

Birinde Perikardiyal Efüzyon ve Diğerinde Atriyal Fibrilasyonun Eşlik Ettiği İki İdiyopatik Hipereozinofilik Sendrom Olgusu

TWO CASES OF HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME PRESENTING THE ONE WITH PERICARDIAL EFFUSION AND THE OTHER WITH ATRIAL FIBRILLATION

Recep DEMİRDAĞ*, İmdat DİLEK**, Ahmet DURMUŞ**, Erdem GÖKDENİZ**

* Dr., Van Yüksek İhtisas Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği,

** Dr., Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, VAN

Özet

Amaç: İdiyopatik hipereozinofilik sendromda (HES) kalp tutulumu sıktır ve hastaların dörtte üçünde fazlasında kalpte tutulma meydana gelmektedir.

Olgu Sunumu: İlk olgumuz, 62 yaşında erkek hasta, HES tedavisi sürerken ortaya çıkan ve medikal kardiyoversiyon ile sinus ritmine döndürülen atriyal fibrilasyonu (AF) saptandı. Üç ay sonra tekrar kendiliğinden sinus ritmine dönen ve periferik yaymasında belirgin eozinofilini eşlik ettiği kısa süreli atriyal fibrilasyon atağı oldu. Diğer olgu ise, HES tanısı konulurken tespit edilen ve HES tedavisi gerileyen perikardiyal efüzyonu olan 20 yaşında bayan idi.

Sonuç: HES'e perikardiyal efüzyon ve AF eşlik edebilir. Bu belirtileri olan hastaların ayırıcı tanısına HES'de dahil edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipereozinofilik sendrom, Perikardiyal efüzyon, Atriyal fibrilasyon

T Klin Kardiyoloji 2003, 16:100-102

Summary

Purpose: Cardiac involvement in the hypereosinophilic syndrome (HES) is the rule, occurring in more than three fourths of patients.

Case Report: In our first patient, a 62-years old man, atrial fibrillation was detected on the management of the HES and recovered to normal sinus rhythm by medical cardioversion. Three months later, there was an attack of atrial fibrillation which recovered spontaneously back to normal sinus rhythm and very high eosinophil ratio in peripheral blood smear. The other patient, a 20-years old female that diagnosed as having HES, pericardial effusion was determined and it regressed by medical therapy of HES.

Conclusion: These cases suggested that atrial fibrillation and pericardial effusion might accompany HES. In patients with these findings, HES should be considered in the differential diagnosis.

Key Words: Hypereosinophilic syndrome, Pericardial effusion, Atrial fibrillation

T Klin J Cardiol 2003, 16:100-102

İdiyopatik hipereozinofilik sendrom (HES) nedeni tam açıklanamayan, kemik iliğinde aşırı eozinofil üretimi ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Tanı genellikle 3 kriterin varlığı ile konur; a) 6 aydan daha fazla süre varolan $1500/\text{mm}^3$ 'den fazla eozinofili, b) parazitik infeksiyonlar, allerjik durumlar gibi diğer eozinofili yapan nedenlerin olmaması, c) bir veya birden fazla organ tutulumu (1,2). HES'li hastaların mortalite ve morbiditesini belirleyen en önemli faktör kalbin tutulmasıdır. Kardiyovasküler sistem tutulumu, HES'lu vakaların %50-70'inde görülmektedir (3) ve sıklıkla endomiyokardiyal fibrozise bağlı restriktif kardiyomiyopati şeklinde ortaya çıkmaktadır (1). Nadir olarak konjestif kalp yetmezliği, ileti defekti veya aritmi gibi elektrokardiyografik anormallikler, subendokardiyal fibrozis, trombus, perikardiyal

efüzyon, periferik emboli veya kapak fonksiyon bozukluğu da görülmektedir (4,5).

Kliniğimiz ve Yüzüncü Yıl Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı'nca takip ve tedavi edilen, bir olguda tedavi sırasında atriyal fibrilasyon (AF) gelişen ve diğer olguda başlangıçta perikardiyal efüzyonun eşlik ettiği iki ayrı HES olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Olgu 1

62 yaşında erkek hasta kliniğimize ilk defa 6 saat önce başlayan çarpıntı, halsizlik yakınması ile başvurdu. İki hafta öncesinde halsizlik ve nefes darlığı yakınması ile dahiliye polikliniğine başvurmuş. Çekilen akciğer radyografisinde sağ akciğer bazalinde infiltrasyon, toraks tomografisinde sağ akciğer alt lobda bronşektazi ile uyumlu lezyon

saptanmış. Başvuru sırasında kan sayımında lökositoz ($30 \times 10^9/l$), periferik yaymasında eozinofil (%65 eozinofil) artışı bulunmuş, çekilen elektrokardiyografisi (EKG) ise normal olarak değerlendirilmiş. Parazitik infeksiyonlara ve kollajen doku hastalıklarına yönelik yapılan testler negatif bulunmuş. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi neticesinde idiyopatik HES tanısı konmuş. Hasta tarafımızda görüldüğünde günde 60 mg prednizon almaktaydı. Hipertansiyon, diyabetes mellitus, ailede koroner arter hastalığı yoktu. Sigara içmiyordu. Muayenesinde: Ateş; $36,5^\circ C$, TA: 90/60 mmHg, nabız sayısı dakikada 120 ve düzensizdi. Tam kan tahlilinde lökosit sayısı $15 \times 10^9/l$ (%85 nötrofil, %3 eozinofil), sedimentasyon hızı 30mm/h olarak bulundu. Teleradyografi, kan elektrolitleri ve diğer laboratuvar değerleri normaldi. Hastanın transtorasik ekokardiyografisi (TTE) normal olarak değerlendirildi. Yapılan transözofajiyal ekokardiyografik incelemede trombus yada spontan eko kontrast görülmemesi üzerine heparinizasyondan sonra AF medikal kardiyover-siyonla sinüs ritmine çevrildi. İstenen tiroid fonksiyon testleri normal ve yapılan efor testi negatifti. Üç ay sonrasında, müracaatında 2 saat önce başlayan çarpıntı yakınması ile tekrar kliniğimize başvurdu. 20 gün önce prednizon tedavisi bitmişti. TA: 110/70, nabız sayısı 110-120/dk arasında değişmekteydi. EKG'sinde atriyal fibrilasyonu mevcuttu. Değerlendirmek üzere yatırılan hasta kısa sürede spontan sinüs ritmine döndü. Kan sayımında lökosit sayısı: $16000/mm^3$ bulunması üzerine hematoloji konsültasyonu istendi. Hematoloji bölümüne tekrar değerlendirilip tedavisi düzenlendi.

Olgu 2

20 yaşında kadın hasta, iştahsızlık, karın ağrısı, kilo kaybı, ateş ve kuru öksürük yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünde 5 ay önce başlayan, karın ağrısı ve bu süre içerisinde 10 kg zayıflama olmuş. Yine 5 ay önce başlayan kuru ve daha çok geceleri olan öksürük oluyormuş. Fizik muayenede: Ateş: $38^\circ C$, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 80/dk idi. Hasta soluk ve zayıf görünümde olup turgor tonusu azalmıştı. Pupiller izokorik, pupil ışık refleksi ++ ve horizontal 1-2 atımlık nistagmusu vardı. Dinlemekle akciğer ve kalp sesleri normal,

ek ses ya da üfürüm duyulmadı. Batın muayenesi normaldi. Tüm ekstremitelerde atrofi vardı. Sağ üst ve alt ekstremitelerde hipoestezi ve solda derin tendon refleksleri canlı olarak bulundu. Kaslar basmakla hassastı. EMG'de sağ üst ve alt ekstremitelerde duysal sinir uyartılamadı. Motor iletim çalışmalarında N.Medianus uyartılamadı. Diğer motor iletimde elde edilen potansiyeller düşük, iletim hızları normal sınırlardaydı. İğne EMG'sinde öncelikle distal kaslarda ağır dejenerasyon bulguları vardı. Bu bulgular akut dönem aksonal nöropati ile uyumlu idi. Telekardiyografide sağda retikülodümler dansite artışı vardı. Yüksek çözünürlümlü bilgisayarlı tomografide sağ akciğer orta ve alt lob superior, solda lingulada retikülodümler dansite artışı vardı. Tam kan sayımında lökosit sayısı $25 \times 10^9/l$ (%60 eozinofil) bulundu. Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisinde belirgin eozinofil artışı vardı. LDH: 690 IU/l, CPK: 1144 IU/l ve eritrosit sedimentasyon hızı 40mm/h idi. Diğer laboratuvar bulguları normal sınırlarda idi. Gaita incelemelerinde paraziter bulguya rastlanmazken, bol nişasta tanecikleri ve yağ damlacıkları görüldü. İnce barsak grafisi normaldi. Kist hidatik İHA (-) idi. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. ANA (-) ve anti dsDNA (-) idi. İgE düzeyi yüksek bulundu. TTE'de ortalama 1.5cm perikardiyal efüzyon tespit edildi. Eozinofili nedeni olarak başka bir neden gösterilemedi. İdiyopatik hipereozinofilik sendrom tanısı konarak prednizon 60 mg/gün ile tedavi başlandı. Daha sonra, 3 ay sonra kesilmek üzere gün aşırı 60 mg prednizon tedavisine geçildi. Takibe alınan hastanın eozinofil sayısı normale indi ve semptomlarda düzelme oldu. Nörolojik bulgular açısından hasta egzersiz programına alındı. Bir ay sonra yapılan TTE'de perikardiyal efüzyonun tamamen gerilemişti.

Tartışma

Hipereozinofilik sendrom, belirgin eozinofil artışı ile seyreden ve oldukça seyrek görülen bir hastalıktır (6). Hipereozinofilik sendromlu hastaların mortalite ve morbiditesini belirleyen en önemli faktör kalbin tutulmasıdır. Organ infiltrasyonu sonucu degranülasyon ile eozinofillerden salgılanan farklı proteolitik enzimler organ hasarına yol açabilmektedir (7). Eozinofilinin neden olduğu kalp hasarında meydana gelen patoloji,

endomiokardial fibrosise bağlı olarak gelişen kardiyomegali, kapak yetersizlikleri, kalp yetersizliği gibi klinik bulguların ön planda olduğu restriktif kardiyomiopati (1). Eozinofillerden salgılanan kimyasal maddelerin sorumlu tutulabileceği koroner arter vazospazmına bağlı ani göğüs ağrısı ve EKG değişiklikleri ile ortaya çıkan varyant anjinli bir vaka (8) ile kalp yetersizliği ile başvuran miyokarditli bir vaka (9) bildirilmiştir. Restriktif kardiyomiopati (10), konstriktif perikardit (11) ve asimetrik septal hipertrofi (12) daha nadir görülen klinik tablolarıdır.

İlk olguya AF ve ikinci olguya perikardiyal efüzyon eşlik etmekteydi. Altmış iki yaşındaki olgumuzda olduğu gibi HES'da erken dönemde kardiyak tutulum ortaya çıkmayabilir (6). İlk olgumuzda ise tedavi sırasında ve üç ay sonra tekrarlayan lökosit sayı artışına eşlik eden atriyal fibrilasyon gelişti. TTE'de sol ventrikül ve kapak fonksiyonlarının normal bulunması, efor testinin negatif olması ve geçirilmiş koroner arter hastalığı öyküsünün olmaması, AF'nin HES ile ilişkili olabileceğini düşündürdü. Hastanede çıktıktan sonra üçüncü ayda kısa süreli AF atağı geçirmesi sırasında yapılan tetkiklerinde sadece lökosit ve eozinofil artışı saptandı.

Etyolojiye bakılmaksızın, belirgin derecede yükselmiş eozinofili durumlarında da kardiyak bozukluklar ortaya çıkabilmektedir (7). Eozinofiller her türlü dokuyu infiltre edebildiği ve en yoğun infiltrasyonun kalpte olduğu gösterilmiştir (7). Beynel ve ark.'ları (13) tarafında bildirilen HES tanısı konulmadan hipereozinofiliye bağlı olarak gelişen plevral ve perikardiyal efüzyon vakası bunu desteklemektedir. İlk olgumuzda gelişen AF'da, AF yapacak diğer nedenlerin saptanmaması, artan eozinofil sayısının AF gelişmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Yirmi yaşındaki olgumuzda olduğu gibi, hastalarda belirgin iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk, bulantı, karın ağrısı, kuru öksürük, kaşıntılı döküntü ve gece terlemesinin eşlik ettiği ateş sıklıkla bulunur. Prednizon tedavisi ile kan değerleri kontrole alındığında, klinik belirtilerin kaybolduğu ve TTE'de perikardiyal efüzyonun tamamen gerilediği saptandı. HES olgularında nadiren görülebilen perikardiyal efüzyonun, perikardiyal irritasyon ve inflamasyona

cevap olarak geliştiği bildirilmektedir (5). Sinir sistemi fonksiyon bozukluğu HES olgularında belirgindir. Konfüzyon, delirium, koma, demans ve periferik nöritis bulguları da olabilir. Ayrıca HES olgularında interstisyel akciğer infiltrasyonu ve plevral efüzyon görülebilir (6). İkinci olguda nöropati kliniği ağırlıktaydı. Her iki olguda da akciğer infiltrasyonu saptandı. Uygulanan kortikosteroid tedavisi ile kısa sürede düzelme sağlandı.

Sonuç olarak, HES'in başlangıç ve seyrine perikardiyal efüzyonun ve AF'nin eşlik edebileceği, kan tahlillerinde lökosit artışının dikkate alınmasının uygun olacağı, gerekirse periferik yayma yapılmasının faydalı olabileceği ve erken dönemde kortikosteroid tedavi ile belirgin klinik düzelmenin sağlanabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994; 83:2759-79.
2. Parillo JE, Borer JS, Henry WL, Wolf 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.
3. Ambarus V, Cosovanu A. The evolutionary characteristics of the hypereosinophilic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 1998;102:69-75.
4. Boustany CW; Murphy GW; Hicks GL. Mitral valve replacement in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Ann Thorac Surg* 1991;51:1007-9.
5. David H. Spodick. Pericardial Diseases. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P, eds. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2001: 1839.
6. Wardlaw AJ, Kay AB: Eosinophils and their disorders. In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U eds. *Williams Hematology*, 6th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, Chapter 68:785-99.
7. Sasano H, Virmani R, Patterson RH, Robinowitz M, Guccion JG: Eosinophilic products lead to myocardial damage. *Hum Pathol* 1989; 20:850-7.
8. Hirakawa Y, Koyanagi S, Matsumoto T, Takeshita A, Nakamura M. A case of variant angina associated with eosinophilia. *Am J Med* 1989; 87:472-4.
9. Yılmaz E, Güvenç S, Kocaman O, Kiyani E. İdiyopatik Hipereozinofilik Sendromlu Bir Hastada Gelişen Akut Ağır Miyokardit. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002; 30:265-8.
10. Chew CY, Ziady GM, Raphael MJ, Nellen M, Oakley CM. Primary restrictive cardiomyopathy. Non-tropical endomyocardial fibrosis and hypereosinophilic heart disease. *Br Heart J* 1977;39:399-413.
11. Lui CY, Makoui C: Severe constrictive pericarditis as an unsuspected cause of death in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome and restrictive cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1988; 11:502-4.
12. Nunoda S, Genda A: A case of hypereosinophilic syndrome with asymmetric septal hypertrophy. *Heart Vessels* 1991; 6:116-20.
13. Beynel P, Nesme P, Perol M, Guerin JC. Association of idiopathic eosinophilic pleurisy and a severe pericardial effusion. *Rev Mal Respir* 1997;14:218-20.

Geliş Tarihi: 12.07.2002

Yazışma Adresi: Dr. Recep DEMİRBAĞ
Van Yüksek İhtisas Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği, 65000 VAN
rdemirbag@hotmail.com