Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 265-268

İdiyopatik Hipereozinofilik Sendromlu Bir Hastada Gelişen Akut Ağır Miyokardit

Prof. Dr. Ercüment YILMAZ, Dr. Serkan GÜVENÇ*, Dr. Orhan KOCAMAN*, Uz. Dr. Esen KIYAN**
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı**, İstanbul*

ÖZET

Son 1 yıldır ataklar halinde gelen öksürük ve nefes darlığı şikayeti bulunan 48 yaşındaki kadın hastaya bronşiyal astım tanısı konmuş. Bilgisayarlı tomografide akciğer sol alt lobta kistik bronşektazi saptanmış. Tedaviye rağmen şikayetlerinin devam etmesi üzerine sol alt lobektomi yaptırılmış. Ameliyattan 1 ay sonra göğüs ağrısı ve nefes darlığının artması üzerine acil servise başvurdu. Hasta da konjestif kalp yetersizliğine ait klinik bulgular mevcuttu. EKG de geniş QRS'li taşikardi mevcuttu. Troponin T düzeyi 2 ng/ml nin üzerindeydi. Kan sayımında lökosit 19500/mm³, eozinofil:11920/mm³ bulundu. İV antiaritmik tedavi ile taşikardi atağı sonlandırıldıktan sonra çekilen EKG de sağ dal bloğunun olduğu; takibeden günlerde prekordiyal derivasyonlarda R dalga progresyonunda azalma ve patolojik Q dalgalarının gelişmiş olduğu saptandı. Ekokardiyografide anterior duvarda ağır hipokinezi, 2 (+) mitral yetersizliği, orta derecede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hafif perikardiyal effüzyon ve ciddi pulmoner hipertansiyon saptandı. Heparin, aspirin, nitrogliserin, furosemid, losartan ve digoksin ile tedavi başlandı. Parazitik infeksiyonlara ve kollajen doku hastalıklarına yönelik yapılan bütün testler negatif sonuç verdi. Hastada idiopatik hipereozinofilik sendrom seyrinde olabilen akut ağır miyokardit ve bunun sonucu gelişmiş olan konjestif kalp yetersizliği tanısı konuldu ve yatışının altıncı gününde 40 mg/gün dozunda metilprednisolon başlandı. Bu tedavi ile semptomlarında düzelme belirlendi. Koroner anjiyografide koroner arterler normal bulundu. Sol ventrikülografide anterolateral hipokinezi, apikal akinezi saptandı. İki ay sonra yapılan kontrol ekokardiyografide sol ventrikül sistolik fonksiyonunun daha iyi olduğu, pulmoner arter basıncının azaldığı saptandı. İdiopatik hipereozinofilik sendromlu bu hastada akut ağır miyokardit gelişmesi nadir rastlanan bir durum olduğu için sunulması uygun bulunmuştur. ***Türk Kardiyol Dern Arş 2002; 30: 265-268***

Anahtar kelimeler: *Hipereozinofilik sendrom, akut miyokardit, koroner arter hastalığı*

İdiopatik hipereozinofilik sendrom (HES) kemik iliğinin devamlı olarak eozinofil ürettiği lökoproliferatif bir hastalıktır. Bu hastalığın tanısında spesifik bir test yoktur; tanı genellikle 3 kriterin varlığı ile konur; a) 6 aydan daha fazla süre varolan 1500/mm³ den fazla eozinofili, b) parasitik infeksiyonlar, allerjik durumlar gibi diğer eozinofili yapan nedenlerin olmaması, c) Bir veya birden fazla organ tutulumu [1]. Hipereozinofilik sendromlu hastaların mortalite ve morbiditesini belirleyen en önemli faktör kalbin tutulmasıdır. Kardiak tutulum HES'lu vakaların %50-70'inde görülmektedir [1] ve sıklıkla endomyokardiyal fibrozise bağlı restriktif kardiyomyopati şeklinde ortaya çıkmaktadır [2]. Kliniğimize akut ağır miyokardit ve ciddi konjestif kalp yetersizliği tablosu içinde başvuran HES'lu bir hastanın sunulması uygun bulunmuştur.

Alındığı tarih: 6 Kasım 2001, revizyon 11 Şubat 2002
Yazışma adresi: Prof. Dr. Ercüment Yılmaz, Dr. Erkin cad. Karaman sokak Sağlık apt. no: 2/13 Mazharbey 81300 Kadıköy - İstanbul İş Tel: 0212-5340000 (2638) İş Faks: 0212 5340768
e-posta: ercuyilmaz@superonline.com
XVII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi'nde poster olarak (P 273) sunulmuştur.

OLGU

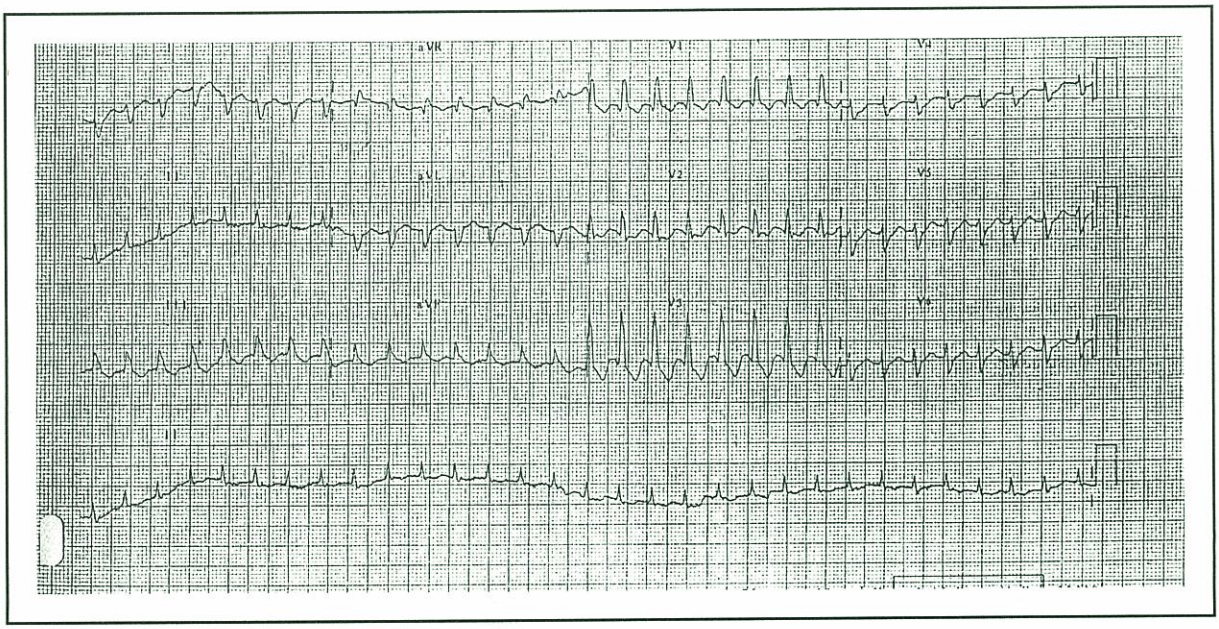
Son bir yıldır ataklar halinde halinde gelen öksürük, nefes darlığı şikayeti bulunan 48 yaşındaki kadın hasta *(BA, protokol numarası: 1629/2000)* Ocak 2000'de Göğüs Hastalıkları polikliniğimize başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde akciğer radyografisinde sol akciğer bazalinde infiltrasyon; bilgisayarlı toraks tomografik incelemesinde sol akciğer alt lobda 4.5x3.5 cm boyutunda sekestrasyon veya kistik bronşektazi ile uyumlu olabilecek lezyon saptanmış. Başvuru sırasındaki kan sayımında lökosit 8540/mm³, eozinofil 1620/mm³ bulunmuş, çekilen elektrokardiyogramı (EKG) tamamen normalmiş. Bu tetkikler sonucunda bronşiyal astım tanısı konularak bronkodilatör tedavi başlanmış. Tedaviye rağmen nefes darlığı ataklarının sıklaşması üzerine Haziran 2000'de yeniden değerlendirilen hastanın kan sayımında lökosit 12600 /mm³, eozinofil 3400/mm³ bulunmuş; akciğer radyografisi ve bilgisayarlı toraks tomografisinde ise aynı bulguların devam ettiği saptanmış. Hastaya yapılan bronkoskopik incelemede endobronşiyal lezyon saptanmamış ve bronş lavajının sitolojik incelemesinde de bir özellik bulunmamış. Sol alt lobdaki lezyonun astım ataklarını sıklaştırdığı düşüncesiyle Ağustos 2000'de hastaya sol alt lobektomi yapılmış; lobektomi piyesinin patolojik incelemesinde intralober sekestrasyon bulguları elde edilmiş.

Operasyon sonrası bronşiyal astım için kullandığı ilaçlara devam eden hastanın bir ay sonra ani olarak başlayan eforla ilişkisiz, retrosternal bölgeye yayılımı olan epigastrik ağrı, bulantı ve kanlı balgam çıkarma şikayetleri olmuş ve bu şikayetleri 6 gün süren hasta nefes darlığının daha da artması üzerine hastanemiz iç hastalıkları acil servisine

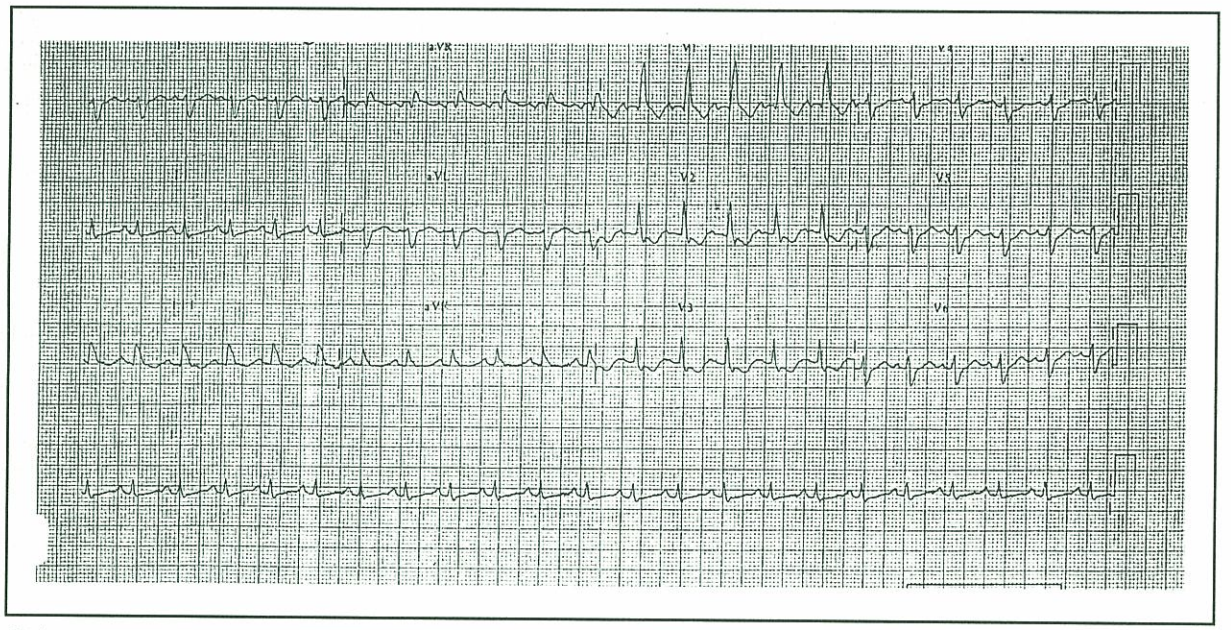
8.09.2000 tarihinde başvurdu. Fizik muayenesinde ortopneik ve taşipneik olduğu gözlenen hastanın arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg, nabız dakika sayısı 180 ve ritmikti. Üçüncü ve dördüncü kalp sesi duyulmaktaydı, venöz dolgunluğu ve ağrılı hepatomegalisi mevcuttu; her iki akciğer bazalinde solunum sesleri azalmıştı. Akciğer radyografisinde kardiyomegali, bilateral plevral effüzyon olduğu görüldü. EKG'sinde sağ dal bloğu paterninde geniş ORS'li sürekli (180/dak) taşikardi örneği mevcuttu. Ventriküler taşikardi olabileceği düşünüldü (Şekil 1). Troponin T düzeyi 2 ng/ml nin üzerindeydi, CK-MB tetkiki normal sınırlarda, LDH düzeyi normalden 2 kat yüksekti. Kan sayımında lökosit 19500/mm^3, eozinofil 11920/mm^3 bulundu. Lidokain perfüzyonu başlandıktan 15 dakika sonra taşikardisi sonlanan ve sinus ritmine dönen hastanın çekilen kontrol EKG de sinus taşikardisi (130/dakika) ve sağ dal bloğu olduğu tespit edildi (Şekil 2). Kalb hızı yavaşladıktan sonra sağ dal bloku düzeldi. Üç EKG birlikte değerlendirildiğinde geniş ORS'li taşikardinin sağ dal bloklu supraventriküler taşikardi olduğuna karar verildi. Yatışının altıncı gününde çekilen EKG de sağ dal bloğunun kaybolduğu, V1 ve V2 derivasyonlarında patolojik Q dalgasının yerleşmiş olduğu; ayrıca prekordiyal derivasyonlarda da R dalga progresyonunun azalmış olduğu tespit edildi (Şekil 3). Ekokardiyografik incelemede anterior duvarda ağır hipokinezi, apikal akinezi, orta derecede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (Ejeksiyon fraksiyonu %44), 2 (+) mitral yetersizliği, hafif perikardiyal effüzyon ve ciddi pulmoner hipertansiyon (Pulmoner arter basıncı 63 mmHg) saptandı. Hastaya konjestif kalp yetersizliği tanısı konularak aspirin, heparin, nitrogliserin, furosemid, losartan ve digoksin tedavisi başlandı. Ayırıcı tanı açısından yaptırılan akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisinde pulmoner emboli açısından düşük olasılıklı sonuc elde edildi.

Ayırıcı tanı açısından parazitik infeksiyonlara ve kollajen doku hastalıklarına yönelik yapılan bütün testler negatif sonuç verdi. Periferik kandan yayma preparattaki eozinofiller olgun görünümdeydi. Hastanın genel durumunun kötü olması nedeniyle kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılmadı. Hemogram kontrollerinde eozinofil sayısı 14400/mm^3 düzeyine kadar yükseldi. Hematoloji ve göğüs hastalıkları konsültasyonu yapıldıktan sonra idiopatik hipereozinofilik sendroma bağlı akut ağır miyokardit ve bunun sonucu gelişmiş olan konjestif kalp yetersizliği tanısı konulan hastaya yatışının altıncı gününde metilprednisolon 40 mg/gün dozunda tedaviye eklendi. Günlük hemogram kontrollerinde eozinofil düzeyleri hızla düşmeye başlayan hastanın steroid tedavisinin beşinci günü eozinofil düzeyi 680 /mm^3 bulundu. Steroid tedavi ile birlikte hastanın semptomlarında da belirgin düzelme oldu. On gün içinde taşikardisi düzeldi, üçüncü kalp sesi kayboldu. Konjestif kalp yetersizliği tam olarak kontrol altına alındıktan sonra servisimize yatışının yirminci gününde hemodinamik inceleme yapıldı. Koroner anjiyografide koroner arterler normal bulundu, sol ventrikülografide anterolateral hipokinezi, apikal akinezi saptandı. Sol ventrikül diastol sonu basıncı 20 mmHg ve ejeksiyon fraksiyonu %40 bulundu. Yatışının yirmiikinci günü hastaneden çıkarılan hastanın almış olduğu metilprednisolon dozu iki haftada bir 4 mg azaltılmaya başlandı.

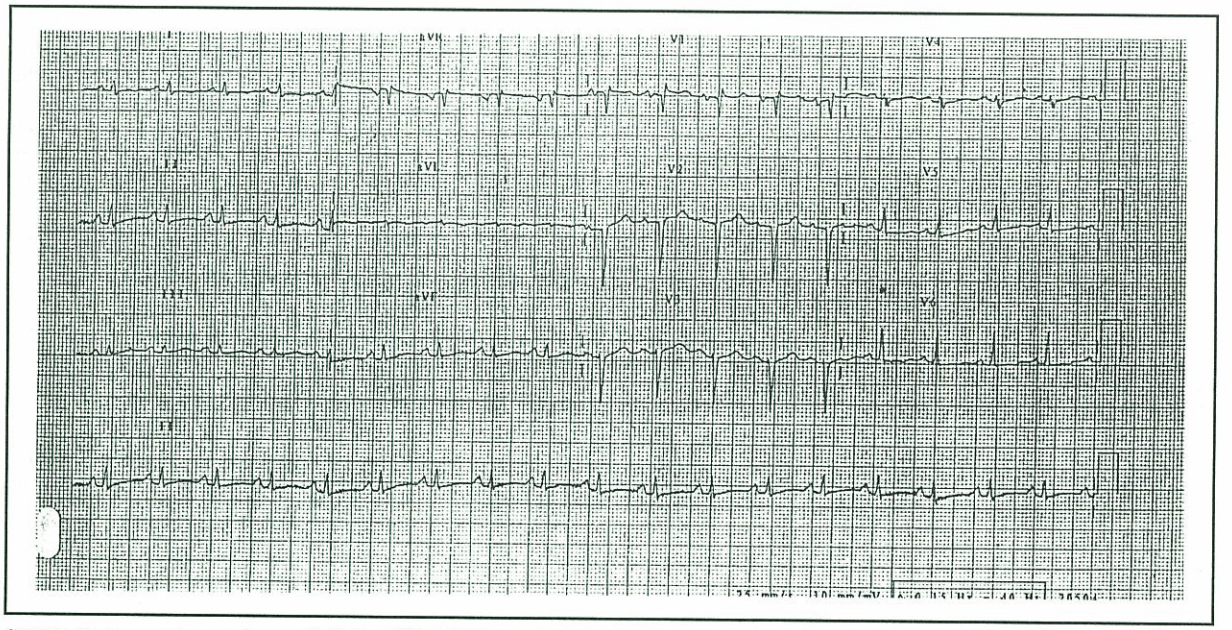
Ayaktan kontrole çağrılan hastanın iki ay sonra yapılan kontrol ekokardiyografik incelemede sol ventrikül sistolik fonksiyonunun daha iyi olduğu (Ejeksiyon fraksiyonu %45), pulmoner arter basıncının 47 mmHg ya düştüğü saptandı. Thalyum-201 ile yapılan dipiridamol miyokard perfüzyon sintigrafisinde anterior ve inferolateral duvarlarda stress fazında hipoperfüze olarak izlenen alanların rest görüntülerde dolduğu saptandı. Bu durum anterior ve inferolateral duvarlarda iskemi olarak değerlendirildi. Medikal tedavisine devam edilen hastanın kardiyoloji ve göğüs hastalıkları poliklinikleri tarafından yapılan 3 ay aralıklı kontrollerinde kalp yetersizliğinin kompanse durumda olduğu ve nefes darlığı şikayetinin büyük oranda kaybolduğu tespit edildi.



Şekil 1. Acil serviste çekilen EKG'de 180/dak hızında sağ dal blok paterni gösteren geniş ORS'li taşikardi



Şekil 2. Lidokain perfüzyonundan sonra sinus ritmine giren hastanın çekilen EKG'sinde sinus taşikardisi ve sağ dal bloğunun gelişmiş olduğu görülmektedir. Tüm derivasyonlarda geniş QRS'li taşikardi esnasında görülen QRS karfigürasyonu ile aynı morfolojinin olması, taşikardi atağının sağ dal bloklu supraventriküler taşikardi olduğunu göstermektedir.



Şekil 3. Hastanın yatışının altıncı gününde çekilen EKG'de sağ dal bloğunun kaybolduğu; V1-V2 derivasyonlarında patolojik Q dalgalarının ortaya çıktığı ve prekordiyal R dalga progresyonunun azaldığı görülmektedir.

TARTIŞMA

Etyolojiye bakılmaksızın, belirgin derecede yükselmiş eozinofili durumlarında kardiyak bozukluklar ortaya çıkabilmektedir [3]. Eozinofiller her türlü dokuyu infiltre edebilmekle birlikte, en yoğun tutulumun kalpte olduğu gösterilmiştir. Kardiyak disfonksiyon, özellikle HES'de, en önemli mortalite ve morbidite nedenidir [4]. Organ infiltrasyonu sonucu degranülasyon ile eozinofillerden salgılanan farklı proteolitik enzimler organ hasarına yol açabilmektedir [3]. Eozinofili ile ilişkili kalp hasarında sıklıkla ortaya çıkan tablo 3 evrede (nekrotik evre, trombotik evre ve fibrotik evre) meydana gelen endomiyokardial fibrosise bağlı, kardiyomegali, kapak yetersizlikleri,

kalp yetersizliği gibi klinik bulguların ön planda olduğu restriktif kardiyomyopatidir [1]. Dilate kardiyomyopati [5], asimetrik septal hipertrofi [6] ve konstriktif perikardit [7,8] daha nadir görülen klinik tablolardır. Eozinofillerden salgılanan kimyasal maddelerin sorumlu tutulabileceği koroner arter vazospazmına bağlı ani göğüs ağrısı ve EKG değişiklikleri ile ortaya çıkan "variant angina"lı bir vaka [9] ile miyokard infarktüsü geçiren akut nekrotizan eozinofilik miyokarditli bir vaka bildirilmiştir [10].

Sunduğumuz vakada 9 aydır bilinen ve herhangi bir nedenin tespit edilemediği eozinofili sözkonusuydu. Tanı kriterlerine uyması nedeniyle HES tanısı kondu, ancak kalp yetersizliği ve taşiaritmi varlığı nedeniyle genel durumu bozulmuş olan hastaya kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılması uygun bulunmadı. Eozinofilinin %70'in üstüne çıkması, nefes darlığının artması üzerine steroid tedavisine vakit kaybetmeden başlandı. Hasta koroner anjiyografiye alındığında steroid tedavisinin ondördüncü günündeydi ve eozinofil sayısı normal değerlere düştüğü için endomiyokardiyal biyopsi yapılmadı. Bu nedenlerle koroner arterleri tamamen normal bulunan vakadaki patolojik süreç kesin olarak aydınlatılamamış oldu. Vakamızdaki tablonun hipereozinofilik sendrom seyrinde görülebilen akut ağır miyokardit komplikasyonu sonucu gelişen konjestif kalp yetersizliği olduğu düşünüldü.

Sonuç olarak, özgeçmişinde bronşiyal astım varlığı, kan sayımında şiddetli eozinofilisi olan vakalarda, EKG değişikliği ile birlikte akut göğüs ağrısı ortaya çıktığında akut nekrotizan miyokarditin düşünülmesi gerektiği ve koroner anjiyografi ile koroner arterlerin normal bulunması durumunda tanıyı doğrulamak amacıyla erken dönemde miyokard biopsisi yapılması gerektiği kanısına varılmıştır. Tedavi edilmeyen vakaların prognozu kötüdür ve erken dönemde başlanan kortikosteroid tedavi ile belirgin klinik düzelme sağlanabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Weller PF, Bubley GJ: The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Blood 1994; 83:2759-79

2. Parillo JE, Borer JS, Henry WL, Wolf SM, Fauci AS: The cardiovascular manifestations of the hypereosinophilic syndrome. Prospective study of 26 patients with review of the literature. Am J Med 1979; 67:572-82

3. Sasano H, Virmani R, Patterson RH, Robinowitz M, Guccion JG: Eosinophilic products lead to myocardial damage. Hum Pathol 1989; 20:850-7

4. Fauci AS, Harley JB, Roberts WC, et al: The idiopathic hypereosinophilic syndrome. Clinical, pathophysiologic and therapeutic considerations. Ann Intern Med 1982; 97:78-91

5. DePace NL, Nestico PF, Morganroth C, et al: Dilated cardiomyopathy in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Am J Cardiol 1983; 52:1359-61

6. Nunoda S, Genda A: A case of hypereosinophilic syndrome with asymmetric septal hypertrophy. Heart Vessels 1991; 6:116-20

7. Lui CY, Makoui C: Severe constrictive pericarditis as an unsuspected cause of death in a patient with idiopathic hypereosinophilic syndrome and restrictive cardiomyopathy. Clin Cardiol 1988; 11:502-4

8. Bishop GG, Bergin JD, Kramer CM: Hypereosinophilic syndrome and restrictive cardiomyopathy due to apical thrombi. Circulation. 2001; 104:E3-4

9. Hirakawa Y, Koyanagi S, Matsumoto T, Takeshita A, Nakamura M: A case of variant angina associated with eosinophilia. Am J Med 1989; 87:472-4

10. Galiuto L, Sarano ME, Reeder GS, Tazelaar HD et al: Eosinophilic myocarditis manifesting as myocardial infarction: Early diagnosis and successful treatment. Mayo Clin Proc 1997; 72:603-10