Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dergisi: 16(3):147-150,1999

Bir Olgu Nedeniyle İdiopatik Hipereozinofili Sendromu

Sevtap SİPAHİ[1], Muammer BİLİR[2], Halil YANARDAĞ[3], Tulin ÇAĞATAY[4],
Sabriye DEMİRCİ[5], Tuncer KARAYEL[6]

ÖZET

Amaç: *Bu çalışmada idiopatik hipereozinofili sendromu tanısı alan bir olgu sunulması ve eozinofiliye neden olabilecek hastalıkların araştırılarak ayırıcı tanıda tartışılması amaçlanmıştır.*

Subfebril ateş, öksürük, balgam çıkarma yakınmalarıyla kliniğimize başvuran 48 yaşındaki erkek hastanın yapılan tetkikleri sonucunda, 7 aydan daha uzun süren 1500/mm3'den yüksek eozinofili, değişik özelliklerde akciğer, kardiovasküler, sistem deri, karaciğer ve nörolojik sistem tutulumu olduğu saptandı. Eozinofiliye neden olabilecek hastalıklar ayırıcı tanıdan uzaklaştırılarak idiopatik hipereozinofili sendromu tanısı konuldu. Kortikosteroid tedaviye yanıt alınamayan bu olgunun hidroksiürea ile semptomları ve eozinofilisi başarı ile kontrol altına alındı.

Sonuç: *Bu olgu nedeniyle, eozinofili ile seyreden hastalıklarda, idiopatik hipereozinofili sendromunu da düşünerek, multiorgan tutulumuna dair ayrıntılı araştırmanın unutulmaması gerektiği kanaatindeyiz.*

Anahtar Sözcükler: *İdiopatik, Hipereozinofili, Sendrom*

SUMMARY

IDIOPATHIC HYPEREOSINOPHILIA SYNDROME - A CASE REPORT

Purpose: *In this study it is aimed to present a case report with idiopathic hypereosinophilic syndrome and to discuss the diseases with eosinophilia in view of the differential diagnosis.*

48 year-old male patient was admitted to our clinic for low-grade fever and productive cough. Laboratory examination showed eosinophilia more than 1500/mm3 for seven months. Further evaluations of the patient revealed pulmonary, cardiovascular, skin and neurologic involvement. Diseases with eosinophilia were considered in the differential diagnosis. A through evaluation of clinical and laboratory data suggested idiopathic hypereosinophilic syndrome (HES). The symptoms and eosinophilia of this HES case who remained unresponsive to corticosteroid therapy, improved with hydroxyurea therapy.

Conclusion:*The diagnosis of idiopathic hypereosinophilic syndrome should be considered with the diseases of hyper eosinophilia, so that detailed evaluations for multi organ involvement should not be forgatton.*

Key words: *Idiopathic, Hypereosinophilia, Syndrome*

GİRİŞ

İdiopatik hipereozinofili sendromu (HES), lökoproliferatif bir hastalık olup, eozinofillerin aşırı üretimi ile karakterizedir. HES tanısı için spesifik teşhis koydurucu testler olmamakla birlikte, sendrom, açıklanamayan uzamış eozinofili ve multipl organ tutulumunun beraberliği ile tanımlanmaktadır. Chusid ve ark'ları idiopatik hipereozinofili sendromu için, bugün de geçerliliğini koruyan üç tanımlayıcı özellik belirtmişlerdir (1). Bunlardan birincisi, hastada 6 aydan daha uzun süren, 1500/mm3'den daha yüksek eozinofili varlığı, ikincisi multipl organ tutulumuna dair işaret ve semptomlar, üçüncüsü de eozinofiliye neden olabilecek paratizik infeksiyonlar veya allerjik hastalıklar gibi diğer nedenlerin olmamasıdır.

Bu çalışmada idiopatik HES tanısı alan bir olgu sunulmuş ve HES tanısı konulmadan önce, laboratuar ve klinik çalışmalarla eozinofiliye neden olabilecek hastalıkların araştırılarak ayırıcı tanıdan uzaklaştırılmasının önemi vurgulanmıştır.

[1] :Uz. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.
[2] :Uz. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.
[3] :Doç. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.
[4] :Doç. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.
[5] :Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.
[6] :Prof. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Pnömoloji Bilim Dalı.

OLGU SUNUMU

48 yaşında erkek hasta, kliniğimize subfebril ateş, öksürük, balgam çıkarma, atralji, bulantı ve başdönmesi şikayetleriyle başvurmuştur. Başvurudan önceki 18 ay boyunca analjeziklere cevap veren karakterde dizlerinde ağrı yakınması olduğu ve bir yıl önce de geçirilmiş serebral infarktüsü olduğu saptanmıştır. 28 yıldan beri günde 3 paket sigara içimi ve 17 yıldan beri de günde 50 cc alkol alımı hikayesi tanımlamaktadır.

Fizik muayenesinde sırtında ve göğsünde yaygın papülonodüler deri lezyonları, hepatomegali ve oskültasyonda sağ akciğer alt zonlarda krepitan raller işitilmektedir. Periferik lenfadenopati bulunmamıştır. Arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg idi. Tüberkülin deri testi negatifti. Nabız hızı dakikada 80, solunum hızı 18 dak. idi. Laboratuar tetkiklerinde hematokriti %40 bulunmuştur. Perifer kanında lökosit mm3'de 20.000, formülü %60 eozinofil, %20 polimorf, %20 lenfositten oluşmaktadır. Trombosit 240.000 /mm3 olarak saptanmıştır.

Balgamın üç kez direkt incelemesinde aside dirençli basil görülmemiştir. Bactec incelemesinde ve balgam kültüründe patolojik üreme olmamıştır. Rutin kültürlerde normal flora saptanmıştır. Sedimantasyon 38 mm/sa bulunmuştur. Balgamda vital boya ile %20 eozinofil, %60 nötrofil, %6 epitel hücresi, %14 histiosit gösterilmiştir. İdrar sedimenti normal olup, idrar kültüründe patojen bakteri üremiştir. Biokimya tetkiklerinde üre, 103 mg/dl, kreatinin, 2.7 mg/dl, açlık kan şekeri, 100 mg/dl, LDH:747 U/lt bulunmuştur. Ayrıca Albümin: %3.34 (N:3.63-4.9),Albümin/Globulin:1.06, ANCA menfi, Weinberg testi ve HIV için ELISA testi menfi idi. Solunan oda havasında pO2:86 mmHg, PCO2:36 mmHg ve pH:7.42 olarak saptanmıştır. Diğer biokimya değerleri normal sınırlar arasındadır. Solunum fonksiyon testlerinde patolojik bir özellik saptanmamıştır. Akciğer radyografisinde sağ akciğer orta zonda nonhomojen düsensiz opasite (Resim 1) ve akciğerin bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer orta lob medial segmentte perenkimal yoğunluk artışı görülmüştür.

Bronkoskopide bronş içi lezyon görülmemiş ve transbronşik biopsi materyalinin histopatolojik incelenmesinde bir özellik saptanmamıştır. BAL sıvısının incelenmesinde eozinofil polimorf nüveli lökositler, silindirik epitel ve makrofajlar görülmüştür. Ayrıca mikrobiyolojik incelemesinde mantar, parazit ve diğer bakteri kültürleri menfi bulunmuştur. Flowsitometre ile analizinde nötrofil hakimiyeti vardır (Tablo I). Kemik iliği aspirasyon ve biopsi materyali tetkikinde normosellüler kemik iliği (%45 sellülerite), eozinofil artışı ile birlikte myeloid hiperplazi, grade II retiküler lif artışı ve normoblastik eritroid olgunlaşma saptanmıştır. Eozinofiliye neden olabilmesi bakımından toxakara kanis için yapılan serolojik analizler (Elisa) negatif olup, gaita incelenmesinde (üç kez) helmint yumurtaları, protozoon kisti ve trofozoit görülmemiştir. Extrakranial Doppler ve B-mode

Tablo I. Bronkoalveolar lavaj sıvısında hücre alt grupları (Flowsitometre ile)

Total hücre	910/mm3
Nötrofil	383/mm3 (%42)
Makrofaj	319/mm3 (%34)
Lenfosit	218/mm3 (%24)
CD3	%66.24
CD19	%0.42
CD4	%11.63
CD8	%55.15
CD16156	%13.07
CD45	%72.01

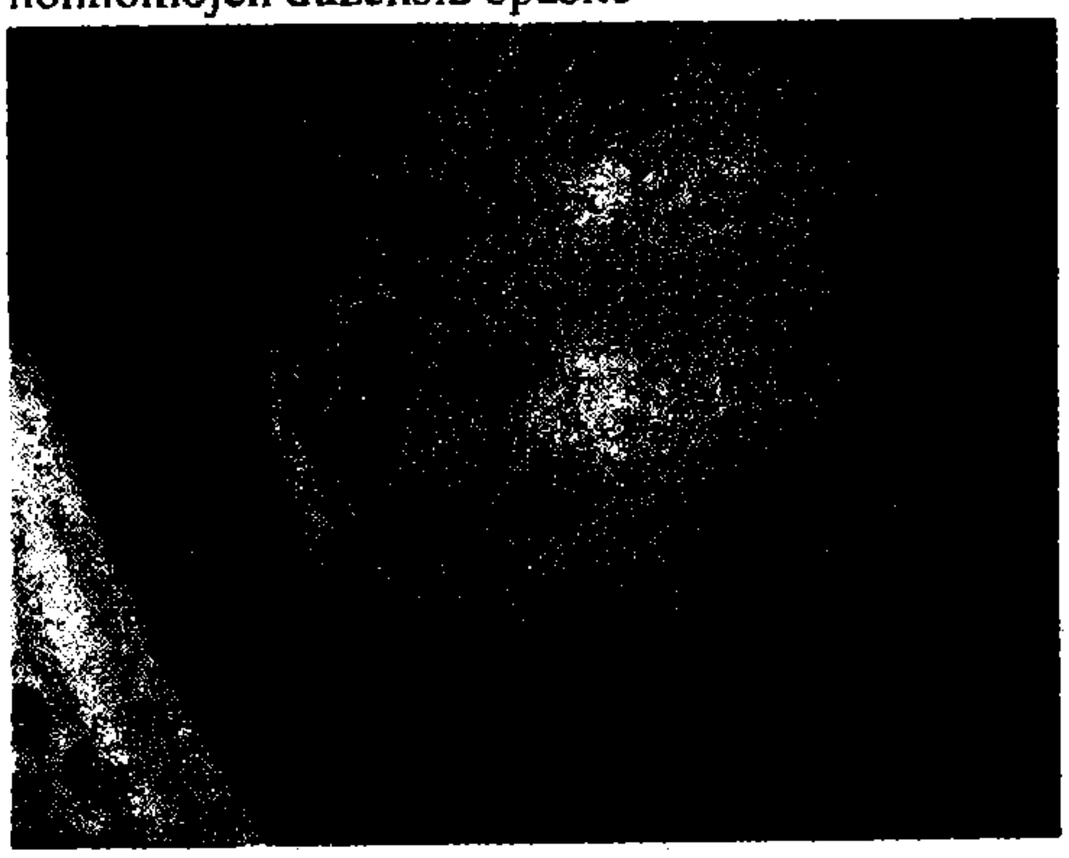
ultrasonografide sol karotis external ve internal arterde aterosklerotik plaklar, ve sağ karotis external arterde %50 darlık tespit edilmiştir. Ekokardiografik incelemede ise hafif mitral darlığı, mitral yetmezliği ve aort yetersizliği saptanmıştır.

Karaciğer iğne biopsi materyalinin histopatolojik tetkikinde ise hafif parenkim hasarı, eozinofillerden zengin portal iltihabi infiltrasyon saptanmıştır. Eozinofil infiltrasyonu portal alanlarda sınırlı olup, toksocariasis ile tanımlanan nekroz,

eozinofilik abse veya granülom oluşumu gözlenmiştir. Çizgili kas biopsisinde bir özellik görülmemiştir. B hepatit ve C hepatit için viral serolojiler negatif bulunmuştur. Sağ akciğer orta lobtaki pnömonik infiltrasyon nedeniyle sefa perazon/sulbaktam 2 gr/gün başlanan hastanın pnömonisi 10 gün sonra tümüyle gerilemiştir (Resim II).

Sonuçta altı aydan daha uzun süren eozinofili, kardiovasküler sistem, karaciğer, deri, kemik iliği ve nöroloji̇k sistem tutulumunun bulunduğu hastada, tanıda diğer eozinofiliye neden olabilecek parazitik infeksiyonlar, ilaç hikayesi, kanserler, alerjik hastalıklar, kollajen vasküler hastalıklara dair laboratuar ve klinik özellikler bulunmamıştır. Bu bilgilere dayanılarak İdiopatik hipereozinofilik sendrom tanısı konulan hastaya prednisolon 16 mg/gün başlanmıştır. Bir aylık tedavi sonrası iyileşme gözlenmeyen hastaya daha sonra idiopatik HES tedavisinde uygulanan 1 gr/gün hidroksiürea başlanmış ve onbeşgün sonra eozinofilisi ve semptomlarında gerileme gözlenmiştir.

Resim I. Sağ akciğer orta zonda nonhomojen düzensiz opasite

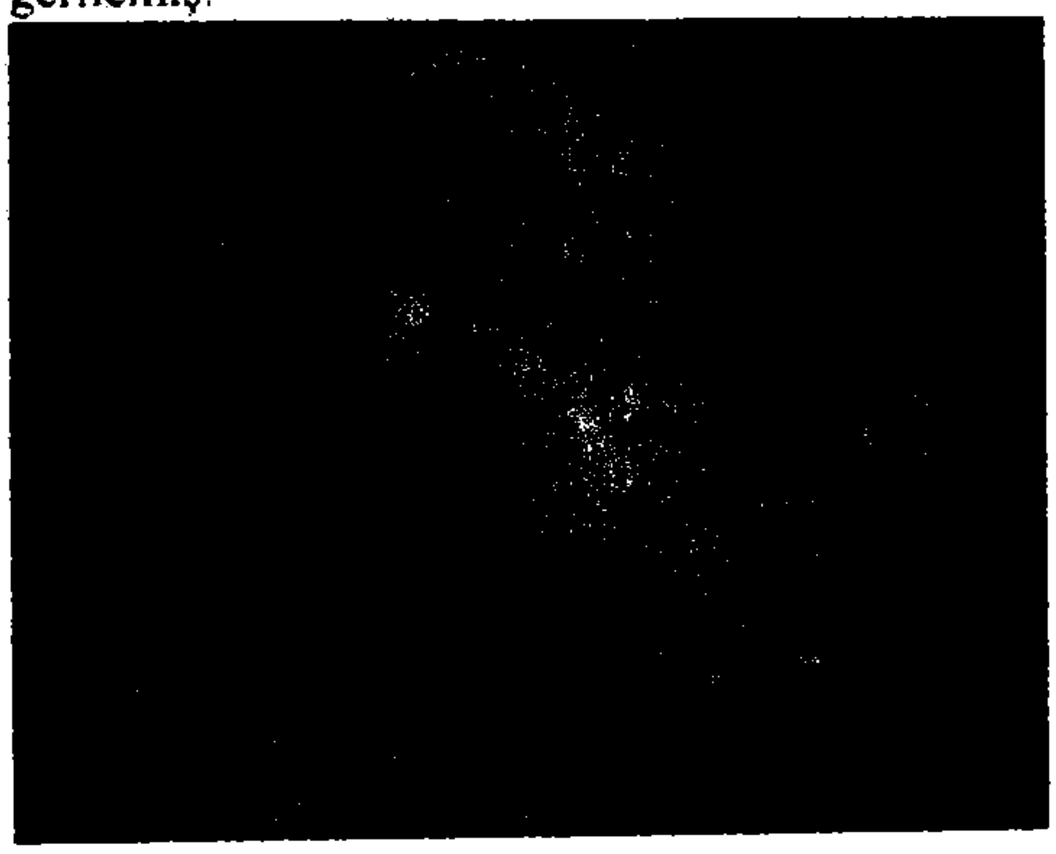


TARTIŞMA

Bu olgumuz da, sağ a.corotis externada %50 stenoz, sol a.carotis externa ve interna'da aterosklerotik plaklar, mitral ve aort kapak tutulumları, kemik iliğinde ve karaciğerde eozinofilik infiltrasyon, özgeçmişinde atralji, popülonodüler deri lezyonları ve serebral infarktüs hikayesi ve eozinofiliye neden olabilecek diğer hastalıklara ait klinik ve laboratuvar bulguların yokluğu, ayrıca hidroksiürea tedavisi ile semptomların ve eozinofilinin başarı ile kontrol altına alınması, bize idiopatik hipereozinofili sendrom tanısını kuvvetle düşündürmüştür.

Bilindiği gibi idiopatik hipereozinofilik sendrom (HES) erkeklerde kadınlara oranla daha sık olup (9:1) genellikle 20 ila 50 yaş grubu arasında görülür (2). Total lökosit sayısı sıklıkla 25.000 / mm^3'den fazla olup; %30'u ila %70'i eozinofillerdir. Bu hastalarda Kardiyovasküler semptomlar sık olup, belirgin semptomlar, dispne, göğüs ağrısı ve sağ veya/ve sol konjestif kalp yetersizliğine ait semptomlardır. Nörolojik komplikasyonlar ise serebral damarlarda intravasküler tromboz gelişimi sonucudur. Bu nedenle embolik veya geçici iskemik ataklar gözlenebilir (4). Deri tutulumu ise hastaların %50'sinden fazlasında bildirilmiş olup, papulonodüler veya anjioödematozis karakterdedir (5). Akciğer tutulumu %40 olarak bildirilmiş olup, genellikle konjestif kalp yetersizliğine sekonder sağ ventrikül trombüsünden kaynaklanan akciğer embolisine bağlı lezyonlar gözlenir. Ayrıca primer olarak eozinofillerle oluşan fokal veya diffüz infiltrasyonlar ve/veya plevral efüzyonlar bildirilmiştir (6). Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında da eozinofili ancak HES'de akciğer tutulumu varsa saptanabilmektedir (7). Visual semptomlar, görme bulanıklığı şeklindedir. Atraljiler ve eklem içi effüzyonlar sıktır (8). Gastrointestinal sistem tutulumu da gözlenebilir. Bu hastaların %38'inde artmış IgE değerleri tespit edilmiştir (9).

Resim II. Tedaviden 15 gün sonra lezyon tümüyle gerilemiş.



İdiopatik hipereozinofili sendromu ve diğer eozinofili ile seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı klinik, laboratuar ve patolojik bulgulara dayanılarak yapılmalıdır. Eozinofilik pnömoni veya eozinofilik gastroenterit gibi hastalıklar bu organların dışında yayılım göstermezler (10).

Her ne kadar, idiopatik HES için belirgin bir özellik olmasa da, vaskülitin patolojik bulgularını gösterebilirler (8). Eozinofili ile seyreden en belirgin vaskülit Churg-Strauss sendromudur. Ancak idiopatik HES'te akciğer ve nörolojik sistem tutulumu görülebilmesine rağmen astım kliniği yoktur (12).

İdiopatik HES tanısı konulmadan önce erişkinlerde eozinofiliye neden olan filarial infeksiyonların, strongyloides, trişinosis ve toxokariasis infeksiyonlarının da tanıdan uzaklaştırılmaları gereklidir (Tablo II).

Bu olgu nedeniyle, eozinofili ile seyreden hastalıklarda, idiopatik hipereozinofili sendromunu da düşünerek, multiorgan tutulumuna dair ayrıntılı araştırmanın unutulmaması gerektiği kanaatindeyiz.

Tablo II. Pulmoner Eozinofili Sınıflandırılması

Alveoler eksudalı pulmoner eozinofili (Havayolu tutulumu olmaksızın) -Basit pulmoner eozinofili: Löffler sendromu -Uzamış pulmoner eozinofili
Alveoler eksudalı pulmoner eozinofili ((Havayolu tutulumu ile beraber) -Astım -Allerjik bronkopulmoner aspergillozis -Tropikal eozinofili
Anjiitis ve granulomatozis ile beraber pulmoner eozinofili -Allerjik granulomatozis: Churg-Strauss Sendromu -Wegener granulomatozisi -Bronkosentrik granulomatozis

KAYNAKLAR

1. 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
2. Spry CJF: Eosinophils. A Comprehensive Review and Guide to the Scientific and Medical Literature. Oxford, UK, Oxford Medical Publications,1988.
3. Parrillo JE, Borrer JS, Henry WL, Wolff SM, Fauci AS: The cardiovascular manifestations of the hypereosinophilic syndrome: Prospective study of 26 patients, with review of the literature. Am. J. Med. 1979; 67:572-82.
4. Moore PM, Harley JB, Fauci As: Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Ann. Intern. Med. 1985; 102: 109-14.
5. Kazmierowski JA, Chusid MJ, Parrillo JE, Fauci AS, Wolff SM: Dermatologic manifestations of hypereosinophilic syndrome. Arch. Dermatol. 1978; 114: 531-35.
6. Epstein DM, Taormina, V, Gefter WB, Miller WT: The hypereosinophilic syndrome. Radiology. 1981; 140:59-62.
7. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI: Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. Chest. 1994; 105 (3): 656-60.
8. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjorson BH: NIH Conferance. The idiopathic hyperosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. Ann. Intern. Med. 1982; 97: 78-92.
9. Parillo JE, Lawley TJ, Frank MM, Kaplan AP, Fauci AS: Immunologic reactivity in the hypereosinophilic syndrome. J. Allergy Clin. Imunol. 1979; 64:113-21.
10. Umeki S: Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. Arch Intern Med. 1992; 152 : 1913-19.
11. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zincsmeister AR: Eosinophilic gastroenteritis: A clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer and subserosal tissues. Gut. 1990; 31: 54-58.
12. Spry CJ: The hypereosinophilic syndrome: Clinical features, laboratory findings and treatment. Allergy. 1982; 37: 539-51.