

METASTATİK AKCİĞER TÜMÖRÜNÜ TAKLİT EDEN İDİYO PATİK HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM OLGUSU

Serpil Karadağ POLAT¹, Enver AVCI², Gülru POLAT¹, Zehra AŞUK¹, Sevinç İNCE², Nur YÜCEL³,
Melih BÜYÜKŞİRİN¹, Gültekin TİBET¹

¹ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İZMİR

² İzmir Eğitim Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İZMİR

³ İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İZMİR

ÖZET

İdiyopatik hipereozinofilik sendrom(HES); sebebi bilinmeyen eozinofili ile birlikte, eozinofilik infiltrasyona bağlı çoklu organ yetersizliğine yol açan nadir bir klinik sendromdur.

Kaşıntı, nefes darlığı,öksürük yakınması ile başvuran akciğer grafisinde multipil nodüler lezyonlar olması nedeniyle malignite yönünde tetkik edilmesi planlanırken kanda eozinofil sayısı 52800(%62.6) olarak tespit edilen 38 yaşındaki erkek olguya yapılan tetkikler sonucunda idiyopatik HES tanısı konuldu. Nadiren görülmesi ve ilginç radyolojisi nedeniyle literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar kelimeler: hipereozinofilik sendrom, idyopatik

SUMMARY

A case of hypereosinophilic syndrome mimicking metastatic lung disease

Idiopathic hypereosinophilic syndrome (HES) is a rare clinical syndrome of unknown etiology causing multiorgan failure with eosinophilic infiltration characterized by eosinophilia. Thirty eight years old male admitted with pruritis, dyspnea, cough had multiple nodular lesions on chest radiograph was evaluated as malignancy at first. Laboratory investigations revealed the diagnosis of idiopathic HES for the case who had eosinophilic count of 52800 (62.6%). Because of its interesting radiological appearance and rarity the case is presented in view of literature.

Key words: hypereosinophilic syndrome, idiopathic

GİRİŞ

İdyopatik hipereozinofilik sendrom (HES); nedeni bilinmeyen eozinofili ile birlikte eozinofilik infiltrasyona bağlı multiorgan yetmezliğine neden olan bir hastalıktır⁽¹⁾.

İlk kez 1968'de Hardy ve Anderson tarafından

tanımlanmış, tanımlanmasında kullanılan kriterler ise 1975 yılında Chusid ve arkadaşlarınca ortaya konmuştur. Bunlar; 6 aydan daha uzun süren 1500/mm³'den fazla periferik eozinofili, eozinofiliye neden olabilecek diğer hastalıkların dışlanması ve nedeni bilinmeyen veya eozinofiliye bağlı olarak oluştuğu düşünülen çoklu organ disfonksiyonu

Yazışma adresi: Gülru Polat, İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenışehir/İZMİR

Tel: (0232) 433 33 33/378

e-mail: gulruerbay@yahoo.com

Alındığı tarih: 20. 02. 2006, kabul tarihi: 20. 06. 2006

saptanmasıdır⁽²⁾. HES erkeklerde kadınlara göre daha fazla oranda (9/1) ve özellikle 20-50 yaş arasında görülür⁽³⁾. Hemen hemen tüm organ ve dokuların tutulabildiği HES’de akciğer tutulumu olguların yaklaşık yarısında vardır⁽¹⁾.

Olgumuz radyolojik olarak başta metastatik akciğer tümörü olmak üzere birçok hastalığı düşündürmesi, uzun süre kaşıntı yakınması olmasına rağmen topikal tedaviler ile zaman kaybedilmesi ve hastalığın nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

OLGU

Otuz sekiz yaşında, erkek, inşaat işçisi olarak çalışan olgunun başvurusunda tüm vücudunda kaşıntı, nefes darlığı ve öksürük yakınmaları vardı. 6-7 aydır şikayetleri başlayan hasta, daha önce bu sebeple farklı bir merkezde yatarak tedavi görmüş, şikayetlerinin devam etmesi üzerine başvuru ile kliniğimize yatırıldı. 8 paket/yıl sigara içen olgunun yapılan fizik muayenesinde; TA: 120/80 mmHg, nabız: 80/dak, ateş:36.6C, solunum sayısı:16/dak idi, hastanın her iki gözünde subkonjoktival hemoraji, ekstremitelerinde daha belirgin olmak üzere tüm vücudunda yaygın papülonodüler, sert, hiperpigmente cilt lezyonları mevcuttu, solunum sistemi muayenesinde sol bazalde solunum sesleri kısmen azalmıştı. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit 84300/mm³, eozinofil 52800/mm³ (%62.6), hematokrit %38.3, trombosit 586000 (Tablo I), SGPT 192 U/L, SGOT 140 U/L, LDH 2004 U/L, ALP 352 U/L idi. PA akciğer grafisinde; heriki alt zonda büyüklükleri 1 ile 4 cm arasında değişen, kenarları düzgün sınırlı nodüler dansite artışı mevcuttu (Resim 1). Çekilen Toraks Bilgisayarlı Tomografisinde (BT); sağ akciğer orta lobda periferik yerleşimli en geniş çapı yaklaşık 6 cm.ye ulaşan lobüle kontürlü solid kitle lezyonu ve bununla birlikte her iki akciğerde dağınık yerleşimli en büyüğü yaklaşık 4 cm çapa ulaşan multipil parankimal ve plevral metastatik nodüller izlendi (Resim 2). Yapılan bronkoskopisinde orta lob bronşunda yer yer soluk alanlar mevcuttu. Bronkoalveoler lavaj (BAL)ın mikroskopik bakısında silme eozinofiller izlendi, sitolojisi benign olarak rapor edildi. Maligniteyi ekarte etmek üzere yapılan transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisinin (TTİAB) sitolojisi eozinofilik inflamasyon ile uyumlu olarak

rapor edildi (Resim 3a,b). Batın ultrasonografisinde 2 adet 1,5 cm çaplı mezenterik LAP saptandı. Kist hidatik için Eliza IgG olumsuz, gaitada parazit 3 kez menfi idi. Olgunun Ig A, G, M değerleri normal sınırlarda, total IgE düzeyi >1000IU idi. Olası bir maligniteyi tespit etmek üzere yapılan organ taramalarında primer odak saptanmadı. Lökositozu ve eozinofilisi olan olguya hematoloji konsültasyonu istendi ve yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisinin sonucu benign eozinofil hiperplazisi ile uyumlu idi (Resim 4a, b).

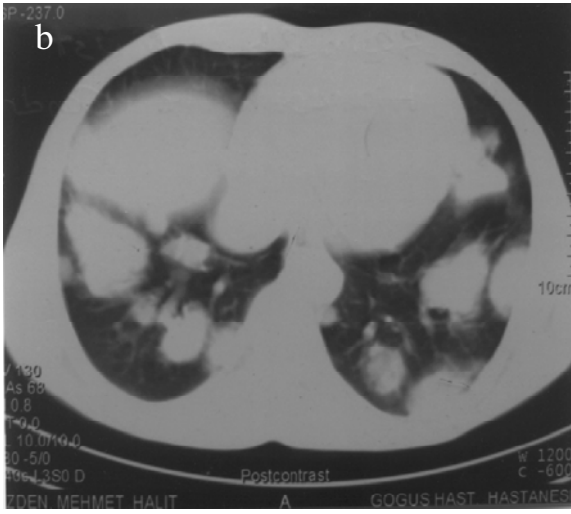
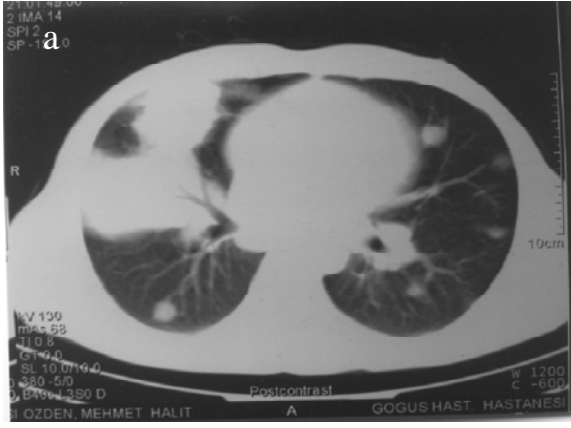
Bu bulgularla olguya idyopatik hipereozinofilik sendrom tanısı konularak hematoloji bölümünün de görüşü alınarak hidrokşiüre tedavisi başlandı. Tedavinin 1. haftasında lökosit sayısı 14500’e, eozinofil sayısı 2500 (% 17)’e geriledi (Tablo1). Kontrole gelmesi önerilerek taburcu edilen olgu kontrole gelmedi. 2 ay sonra genel durum bozukluğu ile başvurdu. Tedavisine devam etmediği öğrenilen olgunun ekstremitelerde duyu kaybı başlamış olup yürüyememe yakınması da mevcuttu. Tedavi yönünden yeniden değerlendirilmekte olan olgu kendi isteği ile taburcu edildi.

Tablo I : Tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri

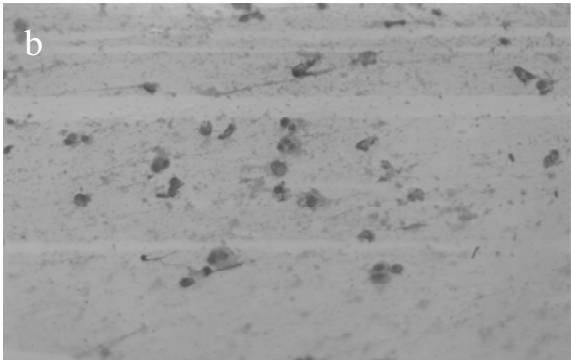
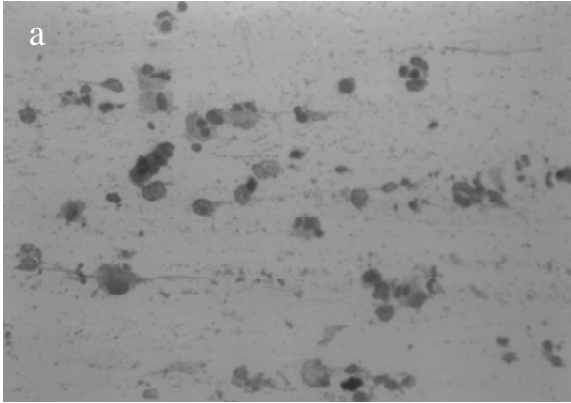
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası (1. hafta)
Lökosit	84300	14500
Eozinofil	52800 (%62.6)	2500 (% 17)
Hemoglobin	14.8	13.7
Hematokrit	38.3	37.8
Trombosit	586000	378000



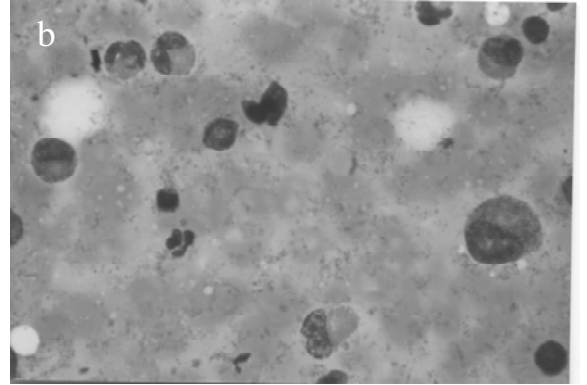
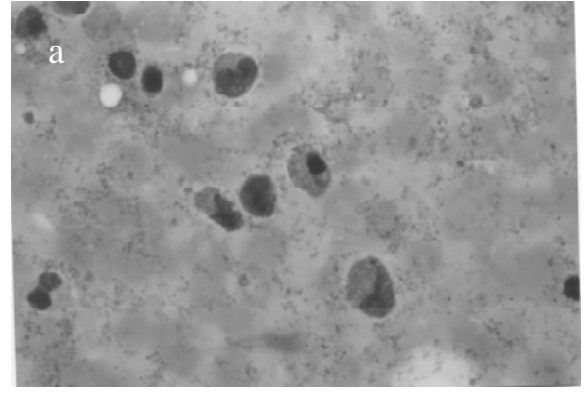
Resim 1 : Olgunun PA akciğer grafisi



Resim 2 a, b: Toraks BT'de multipl, değişik boyutta nodüler lezyonlar izleniyor.



Resim 3a, b: TTilAB ile elde edilen eozinofilik inflamasyon.



Resim 4 a, b: Kemik iliği aspirasyon biyopsisi benign eozinofil hiperplazisi ile uyumlu idi.

TARTIŞMA

HES'in etyopatogenezi tam olarak netlik kazanmamakla birlikte, bu hastalarda eozinofillerin devamlı olarak fazla üretimi ve eozinofilik infiltrasyonlara bağlı doku hasarı olduğu bilinmekte, doku hasarının mekanizması eozinofillerin ürettiği major bazik protein, katyonik proteinler, peroksidaz, nörotoksin, sitokinaz ve proinflamatuvar mediatörler gibi çok sayıda sekretuar maddenin sitotoksitesine ve kardiyak tutulumu sekonder oluşan tromboembolik olaylara bağlanmaktadır⁽⁴⁾. HES tanısı koyduracak spesifik testler yoktur. Hastalık laboratuvar ve klinik bulguların bir araya getirilmesi ile teşhis edilir. HES tanısı konulurken en önemli nokta hipereozinofiliye neden olabilecek diğer hastalıkların ekarte edilmesidir. Öncelikle sekonder eozinofiliye neden olabilecek paraziter etkenler ekarte edilmelidir. Bunun için en az 3 kez dışkı incelemesi, ayrıca parazitlere yönelik serolojik testlerin yapılması da önerilmektedir⁽¹⁾. Olgumuzda 3 kez dışkı incelemesi yapıldı, parazite rastlanmadı. Eozinofiliye neden olabilecek diğer hastalıkları (malignite) ekarte etmek yönünden organ taramaları yapıldı ve normal

bulundu.

HESin ayırıcı tanısında eozinofilik lösemi ve hipereozinofili ile giden myelodisplastik sendromlar da düşünülmesi ve ekarte edilmelidir. Bunun için kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi önerilmektedir⁽¹⁾. Olgumuzda da yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi ile bu hastalıklar ekarte edilmiş ve benign eozinofil hiperplazisi izlendiği rapor edilmiştir. HES tanısı konmadan önce tartışılması gereken bir durum da eozinofilinin süresidir. Tanı kriterlerinde bu süre 6 ay olarak bildirilmekle beraber olguların çoğunda öncesinde eozinofil düzeyi bakılmamış olmakta ve ne kadar süredir eozinofili olduğu bilinmemektedir. Ülkemizden bildirilen bir olguda en az 3 ay süre ile eozinofili olduğu bilinmesi ve organ tutulumu bulunması, eozinofili yapabilecek diğer durumların ekarte edilmesi sonucunda HES tanısı konmuştur⁽⁵⁾. Olgumuzda da kaşıntı yakınmasının 6 aydan uzun bir süredir devam etmesi nedeniyle eozinofilinin de en az bu kadar süredir var olduğunu kabul ettik.

Klinik olarak HES farklı şekillerde ortaya çıkabilen heterojen bir hastalıktır. Ani kardiyak ve nörolojik komplikasyonlarla kendini gösterebilmekle beraber, çoğunlukla sinsi olup aylar ve hatta yıllardır devam edebilir⁽³⁾. HES pek çok doku ve organı etkileyebilmekle beraber kalp ve santral sinir sistemi (SSS) tutulumu en kritik olanlardır. Hastaların yarısından fazlasında ekokardiyografik anormallikler saptanır; en sık bulgu sol ventrikül serbest duvarında kalınlaşmadır (endomyokardiyal fibrozise bağlı)⁽¹⁾. Olgumuzun yapılan ekokardiyografisi normal olarak değerlendirildi.

HES'in nörolojik komplikasyonları 3 şekilde ortaya çıkmaktadır: Ensefalopati, periferik nöropati ve tromboembolik serebral infarktüsler. Tedavisini yarım bırakan olgumuzun 2 ay sonraki başvurusunda periferik nöropatinin de geliştiği gözlemlendi.

HES'de akciğer tutulumu da sık görülür. En sık görülen semptom kronik ve kuru öksürüktür⁽¹⁾. Bazı HES'li olgularda bronkospazm görüldüğü bildirilmektedir. Gece ataklar halinde gelen öksürük ve dispnenin bir arada oluşu nedeniyle başlangıçta yanlışlıkla reaktif havayolu hastalığını düşündürmekte ancak solunum fonksiyon testlerinde havayolu kısıtlamasının görülmemesi ile dışlanmaktadır⁽⁶⁾. Bizim olgumuzda da uzun süredir varolan kaşıntı yakınması ile birlikte son aylarda eklenen öksürük

ve nefes darlığı yakınması mevcuttu. Çoğu semptomatik hastanın akciğer grafisi normaldir. HES'li olguların %14-28'inde pulmoner infiltratlar saptanır. Bu infiltratlar fokal veya diffüz olabilir ve buradan alınan biyopsilerde eozinofil birikimi görülür. HES'li olguların toraks BT'lerinin değerlendirildiği bir çalışmada en belirgin bulgular çevresinde buzlu cam görünümü ile birlikte olan veya olmayan küçük nodüller ve yine fokal buzlu cam alanları olarak bildirilmiştir⁽⁷⁾. Olgumuzun toraks BT'sinde; sağ akciğer orta lobda periferik yerleşimli en geniş çapı yaklaşık 6 cm.ye ulaşan lobüle kontürlü solid kitle lezyonu ve bununla birlikte her iki akciğerde dağınık yerleşimli en büyüğü yaklaşık 4 cm çapa ulaşan multipil parankimal ve plevral metastatik nodüller izlendi. Bu haliyle olguda öncelikle metastatik akciğer tümörü düşünülmüş olup ekarte etmek için TTİAB yapılmıştır. Sitolojisi eozinofilik inflamasyonla uyumlu olarak bulunmuştur. Akciğer tutulumu olan HES'li olgularda bronkoalveolar lavaj (BAL)ın da önemi büyüktür. BAL'da fazla sayıda eozinofil izlenir⁽¹⁾. HES'in ARDS tablosu ile ortaya çıktığı bir olguda BAL yapılmasının ARDS'nin HES'e mi yoksa başka nedenlere bağlı olarak mı ortaya çıktığını anlamak açısından büyük önem taşıdığı belirtilmektedir⁽⁸⁾. Olgumuzun BAL sıvısında silme eozinofil izlendi. HES tedavisinde primer amaç eozinofilinin baskılanması değil organ hasarının önlenmesi olmalıdır. Tanımlandığı ilk yıllarda oldukça kötü prognoza sahip olduğu bildirilen HES'de son verilere göre 5 yıllık sağkalımın % 80'lerde olduğu bildirilmektedir⁽¹⁾.

Sonuç olarak; idyopatik hipereozinofilik sendrom akciğer tutulumu da yapan nadir bir hastalıktır. Metastatik akciğer tümörünü ve multipl nodüllerle seyreden birçok hastalığı taklit etmesi, başlıca yakınmasının kaşıntı olması nedeniyle aylarca dermatoloji kliniklerinde zaman kaybetmesi ve nadir görülmesi nedeniyle sunulmaya değer bulundu. Prognozu her hasta için çeşitlilik göstermekte, tedavi edilmeyen olgularda ya da hastalığın agresif formlarında 6 ay gibi kısa bir sürede ölüm gerçekleşebilmektedir. Tedavide oral kortikosteroidler veya hidroksiüre ve vinkristin gibi sitotoksik ajanlar kullanılmaktadır. Olgumuzda hidroksiüre tedavisine hızlı cevap alındığı, kan eozinofil sayısının gerilediği ve lezyonların boyut ve sayısının eozinofil düzeyi ile korele olarak azaldığı gözlemlendi. Tedavi sonucundan

umutluyken olgunun tedaviye uyum sağlamaması nedeniyle genel durumunun hızla bozulduğu ve diğer organ tutulumlarının da gerçekleştiği gözlemlendi.

KAYNAKLAR

1. Ackerman SJ, Butterfield JH. Eosinophilia, eosinophil and the hypereosinophilic syndrome. In: Hoffman R, Benz EJ, Shatill JJ, Furie B, Cohen HJ, Silberstein LE, McGlave P, eds. Hematology. Basic Principles and Practice. New York, Churchill Livingstone 2000: 702-20.
2. Chusid MJ, Dale DC, West BD, Wolff SM. The hypereosinophilic syndrome. Medicine 1975;54:1-27.
3. Weller PF, Bubley GJ. The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Blood 1994;83:2759-79.
4. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1982;97:78-92.
5. Gökırmak M, Hasanoğlu C, Aydoğdu İ, ve ark. Eksuda niteliğinde plevral sıvıyla ortaya çıkan bir hipereozinofilik sendrom olgusu. Solunum 2000;2:108-111.
6. Spry CHF. The hypereosinophilic syndrome: clinical features, laboratory findings and treatment. Allergy 1982;37:539-51.
7. Kang E, Shim JJ, Kim SS, et al. Pulmonary involvement of idiopathic hypereosinophilic syndrome: CT findings in five patients. J Comput Assist Tomogr 1997;21:612-5.
8. Winn RE, Kollef MH, Meyer JI. Pulmonary involvement in the hypereosinophilic syndrome. Chest 1994; 105:656-60.