

Karaciğer tutulumu gösteren hipereozinofilik sendrom olgusu

Rana Çerekçi, Meriç Tüzün, M. Halil Öztürk, Baki Hekimoğlu

R. Çerekçi (E), M. Tüzün, M. H. Öztürk, B. Hekimoğlu
SSK Ankara Eğitim Hastanesi Radyoloji Bölümü, Ankara

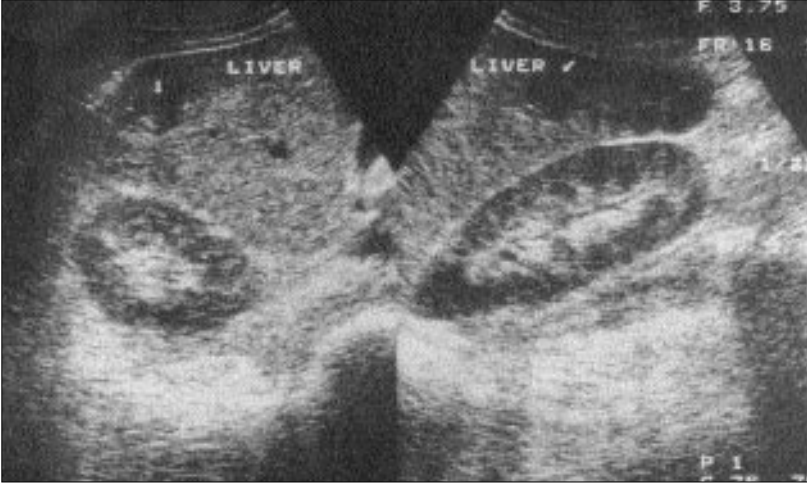
Hipereozinofilik sendrom (HES), idiyopatik eozinofiliye bağlı gelişen doku hasarı, organ tutulumu ve disfonksiyonları ile karakterize nadir bir hastalıktır. Kardiyovasküler, pulmoner, sinir ve hematopoetik sistem tutulumu yaygındır. Karaciğer tutulumu da sık görülmekle birlikte görüntüleme bulguları ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır (1-3).

Bu bildiri de karaciğer tutulumu olan bir HES olgusunun görüntüleme bulguları sunulmakta ve ilgili literatür tartışılmaktadır.

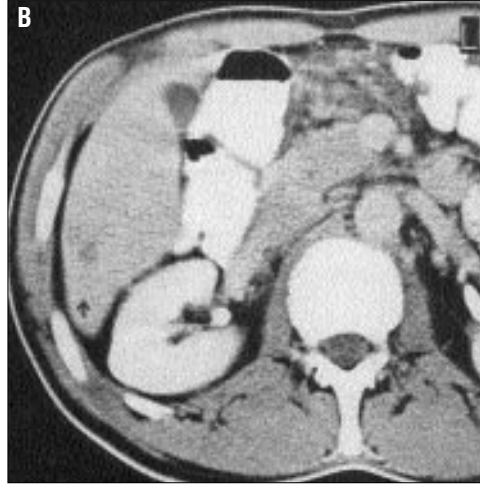
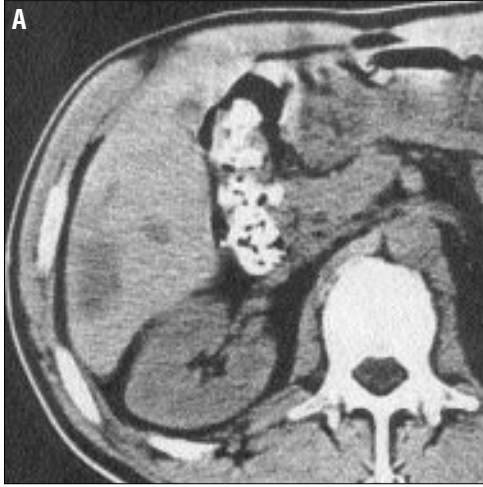
Olgu bildirisi

Halsizlik, ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve kilo kaybı yakınmaları olan 47 yaşındaki erkek hastanın fiziksel muayenesinde hepatomegali saptandı. Kanda $13.800/\text{mm}^3$ beyaz küre, periferik kan yaymasında %52 eozinofil, sedimentasyon yüksekliği, serum aspartat aminotransferaz ve serum alanin aminotransferaz değerlerinde minimal yükselme bulundu. Mikrobiyolojik ve immünolojik testleri normaldi. Olgu ultrasonografi (US) ile incelendiğinde, hepatomegali ve karaciğer sağ lobda en büyüğü $30 \times 20 \text{ mm}$ boyutta olan bir kaç adet oval şekilli, irregüler kenarlı, hipoeoik solid lezyon saptandı (Resim 1). Bilgisayarlı tomografide (BT) lezyonların hipodens olduğu ve heterojen, zayıf kontrastlandığı izlendi (Resim 2). En büyük lezyondan US eşliğinde ince iğne biyopsisi yapıldı. Biyopsi örneğinin sitolojik incelemesinde, hepatositlerin eozinofilik infiltrasyonu ve inflamatuvar hücreler görülerek olgu HES tanısı alındı (Resim 3). Kemik iliği biyopsisi ile kemik iliğinde benign eozinofilik hiperplazi saptandı. Olası diğer organ tutulumlarını araştırmak için, baryumlu gastrointestinal sistem incelemesi, kardiyovasküler sisteme yönelik ekokardiyografi, kemik taraması ve toraksın direkt grafi ve BT ile incelemesi yapıldı, ancak tutulumu rastlanmadı.

Yüksek doz steroid tedavisi verilen olgu iki ay aralıklarla US izleme alındı. İzlemin ikinci ayındaki US kontrolünde lezyonların sayısında azalma ve boyutlarında küçülme olduğu görüldü, klinik bulguların ve kan değerlerinin de gerilemesiyle steroid dozu azaltıldı. Olgu düşük doz steroid tedavisi alırken kan eozinofil değerleri ve US ile izlenmeye devam edildi. Altıncı ayda yapılan US'de karaciğerde $1 \times 2 \text{ mm}$ boyutta hipoeoik alan dışında lezyon kalmamıştı (Resim 4). BT'de ise karaciğer normal olarak izlenmekteydi. Bu nedenle karaciğerdeki milimetrik alan US ile yaklaşık altı ay daha takip edildi. Birinci yılın sonunda, kan eozinofil değerlerinin normale dönmesi, karaciğerdeki alanın US izlemlerinde boyut ve görünüm değişikliği saptanmaması ve sintigrafide



Resim 1. US ile karaciğer sağ lobda irregüler kenarlı, hipoekoik solid lezyonlar görülüyor.



Resim 2. Kontrastsız BT'de karaciğer sağ lobda hipodens lezyonlar izleniyor (A). Kontrastlı BT'de lezyonların heterojen tarzda boyanma gösterdiği izleniyor (B).

aktivite göstermemesi nedeni ile bu alanın sekel olduğuna karar verildi (Resim 5). Steroid tedavisi kesildi. Olgu yıllık kontrole çağrıldı.

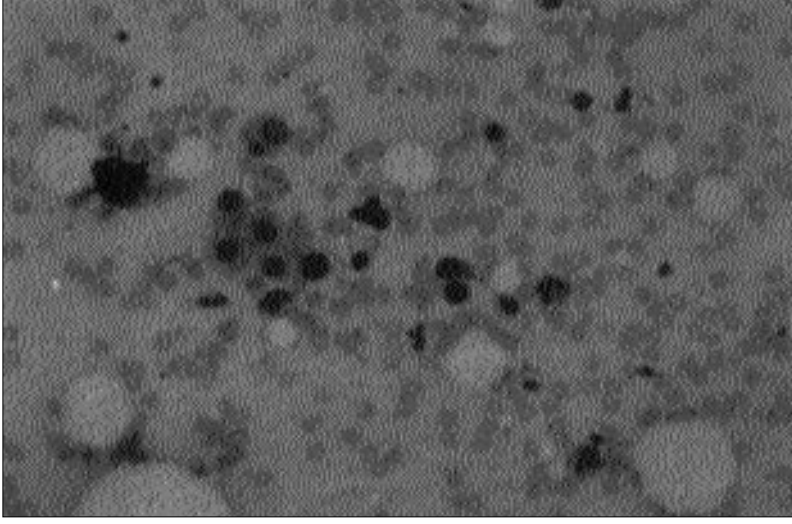
Tartışma

Hipereozinofili, allerjik reaksiyonlar, parazitik enfestasyonlar, mikotik enfeksiyonlar, dermatozlar, konnektif doku hastalıkları, neoplaziler gibi çeşitli hastalıklarla birlikte görülebilen patolojik bir durumdur. Buna karşın nedeni açıklanamayan hipereozinofili, yani idiyopatik eozinofili ise, HES adı ile ilk kez 1968'de Hardy ve Anderson tarafından tanımlanmıştır (2). HES'in etyopatogenezi tam bir netlik kazanmamakla birlikte, bu hastalarda anormal eozinofil üretimi ve eozinofilik infiltrasyonlara bağlı doku hasarı olduğu bilinmekte, doku hasarının mekanizması eozinofillerin ürettiği major bazik protein, katyonik proteinler, peroksidaz, nörotoksin, sitokinaz ve

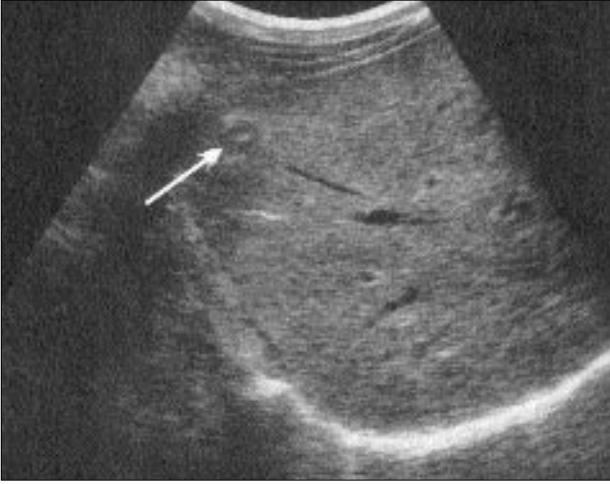
proinflamatuvar mediatörler gibi çok sayıda sekretuar maddenin sitotoksitesine ve kardiyak tutulumu sekonder oluşan tromboembolik olaylara bağlanmaktadır (2-4).

HES 20-50 yaş arası erkeklerde sık görülmektedir. Başlangıç semptomları genellikle halsizlik ve kilo kaybıdır (1,2,4). Tanı kriterleri, herhangi bir neden bulunmaksızın en az 6 ay devam eden $1500/\text{mm}^3$ 'ün üzerinde eozinofili ve organ tutulumudur (1-4). Hematopoetik, kardiyovasküler ve pulmoner sistem tutulumu yaygındır. Kemik iliği tüm HES olgularında etkilenmekte, ancak en önemli sorunu ölümcül seyreden kardiyovasküler sistem tutulumu oluşturmaktadır. HES olgularında karaciğerin de %50-90 sıklıkta tutulduğu, periportal eozinofilik infiltrasyon, buna bağlı hepatomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik ile bulgu verdiği bildirilmektedir (1-3).

Literatürde HES'in karaciğer tutulumunun görüntüleme özellikleri ile ilgili sınırlı bilgi bulunmaktadır. Shiomu ve arkadaşları (5) bir olguda karaciğerde fokal bir defekt, BT'de aynı alanda düşük dansiteli lezyon saptarken sonografinin normal olduğunu bildirmişler ve sintigramlarda görülen fokal defekt alanını eozinofillerin periportal alana infiltrasyonu ile ortaya çıkan dolaşım bozukluğuna bağlamışlardır. White ve arkadaşları'nın (6) bir olgusunda ise sintigrafi ile karaciğerde multipl fokal defektler görüldüğü, ancak US ve BT'nin normal olduğu bildirilmiştir. Bu araştırmacılar, eozinofillerin hepatik infiltrasyonlarının US ve BT ile gösterilemediğini, ancak Kupffer hücrelerinin fonksiyon bozukluklarının sintigrafi ile görülebildiğini söylemişlerdir. Buna karşın, Kim ve arkadaşları (1) karaciğerde multipl fokal lezyonlar ve hepatosplenomegalisi olan beş olgu bildirmişler,



Resim 3. Karaciğer ince iğne biyopsi örneğinde, hepatositlerin eozinofilik infiltrasyonu ve inflamatuvar hücreler görülüyor.



Resim 4. Bir yıllık tedavi ve izlem sonrası US ile karaciğerde milimetrik boyutta hipoeoik alan görülüyor.



Resim 5. Bir yıllık tedavi sonrası hepatosplenik sintigrafide karaciğer normal olarak izleniyor.

lezyonları US, BT ve sintigrafi ile incelemişler ve her bir görüntüleme yöntemi ile lezyonları farklı boyut ve sayıda da olsa karakterize edebilmiş-

ler ve görüntüleme yöntemleri ile saptanan multifokal lezyonlardan eozinofilik infiltrasyonların sorumlu olduğunu vurgulamışlardır. Lee ve arkadaş-

ları (3) ise eozinofilik infiltrasyonlara bağlı nekroz alanlarının BT ve US görünümünü incelemişler ve görüntüleme yöntemlerinin ayırıcı tanıya katkısı üzerinde durmuşlardır. Araştırmacılar, eozinofilik nekroz alanlarını BT'de hipodens, US'de hipoeoik nodüler görünümde tanımlamalarına karşın, görüntüleme yöntemlerinin nonspesifik bilgiler verdiğini, karaciğerin malign neoplazilerinden ayırmanın mümkün olmadığını öne sürmüşler ve doku tanısı önermişlerdir. Başka bir araştırmada hipereozinofiliye bağlı karaciğer tutulumunun US bulguları tanımlanmaya çalışılmıştır. Buna göre lezyonlar; 1) Bir santimetreden küçük, sınırları belirsiz, multipl yuvarlak veya oval hipoeoik lezyonlar, 2) Bir veya iki tane "jeografik şekilli", yaklaşık üç – dört santimetre boyutta, hipoeoik lezyonlar, 3) Fokal lezyon olmaksızın, diffüz hepatomegali ile birlikte kaba parankimal ekojenite şeklinde gruplandırılmıştır. Yine bu araştırmada tüm olguların tanısı biyopsi ile konulmuş ve US'nin kesin bir tanı kriteri getirmediği, lezyonları primer veya metastatik karaciğer tümörlerinden ayıracak kadar hassas olmadığı vurgulanmıştır (7).

Olgumuzda US ile karaciğer sağ lobda en büyüğü yaklaşık 3 cm boyutta olan bir kaç adet oval şekilli, irregüler kenarlı, hipoeoik solid lezyon saptanmış, aynı lezyonlar BT'de hipodens olup, heterojen kontrastlanma göstermiştir. Bu özellikleri ile lezyonlar spesifiye edilememiş ve olgumuz karaciğer biyopsisi ve tanı kriterleri ile HES tanısı almıştır.

HES'in 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 kullanılmaktadır, ancak kortikosteroid tedavisine yanıt alınamayan dirençli olgularda hidroksiüre ve vinkristin gibi sitotoksik ajanlar önerilmektedir. Literatürde karaciğeri tutan HES olgularında uygun doz steroid tedavisinin yeterli olduğu, 2-6 aylık tedavi ile karaciğerin normal görünümüne kavuştuğu, kan eozinofil düzeyinin gerilediği ve lez-

yonların boyut ve sayısının eozinofil düzeyi ile korele olarak azaldığı bildirilmektedir (1-4,7). Olgumuzda steroid tedavisi ile etkili sonuç alınmıştır. Tedavinin ikinci ayında lezyonlarda gerileme ve kan eozinofil düzeyinde belirgin azalma saptanmış, eozinofil değerlerinin ve karaciğerin normale döndüğü birinci yılın sonunda ise steroid tedavisi sonlandırılmıştır.

Sonuç olarak, HES'te karaciğerdeki eozinofilik infiltrasyon alanları US ve BT ile görüntülenebilmesine karşın diğer karaciğer kitlelerinden ayırmak mümkün olmamaktadır. Lezyonların

sayısı ve yaygınlığı periferik kandaki eozinofil miktarı ile orantılı artış göz-
termekte, steroid tedavisi ile karaciğer

parankimi ve eozinofiller normale dö-
nebilmektedir.

CASE REPORT: HYPEREOSINOPHILIC SYNDROME WITH HEPATIC INVOLVEMENT

Hypereosinophilic syndrome is a spectrum of disorders characterized by marked eosinophilic leukocytosis without identifiable cause or organ dysfunction. Hypereosinophilic syndrome is a rare disease. The pathogenesis is not fully understood, but a hypersensitivity reaction triggering dysregulation of eosinophil production is possible. Eosinophils which infiltrate multiple organs and lead to hypercoagulability cause direct damage to various tissues and cardiovascular, pulmonary, hematopoietic and nervous system involvement is more common. Hepatic involvement is also common, although there is little information on imaging findings. We report the imaging findings in one patient with this syndrome in whom the liver was involved.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:403-406

Kaynaklar

1. Kim GB, Kwon JH, Kang DS. Hypereosinophilic syndrome: imaging findings in patients with hepatic involvement. AJR 1993; 161:577-580.
2. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, et al. Idiopathic hypereosinophilic syndrome: clinical, pathophysiologic, and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1982; 97: 78-92.
3. Lee WJ, Lim HK, Lim JH, et al. Foci of eosinophil related necrosis in the liver: imaging findings and correlation with eosinophilia. AJR 1999; 172:1255-1261.
4. Schulman H, Hertzog L, Zirkin H, Hertzanu Y. Cerebral sinovenous thrombosis in the idiopathic hypereosinophilic syndrome in childhood. Pediatr Radiol 1999; 29:595-597.
5. Shiomi S, Kuroki T, Ueda T, et al. Hypereosinophilic syndrome appearing as a focal defect on liver scan. Ann Nucl Med 1991; 5:171-173.
6. White WL, Wahner HW, Brown ML, James EM. Sequential liver imaging in the hypereosinophilic syndrome: discordant images with scintigraphy, ultrasound, and computed tomography. Clin Nucl Med 1981; 6:75-77.
7. Nam KJ, Jung WJ, Choi JC, et al. Hepatic involvement in hypereosinophilia: sonographic findings. J Ultrasound Med 1999; 18:475-479.