

İdiopatik Hipereozinofilik Sendrom

THE IDIOPATHIC HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME

Kadri GÜVEN*, Figen ÖZTÜRK**, Ali ÜNAL***, Katip BAŞ****

* Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD,

** Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD,

*** Dr..Erdyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD,

**** Dr..Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, KAYSERİ

ÖZET

İdiopatik hipereozinofilik sendrom (HES), sebebi bilinmeyen ve farklı klinik tablolarla seyreden nadir bir lökoproliferatif hastalıktır. Bu yazıda ateş, halsizlik, karın şişliği ve kilo kaybı şikayetleri ile gelen fizik muayenede, hepatomegali ve asit tesbit edilen 60 yaşında bir bayan hasta takdim edilmektedir. Laboratuvar bulgularında, hemogloblin 9.8 gr/dl, beyaz küre $22.7 \times 10^9/L$ (%70 eozinofil $-15.9 \times 10^9/L$) ve sedimantasyon: 72 mm/saat bulundu. Kemik iliğinde değişen maturasyon safhalarında olmak üzere %60 eozinotili mevcuttu. Serum protein elektroforezinde gama globulin artmıştı. Gaitada parazit veya yumurtası yoktu. Batın ultrasonografisi ve komputeze tomografisinde, karaciğerde hipodens lezyonlar ve asit izlendi Karaciğer biyopsisinde özellikle portal mesafede yaygın eozinofilik infiltrasyon bulundu. İdiopatik HES tanısı kondu ve 1 mg/kg prednizolon tedavisi başlandı. Klinik ve laboratuvar bulguları haftalar içinde düzeldi. Kortikosteroid tedavi ilk basamak tedavisi olarak etkili bulundu. Eozinofilik asit ve nodüler karaciğer lezyonları vakamızın özellikleridir.

Anahtar Kelimeler: İdiopatik hipereozinofilik sendrom

T Klin Gastroenterohepatoloji 1996, 7:51-53

İdiopatik hipereozinofilik sendrom (HES) 3 karakteristik niteliğe sahiptir. Bunlar; 6 aydan uzun süren $1.5 \times 10^9/L$ üzerinde periferik kan eozinofilisi ile birlikte multipl organ tutulumu ve eozinofilinin gösterilebilir başka bir sebebinin olmadığı antiteyi ifade eder (1-3).

Geliş Tarihi: 1.1.1996

Yazışma Adresi: Dr.Kadri GÜVEN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Gastroenteroloji BD,

38039, KAYSERİ

Bu çalışma 25-28 Eylül 1995, İzmir XII. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi'nde takdim edilmiştir.

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7

SUMMARY

Idiopathic hypereosinophilic syndrome (HES) is a rare heterogeneous leukoproliferative disorder with unknown cause and various clinical courses. A 60-yr old female was admitted to hospital because of fever, fatigue, abdominal distension and weight loss. On physical examination, there were hepatomegaly and ascites. The laboratory data included hemoglobin of 9.8 gr/dL, a WBC of 22.7×10^9 with 70% eosinophils (15.9×10^9) and ESR 72 mm/h. Bone marrow showed 60% eosinophils at various stages of maturation. Serum protein electrophoresis revealed increased gamma globulin. Stool was negative for parasite and ova. Abdominal ultrasonography and computerized tomography yielded hypodense lesions in liver and ascites. There was diffuse eosinophilic infiltration mainly in portal zones at liver biopsy. Idiopathic hypereosinophilic syndrome was diagnosed and prednisolone therapy (1 mg/kg) started. Clinical and laboratory improvement was noted at the end of several weeks. Corticosteroid treatment was found to be effective for the first line therapy.

Key Words: The idiopathic hypereosinophilic syndrome

T Klin J Gastroenterohepatol 1996, 7:51-53

Bu lökoproliferatif sendrom değişik klinik belirtilerle seyreder. Gastrointestinal sistem tutulumu HES'e eşlik edebilir. Eozinofilik pankreatit, eozinofilik gastrit, eozinofilik enterokolit veya kolit bulunabilir (3). Eozinofilik asit birikebilir (4). Hepatobiliyer olarak ise sklerozan kolanjit, kronik aktif hepatit ve hepatit ve hepatik ven obstrüksiyonu bildirilmiştir (5-7). HES'te karaciğerin nodüler tutulumu da tarif edilmiştir (8).

Bu yazıda, karaciğerde belirgin eozinofilik infiltrasyondan kaynaklanan nodüler lezyonları ile birlikte eozinofilik asit olan ve steroid tedavisine cevap alınan bir idiyopatik hipereozinofilik sendrom (HES) vakası sunuldu.

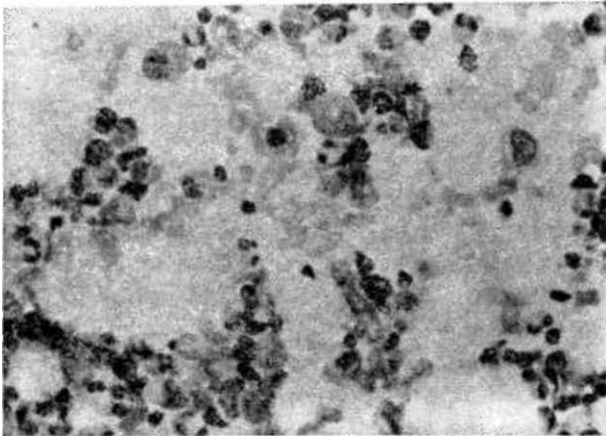
VAKA TAKDİMİ

Altmış yaşında bayan hasta (S.K. 705039) 1995 yılında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları servisine ateş, halsizlik, karında şişlik ve 10 kg kilo kaybı şikayetleri ile kabul edildi. İki ay öncesine kadar tamamen sağlıklı olduğu öğrenildi. Geçirilmiş enfeksiyon ya da seyahat hikayesi yoktu.

Fizik muayenede; genel durumu iyi, kan basıncı 130/80 mmHg, nabız: 80/dk, solunum: 20/dk ve ateş: 37°C butundu. Belirgin asit ile midklaviküler hatta kosta kenarını 8 cm geçen hepatomegali tesbit edildi. Akciğer, kalp ve nörolojik muayenesi normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde; hemoglobin: 9.8 gr/dl, beyaz küre: $22.7 \times 10^9/L$ (%70 eozinofili, $15.9 \times 10^9/L$) ve sedimentasyon: 72 mm/saat olarak bulundu. Serum elektrolit, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri ve idrar tetkiki normalken, laktik dehidrogenaz: 160 ü/L (N: 50-100 ü/L) yüksek bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda %60 oranında eozinofilik hücre görüldü. Eozinofilik lösemi yoktu (Şekil 1). Gaita tetkikinde parazit veya yumurtası bulunmadı. Göğüs grafisi ve 2-boyutlu ekokardiyografi normaldi. Batın ultrasonografisi ve kompüterize tomografisinde, asit ve karaciğerde multipl hipodens nodüller saptandı (Şekil 2). Asit sıvısında protein miktarı 4 gr/dl ve beyaz küre: $18.0 \times 10^9/L$ (%95 eozinofili ve % 5 lenfosit) bulundu. Zeihl-Nielsen boyası ile tüberküloz basiline rastanmadı. Asit sıvısı kültürü ve Löwenstein kültüründe üreme olmadı. Serum total İgE: 735 ü (N<150 ü) ve İgG: 4600 mg/dl (N: 730-1570 mg/dl) seviyeleri yüksek bulundu. Mide, duodenum ve rektum biyopsileri normaldi. Ultrason eşliğinde nodulden alınan karaciğer biyopsisinde, portal zonda ve sinüsoidler içine ilerlemiş yoğun eozinofilik infiltrasyon rapor edildi (Şekil 3).

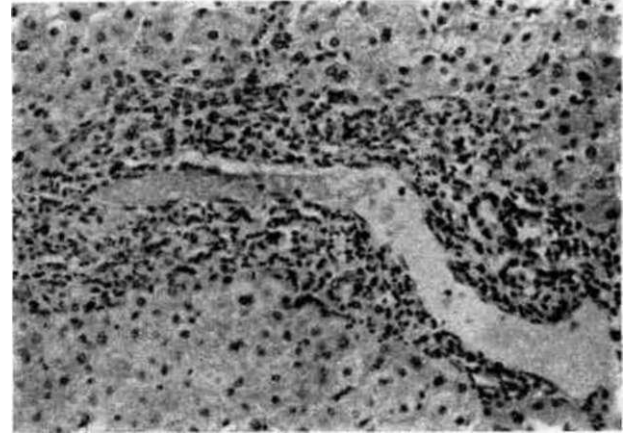
Klinik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak, idiyopatik HES tanısı kondu. Günde 1 mg/kg prednizolon ile tedaviye başlandı. Periferik eozinofil sayısı ($3.2 \times 10^9/L$), laktik dehidrogenaz seviyesi (64 ü/l) ve eritrosit sedi-



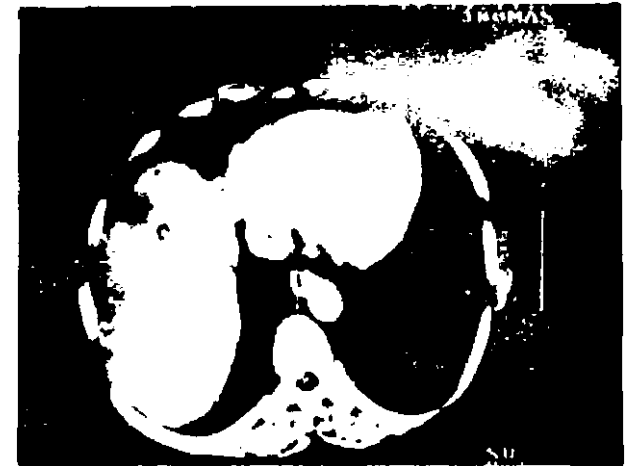
Şekil 1. Kemik iliği aspirasyonunda belirgin, değişen maturasyon aşamaları gösteren eozinofilik infiltrasyon.



Şekil 2. Batın CT'sinde karaciğerde multipl hipodens nodüller ve peritonik sıvı birikimi.



Şekil 3. Karaciğer biyopsisinde özellikle portal mesafede ve sinüsoidler içerisine ilerleyen yaygın eozinofilik infiltrasyon (HEx400).



Şekil 4. Tedavi sonrası kontrol batın CT'sinde nodüllerin sayısı ve büyüklüğünde azalma.

mentasyon hızı (20 mm/s) ile klinik belirtileri haftalar içinde normale döndü. Karaciğerdeki infiltratların sayıları ve büyüklükleri azaldı (Şekil 4).

Klinik ve laboratuvar düzelmeyle takiben, steroid dozu giderek azaltıldı. Hasta halen 10 mg/gün steroid tedavisi ile remisyonda takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Başta Haç reaksiyonları, vaskülitler, lenfoma ve diğer maligniteler, paraziter ve granülamatoz hastalıklar yüksek sayılarda periferik eozinofiliye yol açabilirler. Hipereozinofiliye yol açan belli bir sebep olmayan ve diğer teşhis kriterlerinin sağlandığı vakalara idiyopatik hipereozinofili sendrom (HES) tanısı konur (1-3). İdiyopatik HES'in kesin sebebi bilinmemektedir. Araştırmalar eozinofliyoetik stimülasyonların artışı, sitokinlerin biyolojik aktivitelerinde artış, reseptör ve sinyal iletiminde defektler ve eozinofil gelişim basamaklarının anormallikleri gibi muhtemel mekanizmaların etkili olduğunu düşündürmektedir (3). Bu mekanizmaları etkileyen faktör ne olursa olsun, farklı klinik belirtilerle HES oluşabilir.

Hastamızın özelliği eozinofili asit ve nodüler karaciğer tutulumu ile seyretmesidir. Sadece bu bulgular ile seyir nadirdir. HES'te hepatobiller sistem çeşitli şekillerde tutulabilir. HES ve kronik Budd-Chiari sendromlu bir hastanın ilk yıl içinde kaybedildiği bildirilmiştir (7). Bir başka vakada eozinofili kronik hepatit HES tanısı konmuş ve prednizolon tedavisine tam cevap alınmıştır (3). Kolestaz semptom ve bulguları gösteren bir diğer HES'li hastada, prednizolon ve ursodeoksilolik asit tedavisine tam cevap alınan reversibil sklerozan kolanjit tarif edilmiştir (5). Hastamızda karaciğerde fokal lezyonlar mevcuttu. Karaciğer fonksiyon testleri normal dan hastada, ultrason eşliğinde yapılan karaciğer biyopsisinde, bu nodüllerin, portal mesafe ve sinüsoidler içine ilerlemiş eozinofili infiltratlarıdan oluştuğu görüldü. İki aylık tedaviden sonra yapılan tomografik kontrolde nodüllerin sayıca ve büyüklük olarak azaldıkları gözlemlendi. Bu tip karaciğer tutulumu nadirdir. Kim ve ark. (8) hepatomegali ve karaciğerde nodüler lezyonları bulunan 5 HES'li hastanın histolojik değerlendirmesinde eozinofili infiltrasyon rapor ettiler. Bu serideki lezyonların çoğunun 2 cm.den küçük oldukları ve kortikosteroid veya antihistaminik tedavisinden 2-6 ay sonra tamamen düzeldikleri bildirildi.

Hastamızdaki diğer bir önemli klinik komponenti eozinofili asit oluşturdu. Eksuda vasfındaki asit sıvısı yayması ve periton biyopsi materyalinin histolojik tetki-

kinde belirgin eozinofili infiltrasyon tesbit edildi. Gastrointestinal tutulum açısından alınan biyopsiler normal bulundu. HES ve eozinofili asit birlikteliği rapor edilmiştir (4). O vakada eksudatif asit ve kortikosteroid tedavisine tam cevap beklenmiştir. Eozinofili asitin ayırıcı tanısında; serozal öp eozinofili gastroenterit, lenfoma, kronik ambulatuvar periton dializi, spontan bakteriyel peritonitli siroz, Strongyloides stercoralis infeksiyonu ve rüptüre olmuş hidatki kist göz önünde bulundurulmalıdır (4,9).

Sonuç olarak, idiyopatik HES eozinofili asit ve nodüler karaciğer tutulumu ile seyrebilir. Kardiyak ve nörolojik sistemlerin tutulmadığı bu klinik tabloda steroid tedavisine çok iyi cevap alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Alfani MA, Ferguson SD, Sihra B, Davies J. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Arch Dis Child 1987; 62:601-13.
2. Spry CJF, Davies J, Tai PC, Olsen EGJ, Oakley CM, Goodwin JF. Clinical features of fifteen patients with the hypereosinophilic syndrome. Quart J med 1983; 205:1-22.
3. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Blood 1994; 83:2759-79.
4. Wandewiele IA, Maeyaert BM, Van Cutsem EJ, Geboes KR, Knockaert DC. Massive eosinophilic ascites: differential diagnosis between idiopathic hypereosinophilic syndrome and eosinophilic gastroenteritis. Acta Clin Belg 1991; 46:37-41.
5. Grauer L, Padilla VM, Bouza L, Barkin JS. Eosinophilic sclerosing cholangitis associated with hypereosinophilic syndrome. Am J Gastroenterol 1993; 88:1764-69.
6. Foong A, Scholes JV, Gleich GJ, Kephart GM, Holt PR. Eosinophil-induced chronic active hepatitis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Hepatology 1990; 13:1090-94.
7. Blanc LE, Zafrani ES, Fareet JP, Girardin MFSM, Mathieu D, Dhumeaux D. Hepatic vein obstruction in idiopathic hypereosinophilic syndrome. Arch Intern Med 1985; 145:751-3.
8. Kim GB, Kwon JH, Kang DS. Hypereosinophilic syndrome: Imaging findings in patients with hepatic involvement Am J Poertgenoi 1993; 161:577-80.
9. Fortman LM, Johanson JF, Baskin WN, Greenlaw RL. Eosinophilic ascites without eosinophilia: A unique presentation of serosal eosinophilic gastroenteritis. Am J Gastroenterol 1993; 88:1280-81.