

LÖFFLER SENDROMU (*)

Dr. Halis KARSU (**)

1932 de Löffler gelip geçici pulmoner enfiltrasyon ile beraber periferik kanda eozinofili ve minimal semptomlu veya tamamen semptomsuz seyreden bir sendrom tarif etti. Bu sendrom aşırı duyarlık neticesi akciğerlerde geçici infiltrasyon meydana gelmesi ve periferik kanda eozinofili ile karakterli bir hastalıktır. Paraziter hastalıklar, periarteritis nodoza ve Hodgkin hastalığı dışında, mahiyetleri henüz tam anlaşılmamış, seyrek görülen bazı sendromlar vardır ki başlıca bulgularını eozinofili teşkil eder.

Enfiltrasyon, genellikle sağ akciğerde meydana gelir, 3-5 gün veya 2-3 haftada iyi bir şekilde sonlanır. Hafif öksürük, orta derecede lökositoz ve % 7-70 arasında bir eozinofili ve gelip geçici noduler tipte pulmoner enfiltrasyon görülür. Hastalığın 3 haftayı geçmesi çok nadirdir, Rezidüel lezyon bırakmaz. Löffler başlangıçta bu hastalığın tüberkülozun bir manifestasyonu olabileceğini düşünmüştür. Fakat gerek kendisinin ve gerekse başkalarının çalışmaları bu tipteki bazı hastalarda askaris bulunduğunu ortaya koymuştur.

Geniş araştırmalar yapılmış olmasına rağmen eozinofil lökositlerin fonksiyonları hakkında henüz bilinmiyen taraflar vardır. Bir çoklarına göre eozinofil, allerjik bir reaksiyon husulünde proliferasyona meyil gösteren bir granülosittir. Morfolojik bakımdan nötrofile benzer ve bunun gibi fagositoz kabiliyeti vardır. Bunun yanı sıra nötrofilde olmıyan bir peroksidaz ihtiva eder. Eozinofiller ile histamin arasındaki ilişkiler hakkında birçok yazılar yazılmış olmasına rağmen, insanda eozinofillerin histamin yaptığına, histamini nötralize ettiğine veya histamin tarafından kemotaksiye uğradığına dair inandırıcı belirtiler yoktur.

Gerçek olan şudur ki eozinofillerin davranışı bazı allerjik durumlarda ve immün proseslerde değişir. Dolaşımda sayıları artar ve bu da kemik iliğindeki artışın bir yankısıdır. Son araştırmalar göstermiştir ki hematopoetik doku tarafından artırılan eozinofil yapımını, lenfositlerin aracılığını yaptığı immün reaksiyonların genel örneği izler.

(*) 7/3/1974 tarihindeki ilmi toplantıda tebliğ edilmiştir.

(**) Şişli Çocuk Hast. 3. Dah. Başasistanı (Şef: Doç. Dr. Suat EFE).

Akciğer enfiltrasyonu ve periferik eozinofiliye bir çok durumlar-rastlanmıştır. Bunlar arasında poliarteritis nodoza gibi kollojen hastalıklar, malign neoplazik süreçler, brontial astma, tropikal eozinofili, Hamman-Rich sendromu, sarkoidosis ve penisilin, sülfamid, PAS, organik arsenik bileşikleri ve Thiouracyl gibi ilâçlara allerjik reaksiyonlar, bazı enfeksiyon hastalıkları (Tbc), koksidiomikosis, bruselloz, paraziter hastalıklar sayılabilir. Şu parazitlerde Löffler sendromuna sık rastlanır: *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus*, *Trichinella spiralis*, *Fasciola hepatica*, *Stranguloides stercoralis* ve *Ancylostoma brasiliense*. Bazı parazitlerde örneğin; askarisde, larvaların akciğerlerden geçişi bu sendroma sebebiyet verebilir. Akciğerlerden geçen larvalar burada meydana gelen hipersansibilizasyon neticesinde Löffler enfiltrasyonunu meydana getirmektedirler. Özellikle astma bronkialesi olanlarda Löffler sendromunun daha sık görüldüğü izlenimi vardır.

Devam eden enfiltrasyon ve sistemik reaksiyonlar karşısında poliarteritis nodoza vs. gibi başka hastalıklar düşünülmelidir.

Bu günkü teoriler Löffler sendromunun sebebi hakkında akciğerlerde lokal bir hipersansivite durumunun varlığını öngörmektedir. Bronkial astma ve poliarteritis nodoza buna benzer immünolojik süreçlerin daha ağır şeklini teşkil edebilir.

Akciğer enfiltrasyonu ve periferik eozinofilisi olan hastaların steroid ile tedavileri çok yüz güldürücü sonuçlar vermektedir.

Vak'a

M.S. adında 45 yaşında, erkek, Kastamonulu. Prot. No.: 6639/311. Servise kabul tarihi : 26.5.1973.

Şikâyetleri : Öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı, çarpıntı, karnında şişkinlik hissi.

Hikâyesi : Bir seneden beri bilhassa sabahları öksürük ve balgam çıkarırmış. Ayrıca eforu müteakip dispne ve çarpıntı oluyor, dinlenmekle geçiyormuş.

Öz geçmişi : Hastalık tarif etmiyor.

Soy geçmişi : Annesi ve babası bilmediği hastalıklardan ölmüş.

Fena alışkanlıkları : Seyrek olarak sigara içiyormuş.

Genel durum : Hasta aktif, etrafı ile ilgili, sansoryum açık, Turgor, tounus ve deri altı yağ dokusu normal. Ödem, ikter, siyanoz, adenomegali yok. Miksiyon ve defekasyon tabii, iskelet yapısı tam.

Solunum sistemi : Her iki hemitoraks solunuma eşit olarak iştirak ediyor. Vibrasyon torasik normal. Perküsyonla sonarite artmış, oskültasyonla yaygın kuru raller, kaidelerde seyrek krepitan raller alınıyor.

Dolaşım sistemi : T.A. 150/90 mm.Hg. Nabız 98/Dak. muntazam. Apex 5. interkostal aralıkta ve medioklaviküler hat üzerinde. Oksültasyonla kalp sesleri derinden geliyor. Hafif venöz dolgunluk mevcut. Patolojik ve ilâve ses yok.

Sindirim sistemi : Dişler tam ve bakımsız. Dil temiz ve ıslak. Batın serbest ve yumuşak. Dalak ele gelmiyor. Karaciğer kosta kenarını geçmiyor.

Merkezi sinir sistemi : Normal.

Ürögenatıl sistem : Normal.

Lâboratuar Bulguları

Hgb.	: % 85
Eritrosit	: 4.160.000
Renkindeksi	: 1
Lökosit	: 7.400

L ö k o s i t F o r m ü l ü

	26.5.73	1.6.73	4.6.73	11.6.73	15.6.73
Parçalı	: 32	36	48	46	54
Eozinofil	: 34	35	23	26	11
Monosit	: 5	1	1	5	6
Lenfosit	: 29	28	30	21	29

S e d i m a n t a s y o n

	26.5.73	1.6.73	15.6.73
1. Saatte	: 80	80	65 mm.
2. Saatte	: 116	115	93 mm.

İdrar Tahli

Renk	:	Sarı
Görünüm	:	Berrak
Yoğunluk	:	1018
Albumin	:	Yok
Şeker	:	Yok
Sediment	:	8-10 lökosit, 1-2 lökosit kümesi, mebzul epitel hücresi.
Kan şekeri	:	% 110 mg.
Kan üresi	:	% 45 mg.

Kan elektrolitleri :

Na	:	% 315 mg.	——	137 mEq./L
K	:	% 21 mg.	——	5,88 mEq./L
Cl	:	% 362 mg.	——	102 mEq./L

Gaitada askarit yumurtası görüldü.

Balgamda B.K. menfi bulundu.

VDRL : Menfi

Kolmer : Menfi

Total lipid : % 500 mg.

Cholesterin : % 107 mg.

Kunkel-Fenol : 7 ünite

Asid Ürik : % 3,8 mg.

E.K.G. : Normal hudutlarda.

Akciğer grafisinde sağ hilustan dışa, horizontal sisüre doğru, belirsiz kenarlı nonhomojen infiltratif kesafetler uzanmaktadır. Sağ kaidde sahasında da aynı vasıfta kesafetler görülmektedir.

Seyir, tedavi ve sonuç : Hasta servisimizde 24 gün yatmış, astması nedeniyle kortizon tedavisi görmüştür. Bu müddet zarfında Löffler sendromu bakımından hastalık selim seyretmiş ve şifa ile taburcu edilmiştir.

Disküsyon

Lökositlerin % 5'inden fazlasının eozinofil olması veya başka bir deyimle mm³ de 250'den fazla eozinofil lökositin bulunması halinde bir eozinofiliden bahsedilir.

Hastamızda elde edilen bulguların başında eozinofili ve radyolo-

jik imaj geliyor. Hastada yüksek ateşin, kreptan rallerin, suflü tüberin olmayışı ve genel durumundaki iyilik bakteriel pnömoniye ekarte etmemize yardım ediyor. Eozinofili ön plandaki bulgu olduğuna göre eozinofili yapan hastalıkları kısaca gözden geçirmemiz gerekecektir.

Allerjik rinitte, anjionörotik ödemde, malariyada, bazı deri hastalıklarında, kızılta, koreada, radyoterapi esnasında, Addison hastalığında, herpes zosterde eozinofili bulunursa da vak'amızda bunların hiçbirisi sözkonusu değildir.

Ayrıca özellikle Hindistan ve Seylan'da rastlanan tropikal eozinofili vardır ki bu hastalıkta öksürük, bronko-spastik astmatik krizlerle müterafık paroksizmal dispne, vak'aların % 50'sinde Splenomegali, pozitif Wassermann veya Kahn reaksiyonu ve yüksek titrasyonda soğuk aglütininer görülür. Bu hastaların % 35'den fazlası arsenik tedavisine cevap verirler. Bu husus diagnostik bir test olarak kabul edilebilir.

Hodgkin hastalığında da eozinofili görülür. Fakat bu hastalar genellikle ateşlidirler. Mediasten ve servikal Hodgkin'de adenomegali vardır. Dalak ele gelir. Halsizlik, iştahsızlık, terleme, zayıflama, kaşıntı, anemi ve genel durum bozukluğu ile teşhise gitmek kolaydır. Bu hastamızda bunların hiçbirisi yoktur.

Periarteritis nodoza eozinofili yapan hastalıkların başında gelir. Fakat yüksek ateş, astmatik şikâyetler, periferik nörit, eklem ağrıları, mialjiler, anemi, lökositoz, hipertansiyon, deri lezyonları, sık rastlanan nefrit bulguları ve sedimantasyonun hızlı oluşu tefriki teşhise yardım eder. Vak'amızda bu semptomların hiç birisi yoktu.

Akciğer dışındaki diğer organları tutan eozinofilik sendromlar ise şunlardı:

1 — Eozinofilik endomyokardial hastalık (Löffler endokarditi) : Löffler kalp yetmezliği ile müterafık, kanda belirli ve uzun süreli eozinofili gösteren vak'alara dikkati çekti. Bu vak'aların otopsi tetkiklerinde miyokard ve parietal endokardda da eozinofillerin bol olduğu görülmüştür. Bu vak'aların diğer dokularında da eozinofilik infiltrasyonlara rastlanır. Vak'amızda kalp yetmezliği bulgusu yoktur.

2 — Eozinofilik menenjit : Pasifik okyanusuna komşu bazı ülkelerde likorda eozinofili ile müterafık subakut menenjit vak'aları bildirilmiştir. Bunların sinir dokusunun parazitlerle istilâsı sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.

3 — Eozinofilik kollajen hastalık : Çok belirli eozinofili ile kendini gösteren ve bağ dokusunun kollajen hastalıklarına benzeyen bazı vak'alar yayınlanmıştır. Bu vak'alar kollajen hastalıklar içinde en çok

dermatomiyozitise benzemektedir. Vak'aların çoğunda miyokard hastalanmakta fakat böbrekler salim kalmaktadır. Vak'amızda kollajen hastalık bulgusu yoktur.

4 — Eozinofilik lösemi ve Hipereozinofilik sendromlar: Eozinofilik lösemi diye bir antite olup olmadığı münakaşa edilebilir. Bu ad altında bir çok vak'alar yayınlanmıştır. Bunlar uzun klinik seyir, kanda ve kemik iliğinde yüksek eozinofili ve hepatosplenomegali göstermekteydiler. Fatal olarak sonlanan bu vak'aların otopsilerinde dokuların eozinofilik enfiltrasyon gösterdikleri tesbit ediliyordu. Vak'amızda kemik iliği tesbitine lüzum görülmemiştir.

5 — Helmintiazislerde eozinofiliye sık rastlanır. Bunlar arasında en yüksek eozinofili trichiniasis de bulunur ve % 85'e kadar çıkabilir. Kist hidatik de, nekatoriazda, askaridozda, teniasis de eozinofiliye her zaman rastlamak mümkündür. Hastamızın yapılan dışkı muayenesinde askarit yumurtası görülmüş ve enfiltrasyonun askarit larvalarının akciğerde yarattığı hipersansibilizasyon neticesi meydana geldiği düşünülmüştür.

Bronşiyal astma da, nöbetler halinde dispne ve dispne nöbetlerinden sonra kanda Cecil'deki bilgiye göre % 15'i geçmeyen eozinofili bulunabilir. Hastamız dispne tarif ediyor ve eozinofilisi vardır. Bol sabah kışması hikâyesi de olduğuna göre hastamızın kronik spastik bronşiti ve bronşektazisi olduğu kabul edilebilir.

Vak'amızda beş defa yapılmış lökosit formülündeki eozinofili, nodüler tipte gelip geçici pulmoner radyolojik imaj, hastalığın antibiyotiksiz selim bir seyir takip etmesi, ateş ve lökositozun olmayışı, gaitada askarit yumurtasının görülmesi, hastada ayrıca spastik bronşitin bulunması, bizde hastalığın Löffler sendromu olduğu kanaatini uyandırdı. Sedimentasyonun yüksek oluşunu bronşektaziye bağladık. Hastanın gerek servise geldiğinde ve gerekse serviste müşahade altında kaldığı 24 gün zarfında genel durumunda bir bozulma görülmedi. Akciğerlerde tesbit edilen nodüler imaj gelip geçici karakterde idi. Bütün bu durumları teşhisi doğrulayan birer bulgu olarak değerlendirdik ve so n zamanlarda unutulur gibi olduğu ve seyrek rastlandığı için takdimini uygun bulduk.

Özet

45 yaşındaki bir erkek hastada % 35'i bulan yüksek eozinofilik ve üç günde kaybolan akciğer enfiltrasyonu ile karakterize bir Löffler sendromundan söz edilmiştir. Hastada ayrıca astmabronşiale ve

bronşektazi de vardı. Astma bronşialeli ve dolayısıyla bronşial sansibilitesi yüksek olan kimselerde askaris larvalarının meydana getirdiği Löffler sendromunun daha sık görüldüğü izlenimi ile bu vak'anın yayınlanması uygun görüldü.

Summary

A case of Loeffler's syndrome associated with pulmonary infiltration, eosinophilaa and ascariasis has been presented.

LİTERATÜR

- 1 — Abaoğlu, C., Aleksanyan, V. : Semptomdan teşhise, 6. baskı, Filiz Kitabevi, 1972.
- 2 — Benvenisti, D.S., and Ultmann, J.E. : Eosinophilic leukemia. Ann. Intern. Med, 71:731, 1969.
- 3 — Crofton, J.W., Livingston, J.L., Oswald, N.C., and Roberts, Hailey A.T.M.: Pulmonary eosinophilia. Thoraxs, 7:1, 1952.
- 4 — Hailey F.J., Gloscock, H.W., Jr., and Hewit, W.F. : Pleuropneumonic reactions to nitrofurantoin. New Eng. J. Med., 281:1087, 1969.
- 5 — Hardy, W.R. and Anderson, R.E. : The hypereosinophilic syndromes. Ann. Intern. med., 68:1220, 1968.
- 6 — Harrison's principles of internal medicine, sixth edition. McGraw-Hill Book Company, 1972.
- 7 — Klein, M.E., Hargrove, L., Sleisenger, M.H. and Jefries, G.H., Eosinophilic gastroenteritis. Medicine 49:299, 1970.
- 8 — Liebow, A.A. and Carrington, C.B. : The eosinophilic pneumonias. Medicine, 48:251, 1969.
- 9 — Pierce, L.E., Hesseinian, A.H. and Constantine, A.B. : Disseminated eosinophilic collagen disease. Blood, 29:540, 1967.
- 10 — Reeder, W.H. and Goodrich, B.E. : Pulmonary infiltration with eosinophilia (PİE Syndrome) Ann. Intern. med. 36:1217, 1952.
- 11 — L. Chapell, R., Laqueur, G.L., Wallace, G.D. and Weinstein, P.P. : Eosinophilic meningoencephalitis caused by a metastrongylid lungworm of a rat. J.A.M.A., 179:620, 1962.