

Hipereozinofilik sendrom

Dr. Azmi SERİN, Dr. Senem KÜÇÜKBAŞ, Dr. Tülin ŞAHİN

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

ÖZET

48 yaşında erkek hasta, 8 yıldır devam eden, öksürük, balgam ve ishal şikayetiyle başvurdu. Klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucu, hipereozinofilik sendrom tanısı kondu. Prednisolon tedavisine başlandı. 3 ay sonraki kontrolünde, iyileştiği gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: **İshal, öksürük, hipereozinofili**

HİPEREOZİNOFİLİK Sendrom (HES) tanımı ilk kez 1968 yılında Hardy ve Anderson tarafından kullanılmıştır(1). Daha sonra Chusid ve arkadaşları HES tanısı koyabilmek için gerekli kriterleri belirlemişlerdir (2).

HES tam kriterleri

- 1- Periferik kanda $1500/\text{mm}^3$ üzerinde, 6 aydan uzun süre eozinofil bulunması.
2. Parazitik, allerjik veya sekonder eozinofili yapıtı bilinen başka bir hastalığın olmaması.
- 3.Eozinofillerin infiltrate ettiği organ veya sistemlere özgü semptom ve bulguların saptanması.

Normalde periferik kanda %3-5 eozinofil bulunur. Periferik kandaki her bir eozinofil için kemik iliğinde 300 matür eozinofil bulunurken, tüm vücut dokularında ise toplam 100-300 eozinofil vardır (3).

Sekonder eozinofili yapan nedenler; enfeksiyöz (parazitik, bakteriyel), allerjik, dermatolojik, malignansiler, otoimmün nedenler, ilaçlar, radyasyon ve idiyopatik olabilir. Eozinofilisi olan hastalarda ileri tetkiklerin yapılması gerekmektedir. Eozinofiller cilt, solunum yolları, GIS ve alt üriner sistemde diğer dokulardan fazladır. Eozinofillerin t_{1/2} (yarılanma süresi) nötrofillerden fazla olup, immun cevapta önemli rol oynarlar (4). Eozinofillerin dokulara infiltrate olması ile birlikte direkt veya antikor-komplemana bağlı sitotoksik etki sonucu hasar oluştuğu düşünülmektedir (5).

Hipereozinofilik sendromda semptom ve bulgular tutulan organ veya sisteme göre değişmektedir. Fauci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hal-sizlik, yorgunluk, dispne, myalji, döküntü, anjiö-

SUMMARY: Hypereosinophilic syndrome

48 years old man, complaining about cough, sputum and diarrhoea for 8 years was diagnosed as hypereosinophilic syndrome and medicated with prednisolone. In his check-up 3 months later, he had quite recovered.

Key words: **Diarrhoea, cough, hypereosinophilia**

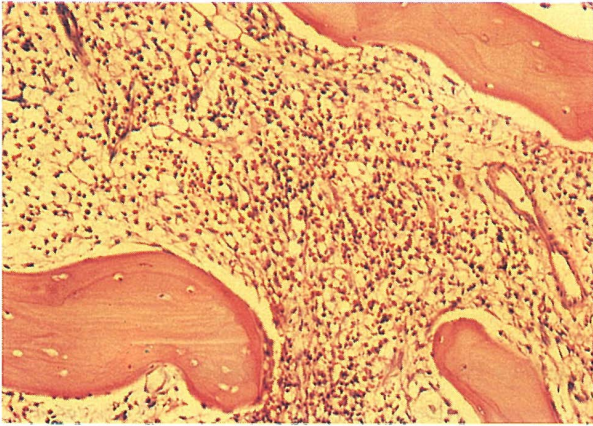
dem, ateş, rinitis, diare, eozinofili gibi bulgular gözlenmiştir (5).

Aynı çalışmadaki organ tutulumları:

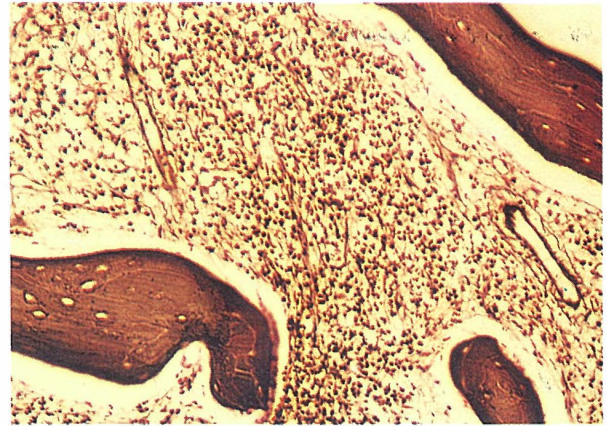
Hematopoetik sistem %100, nörolojik sistem %64, cilt %56, kardiyovasküler %54, dalak %46, üst solunum sistemi %26, Akciğer %40, karaciğer %32, GIS %14, göz %18, lenf sistemi %12, adale %12 olarak bulunmuştur.

OLGU SUNUMU

48 yaşında erkek hasta öksürük, ishal, göz kapakları ve bacaklarında şişlik nedeni ile müracaat ettiği öksürük ve ishalinin 8 yıldır olduğu öğrenildi. Günde 6-7 kere sarı sulu kıvamda kansız mukussuz dışkılaması vardı, tenezm tariflemiyordu. Fizik muayenede hepatosplenomegalisi dikkati çekti. Laboratuvar tetkiklerinde: BK: 11600 periferik yayma: %10 nötrofil, %16 lenfosit, %68 eozinofil, T. protein:7,6 gr/dl, albümin: 3,4 gr/dl, AF: 784 Ü/L, AF izoenzim elektroforezinde: karaciğer izoenzim aktivitesinde artış, Ig E: normal, gaitada parazit: (-) (3 kez), HbSAg: (-), EKG: normal, P.A Akciğer grafisinde: Sol akciğer bazalinde lineer atelektazi ve kronik değişiklikler, Abdominal sonoda: Karaciğer normalden büyük ekosu artmış, kontürleri hafif irregüler, dalak homojen büyük, (grade II) bulundu. İnce barsak pasaj grafisinde: Mukoza yaygın ödemli ve pliler kaba idi. Üst GIS endoskopisi: normal, kolonoskopide: Rektum ve tüm kolon mukozası ödemli hiperemik ve çekimde daha fazla olmak üzere punktiye ülserler gözlemlendi. Alınan biopsi materyelinin patolojik değerlendirmesi sonucu: Nonspesifik kolitis olarak geldi. Crosby kapsülü ile alınan jejunum biopsisinde: Mukozada hafif derecede inceleme, villuslarda yer yer kütleleşme ve kısalma, lamina propriada plazma hücresi ve özellikle eozinofil lökositlerde artma izlendi. Alfa ağır zincir: normaldi. Karaciğer biopsisinde: Portal mesafede geniş-



Resim 1. Kemik iliği biyopsisi x100



Resim 2. Kemik iliği biyopsisi x100 retikulum boyası

leme bağ dokusu artımı eozinofil lökositten zengin iltihabi hücre infiltrasyonu ve birkaç alanda parankim hücre nekrozu rapor edildi. K.İ biopsisinde: Eozinofilik seride belirgin artış ve retiküler fibrozis tesbit edildi. Ekokardiografi ve alt ekstremitte venöz doppler incelemesi normaldi. Göz muayenesinde patoloji saptanmadı.

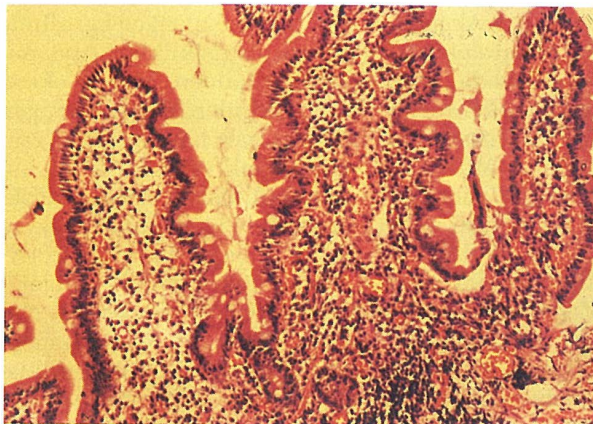
Tüm bu bulgularla hasta hipereozinofilik sendrom olarak kabul edildi 1mg/kg/gün prednisolone tedavisine başlandı. Hastaya 3 ay sonra kontrole gelmesi önerildi. Hasta kontrole geldiğinde fizik bulgular ile laboratuvar tetkiklerinde bariz iyileşme dikkati çekti.

TARTIŞMA

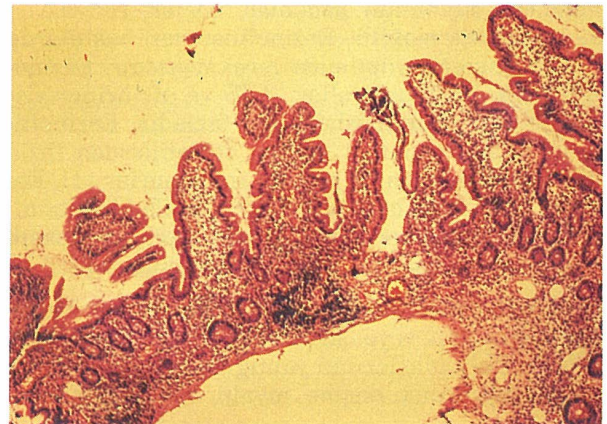
Hipereozinofilik Sendrom (HES) tanısı alan hastalarda pek çok organa ait semptomlar olabilir. İntestinal tutulumda sıklıkla ishal, protein kaybettiren enteropati ve anemi gelişebilmektedir (6). Olgumuzda bahsedilen semptomların üçüde vardı. HES da kolonoskopik biopside inflamatuvar barsak hastalığına benzer ya da nonspesifik kolitisle uyumlu bulgular rapor edilmiştir (6).

HES olmaksızın eozinofilik gastroenterite bağlı ishal meydana gelebilmektedir (7). Eozinofilik gastroenteritte, eozinofilik tutulumun, a) mukozada (yaygın form), b) muskuler tabakada c) serozal tabakada yerleştiği görülmüştür (7,8). Mukozal tutulumda malabsorbsiyon tablosu muskuler tabaka tutulduğunda obstrüksiyon ve serozal tutulumda ise asit geliştiği bildirilmektedir (7,8). Bizim olgumuzda da mukozal tutulum (jejunum) vardı. İshal, anemi, hipoproteinemi, pretibial ödem gelişmesini izah etmekte idi.

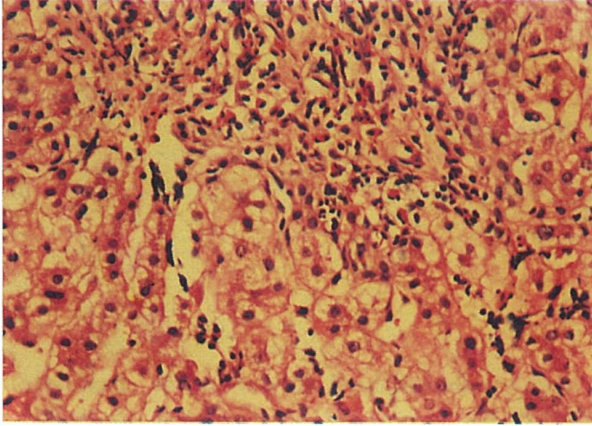
HES de sıklıkla midenin antrum kısmı ile jejunum tutulmakta, özofagus ve kolon tutulumu nadir görülmektedir (7). Hastadan alınan mide ve kolon biopsilerinde eozinofil infiltrasyonu saptanmamıştır. HES da karaciğer tutulumu olduğunda, hepatomegali ve sonoda 2cm den küçük nodüller lezyonlar (hipo, hiper veya izoekoik) görülmektedir. Kompüterize tomografide de gözlenen bu lezyonlar 6 aylık tedaviden sonra kaybolabilmektedir (9). HES lu bir olguda karaciğer tutulumu ile birlikte, primer sklerozan kolanjit benzeri eozinofilik kolanjit gözlenmiş, tedavi sonrası klinik ve laboratuvar olarak tamamen düzel-



Resim 3. İnce barsak biyopsisi x400



Resim 4. İnce barsak biyopsisi x100



Resim 5. Karaciğer biyopsisi x400

diği rapor edilmiştir (10). Bu olguya prednizolon ve ursodeoxycholic asid verilmiştir. Bizim olgumuzda ise AF enzim yüksekliği dışında, karaciğer fonksiyon testleri normal bulunmuştur.

HES da pulmoner tutulumda, bronkopnomoni, interstisyel ödem, fokal yama tarzı infiltrasyon, pulmoner emboli ve enfarktüs gelişebilmektedir (1,5,11). Ayrıca pulmoner tutulumda, bronkoalveoler sıvıda, eozinofil sayımı %40 dan fazla ise tanıya yardımcı olmaktadır.

HES da kardiyak tutulum mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli bulgudur. Kardiyak tutulu-

mu olanların 2 yıllık yaşam süresi %35-50 olarak bulunmuştur (13). Kardiyak tutulumda; endokardiyal fibrosis, trombüs ve kapak fonksiyon bozuklukları sıklıkla görülen bulgulardır (1,5,13). En önemli tetkik yöntemi ekokardiografidir. Olgumuzun ekokardiografik incelenmesinde kardiyak tutulumu ait olabilecek bulgu saptanmamıştır.

Nörolojik tutulumda sensoriyel nöropati, ansefalopati ve emboli gözlenir (13). Cilt tutulumu ise biopsi ile belirlenmekte ve ciltte papül, ürtiker tarzında antihistaminik tedaviye yanıt vermeyen lezyonlar görülebilmektedir (14). HES tanısı alan her hastaya göz muayenesi önerilmektedir. Bir olguda keratokonjiktivitis sicca, diffüz episklerit oküler hipertansiyon bildirilmiştir (15).

HES da tedavi endikasyonu sistem tutulumuna ait semptom ve bulguların olmasıdır (16). Tedavide ilk seçilecek ilaç prednizolondur (1,5,11,16). 1 mg/kg/gün dozunda tedaviye başlanır, 6-12 ay sonra tedaviye yeterince yanıt alınmamış ve hastanın lökositozu da varsa hydroxyurea 1gr/kg/gün tedaviye eklenir (5-16). Biz, hastamızda intestinal tutulumun steroide iyi yanıt verdiğini görerek prednisolone tedavisine devam etmesini önerdik. Ayrıca HES tedavisinde alfa interferon, vinkristin, etoposide de kullanılmıştır (17-19).

Sonuç olarak bu olguda olduğu gibi kronik ishal, eozinofili ve malabsorbsiyon kriterleri ile gelen hastalarda eozinofilik gastroenterit ve hipereozinofilik sendrom düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Hardy WR, Anderson RE., The Hypereosinophilic Syndrome Ann. Int. Med 1968; 68: 1220-1229.
- Chusid MI, Dale DC, West BC, et al., The Hypereosinophilic Syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. Medicine Jan. 1975; 54: 1-27.
- Hoots WK., Taylor RB. Eosinophilia; Difficult diagnosis Ann. Int. Med 1985: 137-150.
- Peter F, Weller MD, Jeffrey S, Flier MD; The immunobiology of eosinophils. The New. Eng. J Med April 1991;18: 1110-16.
- Fauci AS, Harley JB., The idiopathic hypereosinophilic syndrom. Clinical, pathophysiologic and therapeutical considerations. Ann. Int. Med. 1982; 97: 78-92.
- Falde AG, Darbyshire PJ, Rarafat F. Hypereosinophilic Syndrome in childhood appearing as inflammatory bowel disease. J. Ped. Gast. and Nutr. 1991; 12: 276-279.
- Steffan RM; Wylie R; Petras RE; The spectrum of eosinophilic gastroenteritis. Clin. Ped. July 1991; 30(7): 404-410.
- Lee CM; Chanpahion CS; Chen PC. Eosinophilic gastroenteritis 10 years experience. The Am. J. Gastroenterology 1993; 88(1) 70.
- Kim GB; Kwon JH; Kamp DS: Hypereosinophilic syndrome: Imaging findings in patients with hepatic involvement. Am. J. Rad. 1993; 161: 577-580.
- Grauer L, Padilla WM, Bouza L. Eosinophilic sclerosing cholangitis associated with hypereosinophilic syndrome. The Am J Gastroenterology; 1993; 88(10) 1764-1768.
- Epstein DM, Taormina V; Warren BG. The hypereosinophilic syndrome. Radiology: July 1981; 140: 59-62.
- Slabbynck H; Impens N; Neople S. Idiopathic hypereosinophilic syndrome related pulmonary involvement diagnosed by broncho alveolar lavage. Chest; April: 1992; 101(4): 1178-1190.
- Flice PV; Sawicki J; Antro J. Endomyocardial disease and eosinophilia. Anjology The Journ. of vascular diseases, 1993; 4: 867-73.
- Kühne U; Warsch WC. Episodic angioedema with eosinophilia Acta Derm. Venereol (stockh) 1991; 71: 82-83.
- Bozkır N; Stern GA. Ocular manifestations of the idiopathic hypereosinophilic syndrome: Am; J; Ophthalm. 4; 1992; 456-458.
- Parillo JE., Fauci AS, Wolf SM. Therapy of the hypereosinophilic syndrome. Ann Int. Med: 1978; 89: 167-172.
- Zielinsky RM, Lawrence WD. Interferon alfa for eosinophilic syndrome. Ann. Int. Med. 1990; 113: 716-718.
- Sakamoto K, Epstein AE., de Clerk Y. Prolonged clinical response to vincristine treatment in two patients with idiopathic hypereosinophilic syndrome. The Am J Ped. Hem./Oncology 1992; 14(4): 348-51.
- Smith AJ, Van Essen LH, Elisabeth GE. Successful long term control of idiopathic hypereosinophilic syndrome with etoposide. Cancer 1991; 67: 2826-2827.