

İdiyopatik hipereozinofilik sendrom: Bir olgu

Idiopathic hypereosinophilic syndrome: a case report

Şükran KÖSE¹, Gülsün ÇAVDAR¹, Ayhan GÖZAYDIN¹, Sibel YAVAŞ¹, Gülnur GÖRGÜN²

¹ SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

² SB İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
Clinic of Hematology, İzmir Tepecik Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

ÖZET

Otuz yedi yaşında erkek hasta, kliniğimize bir yıldır devam eden kuru öksürük ve kaşıntılı döküntü şikayetleriyle başvurdu. Hastada üst ekstremitede olan eritematöz nodüler lezyonlar vardı. Yapılan laboratuvar incelemesinde lökositoz ve eozinofili saptandı. Anamnez, klinik bulgular ve laboratuvar testleri sonucunda; allerji, mikotik infeksiyonlar, parazit infestasyonları, malignite, kollajen doku hastalıkları gibi eozinofiliyi açıklayan bir sebep bulunamadı. Hastaya idiyopatik hipereozinofilik sendrom tanısı konularak hidroksiüre tedavisi verildi. Hastanın deri bulguları tamamen düzeldi, lökositozu ve eozinofilisi geriledi.

(*Asthma Allergy Immunol 2011;9:51-54*)

Anahtar kelimeler: Hipereozinofili, deri lezyonları, hipereozinofilik sendrom

ABSTRACT

Hypereosinophilic syndrome is a spectrum of disorders characterized by marked eosinophilic leukocytosis without identifiable cause or organ dysfunction. We report 37 years old man applied with nonproductive cough and itchy skin eruptions for one year. At the physical examination there were nodular erythematous lesions on his upper extremity. We didn't find any reason which can explain the eosinophilia like allergic disease, mycotic infections, parasitic infections, malignancy and collagen tissue diseases with his anamnesis, clinical findings and laboratory tests. He was diagnosed as hypereosinophilic syndrome, and treated with hydroxiure. After treatment his skin lesions, leukocytosis and eosinophilia were regressed.

(*Asthma Allergy Immunol 2011;9:51-54*)

Key words: Hypereosinophilia, skin lesions, hypereosinophilic syndrome

Geliş Tarihi: 26/10/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 13/01/2011

Received: 26/10/2010 • Accepted: 13/01/2011

GİRİŞ

Hipereozinofili, genellikle atopi, parazitozlar, dermatozlar, bağ doku hastalıkları ve birtakım neoplazilerle birlikte görülebilen bir patolojidir. Eozinofilinin nadir sebeplerinden biri ise idiyo-patik hipereozinofilik sendrom (HES)'dur. HES ilk kez 1975 yılında Chusid ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup, eozinofil sayısı altı aydan uzun süreyle 1500 hücre/mL'nin üzerinde olan, eozinofiliyi açıklayacak diğer nedenlerin ekarte edilerek eozinofillerin sitotoksik etkisi sonucu bir veya birden fazla organ tutulumuyla sonuçlanan bir hastalıktır^[1]. Erkeklerde kadınlara oranla daha sıklıkla görülen hastalık özellikle 20-50 yaş aralığında görülür^[2]. Patogenezi, tam olarak bilinmemekle beraber eozinofillerin dokularda birikerek aktivasyonu sonucunda oluşan eozinofil granüllerinin toksik etkisi olabileceği düşünülmektedir^[3]. HES'de en sık etkilenen sistemler; deri, kardiyovasküler, nörolojik ve hematolojik sistemlerdir^[4]. Deri bulguları genellikle ürtiker, dermografizm, anjiyo-ödem, plak, nodül, nonspesifik papüller ve egzematöz değişiklikler şeklinde görülür^[5]. Kardiyovasküler sistem tutulumu ise morbidite ve mortaliteyi belirler^[6].

Olgumuz, kliniğimize öksürük ve kaşıntılı ürtikeryal döküntü şikayetiyle başvurarak, yapılan tetkiklerinde periferik eozinofili saptanan ve bunu açıklayacak malignite, parazitöz ve diğer dermatozlara ait bulguların olmaması sonucu HES tanısı konularak literatürde az rastlanan bir olgu olması nedeniyle sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında erkek hasta kliniğimize 1.5 yıldır devam eden kuru öksürük ve kaşıntılı döküntü şikayetleriyle başvurdu. Altı ay önce astım bronşiyale tanısı konulan hasta çeşitli tedaviler verilmesine rağmen şikayetlerinin geçmediğini belirtti. Hastanın anamnezinde allopürinol, aminosalisilik asit, ampisilin, trisiklik antidepressan, karbamazepin, fenitoin, vankomisin, streptomisin ve sülfonamid gibi hipereozinofiliye neden olabilecek ilaç kullanım öyküsü bulunmuyordu. Hastanın öz geçmişi ve

soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde her iki ön kolda eritemli yer yer ekzoriye nodüler lezyonları mevcuttu. Hastada traube kapalıydı, ancak dalak ele gelmiyordu. Diğer tüm sistem muayeneleri normaldi.

Hastanın kliniğimizde yapılan tetkiklerinde; beyaz küre: 18.5-25.6/ μ L, hemoglobin: 15.3-14.6 g/dL, trombosit 159-197 x 10³/ μ L olarak saptandı. Hastanın altı ay önce astım tanısı aldığı başvurusunda yapılan hemogramında beyaz küre: 21.4/ μ L (%65 eozinofili, 13.9/ μ L) olarak saptanmıştı. Periferik yaymada eozinofil oranı %56-64, nötrofil oranı %23, lenfosit oranı %14 düzeylerinde ve eritrosit sedimentasyon hızı 9-17 mm/saat idi. Rutin biyokimyasal tetkikleri, tam idrar tetkiki, boğaz kültürü, balgam kültürü, idrar kültürü, dışkıda parazit, dışkı kültürü ve akciğer direkt grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Toksokariyazis ve fasciolazis açısından spesifik antikorlar ve VDRL, ekinokok IHAT, hepatit işaretleri, anti-HIV negatif bulundu. ASO, CRP, tiroid fonksiyon testleri, hormon profili, IgG, IgA, IgM, C3, C4 normal sınırlarda ve total IgE 640 IU/mL, spesifik IgE testleri negatif bulundu. Her iki ön kolda eritemli nodüler lezyonları olduğu için hastaya deri prik testi uygulanmadı. Batın ultrasonografisinde karaciğer boyutu normalin üst sınırında (151 mm) ve dalakta (141 mm) büyüme saptandı. EKG'de ve EKO'da kalp tutulumunu gösteren anormal bir bulgu yoktu.

Deri biyopsisi çok katlı yassı epitelde subepidermal fibrin bulaşı izlenmiş olup, subepidermal dermatitlerden biri olabilir şeklinde rapor edilerek, vaskülit düşünülmemiştir. Hasta dermatoloji ve hematoloji hekimlerine de konsülte edildi. Hastamızda malignite, parazitöz ve diğer dermatozlara ait bulguların olmaması sonucu HES tanısı konuldu. Hidroksiüre tedavisi 1000 mg/gün dozunda başlandı. Kontrollerde tedavinin üçüncü haftasında cilt lezyonlarının geçtiği ve öksürüğün azaldığı görüldü.

TARTIŞMA

Lökoproliferatif bir hastalık olan HES'in patogenezi halen net olarak bilinmemesine rağmen

men, normal sınırların üzerinde üretilen eozinofillerin infiltrasyonuna bağlı gelişen doku hasarı olduğu düşünülmektedir. Gelişen bu doku hasarı eozinofiller tarafından üretilen majör bazik protein, peroksidaz, nörotoksin ve proinflatuvar mediyatörler gibi birçok maddenin sitotoksik etkisine bağlanmaktadır^[7]. Son dönemlerde IL-5 gibi eozinofil aktivasyonuna neden olan sitokinlerin HES'li olgularda daha yüksek düzeyde olduğu tespit edilmiştir. Bu durumun IL-5 salgılayan anormal immünofenotipli klonal T hücre popülasyonları nedeniyle geliştiği düşünülmektedir^[8].

Klinik olarak HES farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir. Genellikle sinsi başlangıçlı olup, halsizlik ve kilo kaybı gibi nonspesifik semptomlar gösterir. Ayrıca, ateş, öksürük, gece terlemesi, miyalji, deri döküntüleri, anjiyoödem gibi bulgular da saptanabilir. Bazen ani kardiyak ve nörolojik komplikasyonlarla da kendini gösterebilir^[9]. HES'de en sık tutulan organlar deri, beyin, kalp ve karaciğerdir. Deri tutulumunda genellikle ürtikeryal lezyonlar ya da eritematöz puritrik papüller ve nodüller görülür. Bizim olgumuzda da özellikle her iki üst ekstremitelerde yaygın kaşıntılı yer yer ekskoriye nodüler lezyonları bulunmaktaydı. HES tanısında kütanöz histopatolojik bulgular diagnostik olmayıp, tanıyı koyduracak spesifik testler yoktur. Tanı klinik ve laboratuvar bulguların biraraya gelmesi ve hipereozinofiliye neden olabilecek diğer hastalıkların ekarte edilmesiyle konulur. Deri biyopsilerinde genellikle mikst selüler infiltrat ve perivasküler eozinofil infiltrasyonu gözlenir^[10].

HES'de akciğer tutulumu da sık görülmele birlikte en sık görülen semptomu özellikle geceleri ataklar halinde gelen kuru öksürüktür. Bizim olgumuzda da yaklaşık 1.5 yıldır süregelen kaşıntılı lezyonların yanı sıra öksürük şikayeti bulunmaktaydı. HES'li olguların %14-28'inde pulmoner infiltrasyonlar görülebilsede bizim olgumuzun çekilen akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisinde herhangi bir infiltrasyona rastlanmadı.

HES'in prognozu her hasta için değişiklik gösterse de genellikle hastalığın tedavi edilme-

yen agresif formlarında altı ay içinde ölüm gelişebilmektedir. Nadir de olsa yaşamın ileriki dönemlerinde T hücreli lenfoma veya lenfoblastik lösemiye ilerleme riski bulunmaktadır^[3]. Tedavi için genellikle kortikosteroid terapisi kullanılmaktadır. Dirençli olgularda ise hidroksiüre veya vinkristin gibi sitotoksik ajanlar kullanılabilir^[11]. Biz hastamıza hematoloji hekiminin de önerisiyle antineoplastik etkisi olan hidroksiüre tedavisi verdik ve tedavi ile hastanın deri bulguları kayboldu, lökositozu geriledi ve öksürük şikayeti azaldı. Yapılan son çalışmalarda FIP1L1-PDGFRα füzyonunun hipereozinofili ile ilişkili olduğu saptanmıştır^[12]. Bu füzyona bağlı 4q12 kromozomundaki delesyon sonucu gelişen mutasyona sahip kişilerin, düşük doz tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib mesilat ile tedaviye iyi yanıt verdikleri saptanmıştır^[13].

HES ile gelişebilecek hematolojik maligniteler ve sebep olabileceği komplikasyonlar açısından tanısının ve takibinin önemli olduğunu vurgulamak ve aynı zamanda nadir görülen bir olgu olması nedeniyle bu olguyu sunduk.

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. Straumann A. Idiopathic eosinophilic gastrointestinal diseases in adults. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008;22:481-96.
3. Bayramgürler D, Apaydın R, Namlı S. Eozinofilik dermatozlar. *T Klin Tıp Bilimleri* 2002;22:602-11.
4. Ambarus V, Cosovanu A. The evolutionary characteristics of the hypereosinophilic syndrome. *Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi* 1998;102:69-75.
5. Kemmler N, Peitsch WK, Glorer E, Goerd S. Hypereosinophilic dermatitis. An overlooked diagnosis? *Hautarzt* 2005;56:1060-7.
6. Boxer LA. Hypereosinophilic syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004:710.
7. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, Ferrans VJ, Gralnick HR, Bjornson BH. NIH conference. The idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 1982;97:78-92.

8. Simon HU, Plotz SG, Dummer R, Blaser K. Abnormal clones of T cells producing interleukin-5 in idiopathic eosiniphilia. *N Engl J Med* 1999;341:1112-20.
9. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Blood* 1994;83:2759-79.
10. Kim HS, Chun Y. Hypereosinophilic syndrome: correlation between clinical severity and cutaneous microthrombi. *Int J Dermatol* 2001;40:330-2.
11. Finella B. The eosinophilias including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haematol* 2003;121:203-23.
12. Pardanani A, Brockman SR, Paternoster SF, Flynn HC, Ketterling RP, Lasho TL, et al. FIP1L1-PDGFR α fusion: prevalence and clinicopathologic correlates in 89 consecutive patients with moderate to severe eosinophilia. *Blood* 2004;104:3038-45.
13. Cools J, DeAngelo DJ, Gotlib J, Stover EH, Legare RD, Cortes J, et al. A tyrosine kinase created by fusion of the PDGFRA and FIP1L1 genes as a therapeutic target of imatinib in idiopathic hypereosinophilic syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1201-14.