi, dilate sol ventrikül, perikardiyal efüzyon gibi bulgularda HES olgularında tespit edilen ekokardiyografik bulgulardır<sup>[8]</sup>. Bizim hastamızda endomiyokardiyal fibrozis ve trombus oluşumuna ait bulgu izlenmedi ancak kalp kası tutulumuna işaret eden kasılma kusuru ve mitral yetmezliği mevcuttu. Kardiyolojik değerlendirmede geçirilmiş herhangi bir kardiyak iskemik olayı düşündüren patolojiye rastlanmadı. Diğer nedenleri dışlamak için yapılmak istenen kardiyak anjiyografiyi hasta kabul etmedi. Hastada ilk tanı konulduğunda kalp tutulumu olmayışı, tedaviye rağmen kardiyak tutulumu olabileceğini ve bu duruma da steroidin kesildiği dönemlerdeki nükslerin katkısının olabileceğini düşündürdü.

Weller ve arkadaşları 105 hastadaki kütanöz tutulumunu %56 ile üçüncü sıklıkta vermektedir<sup>[5]</sup>. Kütanöz bulgular sık olmakla beraber nonspesifiktir. Anjiyoödem ve ürtikeryal lezyonlar yanında eritematöz, pirüritik papüller ve nodüller olabilir. Lenfositik varyant HES olgularında cilt tutulumu daha sık görülen klinik ortaya çıkış şeklidir<sup>[10]</sup>. Gleich's sendromu (eozinofili ile beraber epizodik anjiyoödem) lenfositik varyant HES olgularında

bildirilmiştir<sup>[11]</sup>. Ayrıca, mukozal ülserasyonlar da özellikle F/P ile ilişkili HES olgularında saptanabilmektedir. Bu olguda izlenen büllöz eritemli cilt lezyonuna cilt biyopsisi uygulanmıştır (Resim 2). Hastada “dermal eozinofili ile dejenere kollajen lifleri ve eozinofilik granüllerden oluşan granülom yapıları (kırmızı granülom)” tespit edildi (Resim 4). Bu patolojik bulgularla hasta HES’e bağlı olarak cilt tutulumu ve büllöz eozinofilik dermatit olarak değerlendirildi.

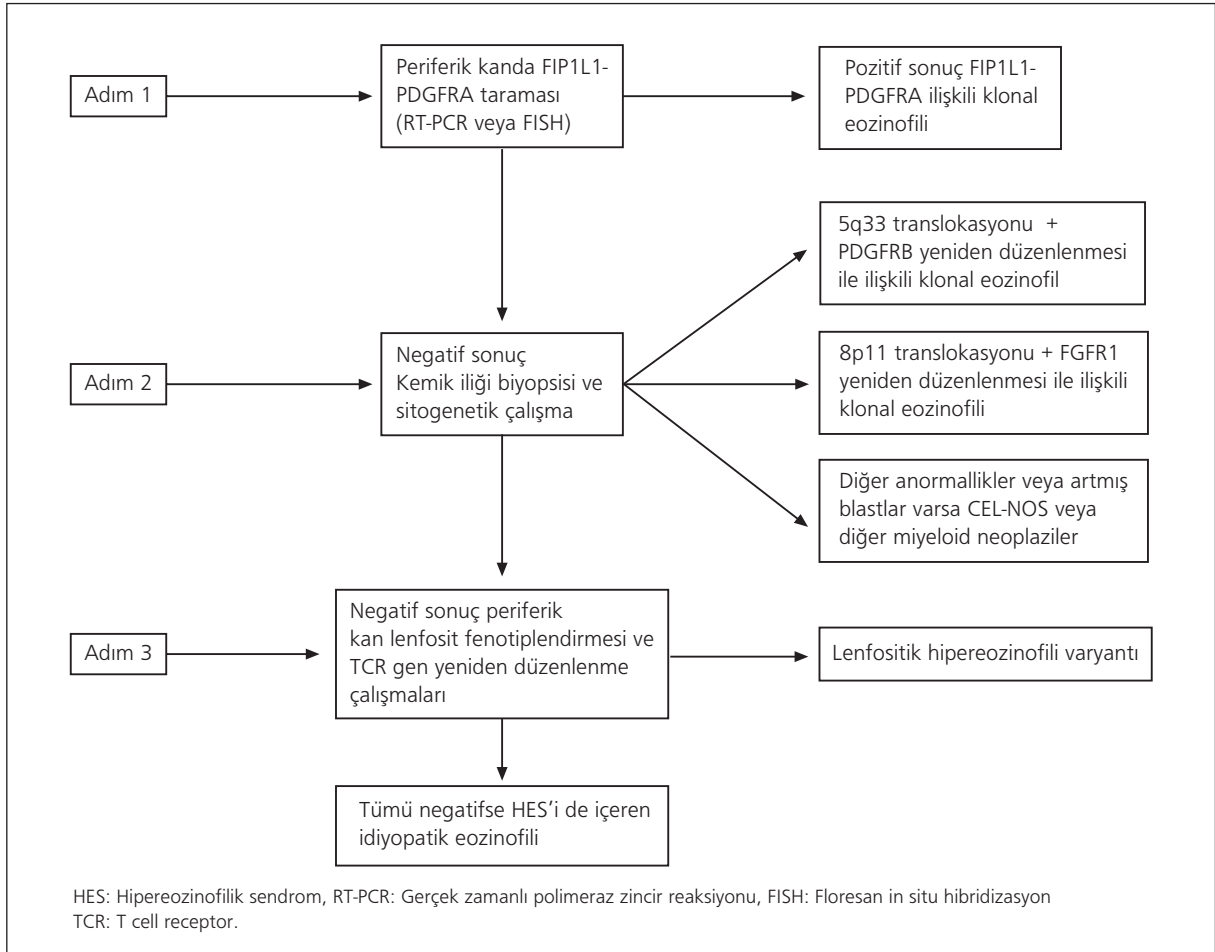
Akciğer tutulumu hastaların %49’unda görülebilmektedir<sup>[5]</sup>. Radyolojik bir anormallik olmadan kronik öksürük ve/veya bronşiyal hiperreaktiviteden pulmoner infiltratlarla ve restriktif tipte ventilasyon bozukluğu ile seyreden klinik tablolara kadar değişken bir klinik seyir izlenebilir. F/P ilişkili hastalarda sıklıkla akciğer tutulumu bildirilmektedir<sup>[12]</sup>. Nadiren akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen hastalar bildirilmiştir. Bu olguda hastalığın radyolojik olarak aktif olduğu dönemde hasta kabul etmediği için bronkoalveoler lavaj gibi ileri tetkikler uygulanamamıştır. Fakat aktif eozinofilik büllöz dermatit döneminde yapılan bronkoalveoler lavajda %15 oranında eozinofil tespit edilmiştir. Daha önceki radyolojik görünümle beraber hastada akciğer tutulumunun da olduğu değerlendirilmiştir.

HES hastalarında anemi, trombositopeni, hepatomegali ve splenomegali gibi bulgular daha çok F/P ilişkili durumlarda görülmektedir<sup>[12,13]</sup>. Bu olguda F/P negatif bulundu ve bu bulgular tespit edilmedi. Halsizlik, bitkinlik, iştahsızlık, ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, artralji ve miyalji gibi konstitüsyonel semptomlara bu hastalarda sıklıkla rastlanır. Olguda başlangıçta acil servise başvurusunu gerektirecek kadar şiddetli miyalji, artralji ve halsizlik yakınlığı vardı. HES olgularında karın ağrısı, ishal, bulantı, kusma, eozinofilik gastrit, enterokolit veya kolit izlenebilmektedir<sup>[5]</sup>. Bu olguda gastrointestinal tutulumu düşündürülen herhangi bir bulgu izlenmedi.

Son yıllarda HES tanısında genetik çalışmaların da katkısıyla tanısal algoritmalar önerilmiştir (Şekil 1)<sup>[4]</sup>.

Her ne kadar periferik kan eozinofilisi HES tanısında çok önem taşısa da mutlak eozinofil sayısı ile doku hasarı arasındaki bağlantı gösterilememiştir. HES tedavisinde uzun süredir kortikosteroidler ilk seçenek olmasına rağmen kullanılacak doz ve kullanım süresi konusunda bir netlik yoktur. Bu hastada kortikosteroid tedavisine yanıt alınmasına rağmen tedavi kesildiğinde nüksler izlendi. Bu nedenle kortikosteroidleri mümkün olan en düşük dozda ve uzun süre devam etmemiz gerektiğini düşünmekteyiz. Kortikosteroid tedavisine yanıt alındığı için alternatif bir ajanla tedavi düşünülmüdü. Takipte kortikosteroid kullanımına bir kontrendikasyon gelişirse alternatif tedavi ajanları tedavi için değerlendirilebilir. FIP1L1-PDGFR ilişkili HES tedavisinde ise ilk seçilecek ajan imatinib mesilat (tirozin kinaz inhibitörü) olarak önerilir. Ayrıca, kortikosteroide yanıtız olgularda monoklonal anti-IL-5 antikor tedavisi denenmiş ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Tedaviye yanıtız olgularda interferon-alfa, siklosporin ve alemtuzumab (anti-CD52 antikorları) denenmiş, başarılı sonuçlar alınmıştır. Düşük doz hidrokorti interfeon-alfa etkisini potansiyelize etmek için beraber kullanıldığında da etkin bulunmuştur. Tedaviye yanıtız olgularda kemik iliği transplantasyonu da bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir<sup>[7]</sup>.

HES kısa sürede tanı konulması, genetik çalışmaların da yapılarak gecikilmeden tedavisi başlanması gereken bir patolojidir. Bu olguda steroid tedavisine ve uzun süreli düşük eozinofil seviyelerine rağmen kardiyak tutulumu düşündürülen bulgular gelişmiştir. Tanı kriterleri arasında altı ay süresince eozinofil sayısının  $1500/\text{mm}^3$  ve üzeri bulunması istense de, bu süre içinde tedavi verilmemesi hipereozinofiliye bağlı organ hasarı bulgularını artırabilir. Organ hasarı bulguları olduğunda bu sürenin göz ardı edilebileceğini ve tedavi başlanabileceğini düşünmekteyiz. Tedavinin temel taşı olan ste-



Şekil 1. HES’de tanısal algoritma.

roidleri kullanma süresi ise hala net değildir. HES nadir görülmekle birlikte ciddi sonuçları olan bir hastalıktır. Hastalar uygun tedavi seçenekleri ile tedavi edildiğinde belirgin sağkalm ve artmış yaşam kalitesi elde edilebilir.

#### KAYNAKLAR

1. Weller PF. Eosinophilia and eosinophil-related disorders. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr, Simons FER (eds). *Middleton's Allergy Principles & Practice*. 7<sup>th</sup> ed. Mosby Elsevier 2009:859-77.
2. Chusid MJ, Dale DC, West BC, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975;54:1-27.
3. Lefebvre C, Bletry O, Degoulet P, Guillevin L, Bentata-Pessayre M, Le Thi Huong D, et al. Prognostic factors of hypereosinophilic syndrome. Study of 40 cases. *Ann Med Interne* 1989;140:253-7.
4. Tefferi A, Gotlib J, Pardanani A. Hypereosinophilic syndrome and clonal eosinophilia: point-of-care diagnostic algorithm and treatment update. *Mayo Clin Proc* 2010;85:158-64.
5. Weller PF, Buley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-79.
6. Desreumaux P, Capron M. Eosinophils in allergic reactions. *Curr Opin Immunol* 1996;8:790-5.
7. Klion AD, Bochner BS, Gleich GJ, Nutman TB, Rothenberg ME, Simon HU, et al. Approaches to the treatment of hypereosinophilic syndromes; a workshop summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1292-302.

8. Ommen SR, Seward JB, Tajik AJ. *Clinical and echocardiographic features of hypereosinophilic syndromes.* *Am J Cardiol* 2000;86:110-4.
9. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference. *The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic and therapeutic considerations.* *Ann Intern Med* 1982;97:78-92.
10. Roufosse F, Schandené L, Sibille C, Willard-Gallo K, Kennes B, Efra A, et al. *Clonal Th2 lymphocytes in patients with the idiopathic hypereosinophilic syndrome.* *Br J Haematol* 2000;109:540-8.
11. Morgan SJ, Prince HM, Westerman DA, McCormack C, Glaspole I. *Clonal T helper lymphocytes and elevated IL-5 levels in episodic angioedema and eosinophilia (Gleich's syndrome).* *Leuk Lymphoma* 2003;44:1623-5.
12. Klion AD, Noel P, Akin C, Law MA, Gilliland DG, Coombs J, et al. *Elevated serum tryptase levels identify a subset patients with a myeloproliferative variant of idiopathic hypereosinophilic syndrome associated with tissue fibrosis, poor prognosis, and imatinib responsiveness.* *Blood* 2003;101:4660-6.
13. Vanderberghe P, Wlodarska I, Michaux L, et al. *Clinical and molecular features of FIPILI-PDFGRA (+) chronic eosinophilic leukemias.* *Leukemia* 2004;18:734-42.