

ALLERJİK BRONKOPULMONER ASPERGİLLOZİS VE KRONİK EOZİNOFİLİK PNÖMONİ: İKİ OLGU NEDENİYLE EOZİNOFİLİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Ülkü Yılmaz TURAY*, Pınar ERGÜN*, Çiğdem BİBER*, M. Engin ŞAHİN*,
Funda DEMİRAG*, Ayşe AYAZ*, A. İhsan KEYEF*, Yurdanur ERDOĞAN*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, ANKARA

ÖZET

Eozinofilik akciğer hastalıkları; basit pulmoner eozinofili, akut eozinofilik pnömoni, kronik eozinofilik pnömoni, idiopatik hipereozinofilik sendrom gibi nedeni bilinmeyen ve allerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA), bronkosenrik graniülomatozis, parazitik enfestasyonlar, ilaç reaksiyonları gibi nedeni bilinen ve Churg Strauss sendromu gibi eozinofilik vaskülitlerin oluşturduğu heterojen bir hastalık grubudur. Bu hastalıkların tümü, primer veya sekonder periferik kan eozinofilisi veya pulmoner eozinofili ile karakterizedir.

Biz de allerjik bronkopulmoner aspergillozis ve kronik eozinofilik pnömoni tanısı koyduğumuz iki olgunun hastalık paternleri temelinde eozinofilik akciğer hastalıklarını tartıştık.

Anahtar Kelimeler: *Allerjik bronkopulmoner aspergillozis, kronik eozinofilik pnömoni, eozinofilik akciğer hastalıkları. (Solunum 2002;4:45-50)*

SUMMARY

ALLERGIC BRONCHOPULMONARY ASPERGILLOSIS AND CHRONIC EOSINOPHILIC PNEUMONIA

Eosinophilic pulmonary diseases are heterogenous group of disorders consisting of 1- diseases of unknown etiology (simple pulmonary eosinophilia, acute eosinophilic pneumonia, chronic eosinophilic pneumonia, idiopathic hypereosinophilic syndrome) 2- diseases of known etiology (allergic bronchopulmonary aspergillosis, bronchocentric granulomatosis, parasitic infestations, drug reactions) and 3- eosinophilic vasculitis like Churg Strauss syndrome.

All of these are characterised with primary or secondary peripheric blood eosinophilia or pulmonary eosinophilia. We discussed eosinophilic pulmonary diseases on the basis of two cases diagnosed as allergic bronchopulmonary aspergillosis and chronic eosinophilic pneumonia.

Keywords: *Allergic bronchopulmonary aspergillosis, chronic eosinophilic pneumonia, eosinophilic lung diseases.*

(Solunum 2002;4:45-50)

Yazışma adresi: Dr. Ülkü Yılmaz Turay. Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi, ANKARA

Bu çalışma Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

OLGU 1:

Altmışyedi yaşında, Urfa doğumlu erkek hasta 5747/99 protokol numarası ile hastanemize kabul edildi. Nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma yakınmaları ile başvuran hasta, nefes darlığı yakınmasının yirmibeş yıldır süregeldiğini, öksürüğünün başlangıçta kuru nitelikte olduğunu, daha sonra balgam çıkarmaya başladığını ve zaman zaman ateşlendiğini ifade etti. Hasta balgamını koyu kıvamlı, koyu renkli ve zaman zaman kanlı olarak tanımladı.

Özgeçmişinde 1985'de akciğer tüberkülozu geçirdiği, beyaz toprak maruziyeti olduğu öğrenildi, soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenesinde; KB:120/80mmHg. Nabız:82/dk. Ateş:37C SS:24/dk. idi. Genel durumu orta, dispneik idi. Akciğerlerin oskültasyonunda bilateral akciğer alanlarında yaygın inspiratuar ve ekspiratuar ronküsler işitiliyordu, parmaklarda çomaklaşma mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde; Hb:11,3 gr/dL, eritrosit:4700000/mm³, BK:13800/mm³, trombosit:394000/mm³, Htc:%34,2, sedimantasyon hızı:49mm/h bulundu. Tam idrar tetkikinde; protein:500mg/dL, glukoz:100mg/dL, dansite:1015, mikroskopik incelemede; her sahada 1-2 lökosit, 1-2 eritrosit tespit edildi. Rutin biyokimyasal tetkiklerinde; BUN:34,6mg/dL, albümin:1,9gr/dL, kreatinin:3,5mg/dL olarak bulundu. Olgumuzun postero anterior akciğer (PA akciğer) grafisinde her iki diyafragma eşit pozisyonda, her iki hilus dolgun izleniyordu, bilateral alt zonlarda ve parakardiyal alanlarda daha fazla olmak üzere, tüm akciğer alanlarında retiküler gölge koyuluğu artışı ve her iki alt zonda fibrotik yapılaşma mevcuttu (Resim 1).



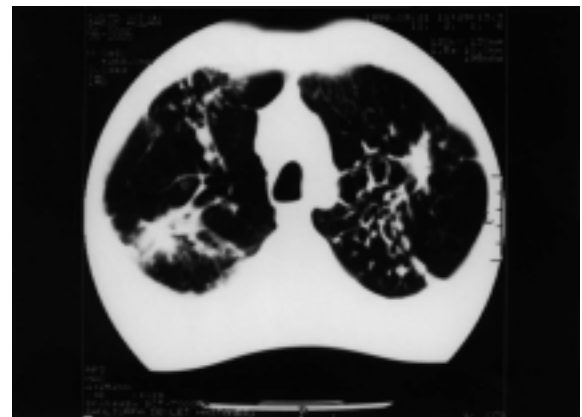
Resim 1: ABPA'lı olgunun postero-anterior akciğer grafisi.

Hastanın AARB için balgam teksif, kültür incelemesi üç kez negatif bulundu, PPD deri testi 8mm idi. Solunum fonksiyon testlerinde (SFT); FEV1: %23 (0,67 L), FEF25-75: %11(0,34L/sn), FVC: %47(1,73L), FEV1/FVC: %51; ileri derecede obstrüktif ve restriktif tipte solunum fonksiyon testi bozukluğu olarak değerlendirildi. Hastamızın abdominal ultrasonografisinde; grade 1 bilateral böbrek hastalığı tespit edildi.

Başlangıçta bronkospazmına yönelik tedavi verilen hastamızın PA akciğer grafisinde; apekslerdeki fibrotik görünüm nedeniyle; tüberküloz aktivasyonu araştırılmak üzere yüksek rezolüsyonlu toraks Bilgisayarlı Tomografi (YRBT) çekirildi. YRBT incelemesi: "Sağ üst zonda kavite içerisinde yumuşak doku dansitesi izlenmektedir, sağda belirgin olmak üzere her iki üst lobda santral bronşektazi alanları ve sağ üst lob bronşunda belirgin olmak üzere bilateral peribronşial kalınlaşmalar, her iki apekte solda fazla olmak üzere fibrozis ve büllöz alanlar gözlenmektedir" şeklinde raporlandı (Resim 2,3).



Resim 2: ABPA'lı olgunun toraks bilgisayarlı tomografisinde kavite içerisinde mantar topu görünümü.



Resim 3: ABPA'lı olgunun yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde santral bronşektazi alanları.

Olgumuzun YRBT' sinde izlenen santral bronşektazi alanları, fungus topu, peribronşial kalınlaşmalar üzerine ABPA düşünülerek, *Aspergillus fumigatus* spesifik cilt testi yapıldı ve pozitif (++++) bulundu, total IgE düzeyi 1000 İU/mL'nin üzerinde idi. Hastaya bu bulgular ile ABPA tanısı konuldu, kortikosteroid tedavi başlandı.

BUN ve kreatinin değerleri yüksek bulunan ve proteinürisi olan hasta için amiloidozis tanısı ile nefroloji konsültasyonu istendi. Konsültasyon sonucunda hastaya gastroduodenoskopi yapılarak duodenum ikinci bölümünden biyopsi alındı, alınan örneğin histopatolojik incelemesinde amiloidozis tespit edilemedi, hasta nefroloji tarafından önerilen böbrek biyopsisini kabul etmedi.

Takibimiz altında *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı alt solunum yolu enfeksiyonu saptandı, tedavi edildi. Hastanın kortikosteroid tedavi ile kontrol IgE düzeyinde düşme izlenmedi, kontrol IgE 1000 IU/ml'nin üzerinde bulundu. Klinik parametre ve SFT değerlerinde minimal düzelme izlenen hasta inhale kortikosteroid tedavi ve destek tedavi ile takibimiz altındadır.

OLGU 2

Yirmi dört yaşında kadın hasta. Artvin doğumlu. 6947/96 protokol numarası ile hastanemize kabul edildi. Yaklaşık iki yıldır süre gelen nefes darlığı, öksürük, balgam çıkarma yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Hasta nefes darlığının daha çok kış aylarında olduğunu, balgamının az miktarda beyaz yapışkan vasıfta olduğunu ifade ediyordu. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu, sigara kullanma öyküsü vermiyordu. Fizik muayenede; vital bulguları stabildi. Akciğer muayenesinde oskültasyonda bilateral ekspiratuar sibilan ronküsler işitiliyordu, ekspiryum uzundu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı.

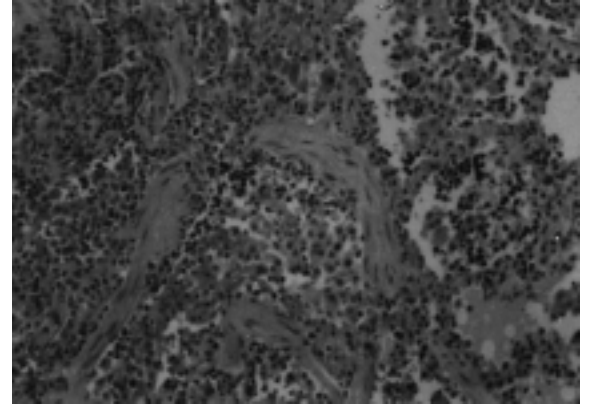
Laboratuar bulguları; Hb: 13,2 gr/dL, Htc: %40, Sedimentasyon: 40mm/h, kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki normal, total eozinofil:100 /mm³, total IgE: 412 IU/mL bulundu.

PA akciğer grafisinde; sağ orta ve alt zonda kısmen hilusla iştirakli heterojen infiltrasyon saptandı. Toraks YRBT' sinde her iki akciğer alt lob segmentlerinde buzlu cam görünümü mevcuttu.

SFT' de; FEV₁: 1,60L (%51), FEF₂₅₋₇₅: 2,19L (%54), FVC: 1,84L (%51) olup, orta derecede restriktif ve küçük hava yollarında obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu düşünüldü.

Hasta, astım bronşiale ve interstisyel akciğer hastalığı ön tanıları ile tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı.

Öncelikle hastanın brokospazmına yönelik tedavi başlandı, tedavi ile semptomları ve klinik bulguları, PA akciğer grafideki görünümü ve YRBT' de buzlu cam görünümünün sebat etmesi nedeniyle fiberoptik bronkoskopi (FOB) planlandı. FOB' da sol alt lob posterior segmentten transbronşial biyopsi ve lavaj alındı. Bronş lavajının sitolojik incelemesinde; bol miktarda eozinofil içerdiği raporlandı. Transbronşial biyopside alveoller içinde hemosiderin yüklü makrofajlar içeren akciğer dokusu izlendi. Kesin tanı için olguya açık akciğer biyopsisi uygulandı. Operasyon materyalinin histopatolojik değerlendirmesi; "interstisyum eozinofillerle yoğun bir şekilde infiltredir, alveol boşlukları fibrin, eozinofil ve histiosit kümeleri ile tıkalıdır, tüm alanlarda bronşiol duvarında düz kas hipertrofisi, musin tıkaçları ve astıma ait histopatolojik bulgular izlenmiştir." şeklinde raporlandı(Resim 4).



Resim 4: Eozinofilik pnömonili olgunun rezeksiyon materyalinin histopatolojik görünümü.

TARTIŞMA

Eozinofilik akciğer hastalıkları; artmış kan veya doku eozinofilisi ile birlikte seyreden hastalıkların oluşturduğu geniş bir gruptur. Eozinofilik akciğer hastalığı tanısı 1) Pulmoner infiltrasyonlar ile birlikte periferik eozinofili 2) Açık akciğer biyopsisi veya transbronşial biyopside eozinofil infiltrasyonu 3) BAL'da artmış eozinofil sayısı varlığında koyulur(1,2).

Bu başlık altında izlenen hastalıklar Tablo I'de özetlenmiştir (1).

Tablo I: Eozinofilik akciğer hastalıklarının laboratuvar bulguları.

	Başlangıçta periferik eozinofili	BAL'da eozinofili	SFT	IgE	Ekstratorasik tutulum	Astma	Prognoz	Radyoloji
Basit pulmoner eozinofili	+	> %20	Restriktif	+	-	-	Çok iyi	Non segmental konsolidasyon alanları
AEP	-	> %40	Restriktif	Değişken	-	-	Çok iyi, rekürrens yok	Bilateral yamalı buzlu cam alanları Plevral effüzyon
KEP	+	> %25	Restriktif	2/3 ?	-	%40 olguda	İyi, rekürrens olabilir	Bilateral subplevral nonsegmenter konsolidasyon alanları
HES	+	> %50	Restriktif	%50	Kalp, periferik sinirler, eklem, GI sistem, deri, kas, tromboemboli	-	Orta, kronik idame steroid tedavi gerekir	Yamalı retiküler dansiteler, nodül ve bilateral konsolide alanlar
ABPA	+	< %20	Obstrüktif	>2500ng/ml	-	Tüm hastalarda	İyi, nadir rekürrens	Geçici veya kalıcı konsolide alanlar, eldiven parmağı, santral bronşektazi
BG	+	< %20	Obstrüktif	Değişken	-	1/3 hastada	iyi	Kitle ve konsolidasyon
Parazitik enfeksiyonlar	+	< %20	Restriktif	+	-	-	iyi	Yamalı hava bronkogramlı konsolidasyon veya diffüz retikulonodüler infiltrasyon
İlaç reaksiyonu	+	< %20	Restriktif	+	-	-	Çok iyi	Konsolidasyon, hiler LAP, plevral effüzyon, retikulonodüler dansite
Churg Strauss	+	> %30	Obstrüktif	+	Sinüs, deri, GI sistem, LN, kalp, böbrek, eklem, SSS ve periferik sinirler.	Tüm hastalarda	İyi, vaskülit relapsı, periferik /sinir hasarı	Geçici, yamalı, nonsegmental konsolidasyon, plevral effüzyon

BAL: Bronko Aveler Lavaj. - SFT: Solunum Fonksiyon Testleri. - KEP: Kronik Eozinofilik Pnömoni. - HES: Hiper Eozinofilik Sendrom. - AEP: Akut Eozinofilik Pnömoni - BG: Bazofilik Granüloma

Eozinofili ile ilişkili diğer hastalıklar ise; astma, idiopatik pulmoner fibrozis (İPF), eozinofilik granüloma, küçük hücreli dışı akciğer kanseri, Hodgkin lenfoma ve Pneumocystis carinii pnömonisidir(1,2).

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis; astmalı atopik veya kistik fibrozisli olgularda Aspergillus fumigatus'a karşı potent immun yanıt ile karakterize bir hastalıktır. İlk kez 1952'de tanımlanmıştır (3). A.fumigatus'un bronş içerisinde kolonize olması sonucunda, mikroorganizmanın antijenleri ve bunlara karşı salınan antikolar nedeniyle bronş mukozasında inflamatuvar bir süreç başlar. Bu inflamatuvar süreci; IgE, A ve G aracılıklı Antijen-Antikor kompleks reaksiyonu ve lenfosit reaktivitesi oluşturur. Sonuçta bronşial mukoza ve çevre parankimde immunolojik ve inflamatuvar bir reaksiyon oluşur. Üretimi artan mukus, A.fumigatus için uygun bir kültür ortamı oluşturur ve eğer kortikosteroid tedavi ile kırılmazsa bir kısır döngü oluşur(4,5,6).

ABPA'in semptomları; tekrarlayan vizing atakları,

halsizlik, subfebril ateş, öksürük, kimi zaman kanlı olabilen balgam ve göğüs ağrısıdır. Hastalardan tekrarlayan pnömoni, sık antibiyotik kullanma öyküsü alınabilir. Kronik ABPA ise öksürük, balgam, sık tekrarlayan akut ataklar ile karakterizedir. İleri dönemlerde çomak parmak saptanabilir (7). Bizim olgumuzun yakınmaları; yirmi beş yıldır artarak süren öksürük, nefes darlığı ve zaman zaman kanlı balgam çıkarma idi, hasta zaman zaman ateşli dönemlerin olduğunu da ifade ediyordu, fizik muayenede akciğer oskültasyonunda yaygın ronküsler işitildi ve çomak parmak saptandı. ABPA'in belli başlı radyolojik bulgusu; santral bronşektazidir. Bu bulgu; hastalığın en kesin tanı kriterlerinden bir tanesidir. Diğer radyolojik bulgular; geçici veya kalıcı olabilen infiltrasyonlar, mukus tıkaçlarının neden olduğu eldiven parmağı ve bant şeklinde gölgeler, bronşektazinin oluşturduğu paralel çizgilenmeler, yürek gölgeleri ve hastalığın ileri dönemlerinde pulmoner fibrozis, skar oluşumu, lokal retraksiyon ve kontralateral hiperinflasyondur(3,5,8). Bizim olgumuzda da

santral bronşektazinin yanısıra yer yer skar oluşumu, peribronşial kalınlaşmalar, amfizemli alanların yanı sıra sağ üst lobda kistik yapı içinde mantar topu görünümü izlendi.

ABPA'nın tanı kriterleri; astma, periferik eozinofili ($1000/\text{mm}^3$), *A.fumigatus* antijenlerine erken tipte cilt reaktivitesi, *Aspergillus* antijenlerine karşı presipitan antikorlar, serum IgE düzeyinde yükselme (1000 ng/mL), *A.fumigatus*'a spesifik IgG ve E yüksekliği, geçici veya kalıcı pulmoner infiltrasyon öyküsü ve santral bronşektazidir.

Hastalığa uygun yaklaşımı, progresyonu ve akciğer hasarının düzeyini belirlemek için bir evreleme sistemi öne sürülmüştür (Tablo II).

Tablo 2: ABPA'nın evrelemesi ve klasifikasyonu.

Klasifikasyon	Evre	Açıklama
Akut	1	Pulmoner infiltrasyon, eozinofili, değişik derecelerde astma, pozitif seroloji.
Remisyon	2	Prednisone tedavisi ile infiltrasyonların silindiği, IgE'nin düştüğü, eozinofilinin gerilediği, astma tablosunun gerilediği dönem.
Tekrarlayan alevlenmeler	3	Tekrar akut faz özelliklerinin ortaya çıkması, IgE'de yükselme.
Kortikosteroid bağımlı astma	4	Astmanın kontrolü için kortikosteroidlerin gerekli olduğu dönem.
Fibrotik son dönem	5	Şiddetli fibrotik akciğer hastalığı.

Bizim olgumuzda tanımlanan tipik YRBT bulguları nedeniyle yapılan cilt testi pozitif reaksiyon verdi, ayrıca IgE yüksekliği ve eozinofili saptandı, olgunun sosyal güvencesi olmadığından spesifik IgE, G ve presipitan antikor değerleri belirlenemedi. Olgumuzun hastalığı ABPA evreleme sistemine göre evre 5 hastalık olarak değerlendirildi. ABPA için en önemli test IgE düzeyidir, çünkü kortikosteroidlere yanıt olarak düzeyde düşme olabilir. ABPA tanısı koyulduktan sonraki aşama akciğer hasarının belirlenmesidir, akut dönemde ABPA tedavisi öncesi ve sonrasında pulmoner statusun değerlendirilmesi pulmoner patolojilerin reversibl olup olmadığını gösterir (4). Bizim olgumuz evre 5 hastalık olarak değerlendirilmekle birlikte, tedavi öncesi ve sonrası IgE düzeyleri, pulmoner fonksiyon testleri elde

edildi. Hastanın koşulları ile 1000 IU/mL üzeri kantitatif ölçüm yapılamadığından tedavi öncesi ve sonrası IgE düzeyi 1000 IU/mL olarak geldi, solunum fonksiyon testlerinde ise tedavi sonrası minimal bir düzelme gözlemlendi.

Hastalığın ilk evrelerinde, döneme göre değişen dozlarda kortikosteroid önerilirken, evre 5'de inflamatuvar süreç çok yoğun olmadığından yüksek doz prednisone tedavisi gerekli değildir. Bu evrede amaç, özellikle bakteriyel olan tekrarlayan enfeksiyonların önlenmesi ve destek tedavidir(3). Şiddetli santral bronşektaziler genellikle tekrarlayan solunumsal enfeksiyonlara yol açar, bu hastalarda kolonizasyon sıklıkla kistik fibrozise benzer şekildedir(9). Bizim olgumuzda da takibimiz altında *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı akut atak gelişti. Olgumuzda evre 5 ABPA'e ek olarak tespit edilen renal patolojinin bronşektazi komplikasyonu olarak gelişen amiloidozis olduğu düşünüldü, ancak böbrek biyopsisi ile konfirme edilemedi. Hastamız destek tedavisi ile takibimiz altındadır.

Kronik eozinofilik pnömoni (KEP), ilk kez 1960'da iki olgu nedeniyle Christoforidis ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olmakla birlikte, 1969'da Carrington ve arkadaşları geniş hasta serisini içeren bir çalışma ile bu klinik antiteyi tanımlamışlardır(10,11).

Klinik olarak ateş, gece terlemesi, öksürük, kilo kaybı ve progressif dispne tablosu hakimdir. Bronşial astma %50 vakada olup, genellikle süresi beş yıldan azdır. Bizim olgumuzda da iki yıldır süregelen bronşial astma ile uyumlu klinik tablo mevcuttu(11-14).

Periferik kan eozinofilisi % 88 vakada saptanmakla birlikte Carrington'un serilerinde eozinofilik pnömoniyeye eşlik eden astım tablosu olan hastaların bir kısmında periferik eozinofili ve balgamda eozinofil tespit edilmemiştir(10,11). Serum IgE düzeyleri ise 2/3 olguda artmış olarak bulunmuştur(10). Olgumuzda eozinofil sayısı normal düzeyde bulunmakla birlikte, IgE düzeyi 412 IU/mL idi.

Pulmoner ödem radyolojik görüntüsünün (PA akciğer grafisi) negatif fotografik görüntüsü olarak tanımlanan tipik PA akciğer grafisi görünümü, olguların ancak %25'inde izlenmektedir(1,10,11,12). Dejaeger ve Darveaux adlı araştırmacıların 1983'de yayınlanan çalışmalarında, KEP tanısı alan 12 hastadan 6'sında tek taraflı infiltrasyon olduğu bildirilmiştir(15). Toraks BT' de periferik hava yolları hastalığı belirlenebilmektedir, % 50 olguda mediastinal LAP

tespit edilmiştir(10). Bizim olgumuzun PA akciğer grafisinde sağda orta ve alt zonda heterojen infiltrasyon izlendi, bu bulgu Dejaegher'in çalışması ile uyumluluk gösteriyordu; olgumuzun YRBT'sinde; bilateral özellikle alt lob segmentlerinde yoğun buzlu cam görünümü tespit edildi.

Solunum fonksiyon testlerinde, genellikle; orta derecede astması olanlarda azalmış diffüzyon kapasitesi ile birlikte restriktif patern gözlenir. Obstrüktif patern; KEP ile birlikte olabilecek astım sonucu izlenebilir(10). Astım bronşiale komponentinin eşlik ettiği olgumuzda SFT'de orta derecede obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu paterni izlenmiştir.

Tanıda önemli kriterlerden bir tanesi, BAL'da yüksek oranlarda eozinofil varlığıdır (%25'den fazla) (10,14,16,17). Olgumuzda bronş lavajının sitolojik incelemesinde yoğun eozinofil varlığı tespit edildi.

KEP de; transbronşial biyopsi veya gerekli olgularda açık akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesinde alveollerin ve interstisyumun eozinofil ve lenfositlerle infiltrasyonu ve alveol duvarlarında kalınlaşmalar tespit edilebilir, %50 olguda interstisyel fibrozis gelişebilir(11,12). Transbronşial biyopsi ile tanıya gidemediğimiz olgumuzda, interstisyel patolojinin etyolojisini açıklamak amacıyla açık akciğer biyopsisi yapıldı. Biyopsi örneğinin histopatolojik değerlendirilmesi sonucu KEP ile uyumlu geldi, olgumuzun histopatolojik bulguları literatür bilgileri ile uyumluluk gösteriyordu.

KEP' de kortikosteroid tedavi önerilmektedir, tedavi sonucunda klinik, fonksiyonel düzelme ve radyolojik bulgularda belirgin rezolüsyon sağlanmasına rağmen relapslar görülebilir(2,10,11,16). Hastamıza tanı konulduktan sonra 40mg/gün prednisolon tedavisi başlanmış olup, belirgin klinik düzelmenin yanı sıra YRBT bulgularında kısmi regresyon sağlanmıştır. Hasta halen takibimiz altındadır.

KAYNAKLAR

1. Kim Y, Lee KS, Choi DC, Primack SL, Im JG. The spectrum of eosinophilic lung disease: radiologic findings. J Computer Assisted Tomography 1977;21:920-930.
2. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias In: Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. New York, 1998;777-781.
3. Patterson R, Greenberger PA, Radin RC, Roberts M. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: Staging as an aid to management. Ann Intern Med 1982;96:286-291.
4. Mandelson EB, Fisher MR, Mintzer RA, ve ark. Roentgenographic and clinical staging of allergic bronchopulmonary aspergillosis. Chest 1985;87:334-339.
5. Kauffman HF, Koeter GK. Review of fungus induced astmatic reactions. Am J Respir Crit Care Med 1995;151:2106-2116.
6. Skov M, Pressler T, Jensen HE ve ark. Specific IgG subclass antibody pattern to Aspergillus fumigatus in patients with cystic fibrosis with allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). Thorax 1999;54:44-50.
7. Werdlaw A, Geddes DM. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. A review. J Royal Soc Med 1992;85:747-751.
8. Angus RM, Davies ML, Covan MD ve ark. Computed tomographic scanning of the lung in patients with allergic bronchopulmonary aspergillosis and in asthmatic patients with a positive skin test to Aspergillus fumigatus. Thorax 1994;49:586-589.
9. Patterson R. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and hypersensitivity reactions to fungi. In Fishman AP. Pulmonary disease and disorders. New York 1998;777-781.
10. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1423-1438.
11. Samurkaşoğlu B. Eozinofilik akciğer hastalıkları. Yeni Tıp Dergisi 1990;7:106-117.
12. Şipit T, Gündoğdu C, Önder K, Başer Y. Kronik eozinofilik pnömoni; Bir olgu nedeniyle. Solunum Hastalıkları 1991;2:69-77.
13. Godard P, Dokhil J, Aubas P. Pulmonary eosinophilia in asthmatic patients: after radiography, bronchoalveolar lavage. Ann Intern Med 1986;137:21-25.
14. Soda R, Miyagava H, Isozima K. A case of bronchial asthma and PIE syndrome induced by disodium cromoglycate. Japan J Thoracic Dis 1989;27:87-91.
15. Dejaegher P, Derveaux L, Dubois P. Eosinophilic pneumonia without radiographic pulmonary infiltrates Chest 1983;84:637-638.
16. Chapman RJ, Copewell S, Gibson R. Pulmonary eosinophilia with or without allergic bronchopulmonary aspergillosis. Thorax 1989;44:919-924.
17. Matsuse H, Shimoda T, Fukustima C ve ark. Diagnostic problems in chronic eosinophilic pneumonias. J Intern Med Research 1997;25:196-201.