

Hipereozinofilik dermatit

Hypereosinophilic dermatitis

Dereli T

Kılıncı Karaarslan I

Türkmen M

Kazandı A C

Alper S

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı, Bornova-İZMİR-TÜRKİYE

Özet

Hipereozinofilik dermatit, periferik kanda eozinofili ve kaşıntılı polimorfik deri lezyonları ile seyreden, bu nedenle birçok hastalıkla karışabilen ve tanısı sıklıkla atlanabilen bir hastalıktır. Altı aydır şiddetli kaşıntı yakınması olan seksen yaşındaki erkek hastanın gövdesinde yaygın dağılım gösteren, ekzoriye ve eritemli-ödemli papüllerin oluşturduğu bir dermatoz tablosu vardı. Periferik kanda % 22.3 oranında eozinofili eşlik etmekteydi. Hastaya, eozinofili ile seyreden diğer dermatozların ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra hipereozinofilik dermatit tanısı konuldu. Burada nedeni bilinmeyen bu ilginç tabloya dikkat çekmek amacıyla bir hipereozinofilik dermatit olgusu sunulmaktadır. Çok çeşitli deri lezyonları ile kronik seyreden bu hastalığın aslında daha sık görüldüğü ancak tanısız zorluk nedeniyle az rapor edildiği kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: Kaşıntı, eozinofili, hipereozinofilik dermatit

Summary

Hypereosinophilic dermatitis is a rare disease characterized by blood eosinophilia, pruriginous and polymorphic skin eruptions. Differential diagnosis includes many disorders. Eighty-year-old male patient presented to our clinic with pruritis for almost six months. He had excoriated lesions and erythematous-edematous papules disseminating on his trunk. The proportion of eosinophils in the peripheral blood was 22.3 percent. He was diagnosed as hypereosinophilic dermatitis, after differential diagnoses of eosinophilia was made. Although there are limited reports in the literature because of difficulty in diagnosis, we believe that this chronic disease with polymorphic skin lesions is seen more frequently. Here, we report a case diagnosed as hypereosinophilic dermatitis with typical dermatologic and laboratory findings.

Key Words: Pruritis, eosinophilia, hypereosinophilic dermatitis

Giriş

Hipereozinofilik dermatit (HED), sistemik tutulum olmaksızın periferik kanda eozinofili ve jeneralize kaşıntılı polimorf deri lezyonları ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. HED, hipereozinofilik sendrom (HES)'un bir varyantı olarak kabul edilir (1). İlk kez 1981 yılında Nir ve Westfried tarafından tanımlanmıştır (2). ve literatürde sınırlı sayıda yayın vardır (3,4).

Klinik olarak kaşıntılı, jeneralize, eritemli makül, papül, ürtikeryal papül ve plaklar şeklinde çok çeşitli deri lezyonları ile seyreder.

Saçlı deri, palmoplanter bölge tutulmaz. Kanda eozinofili oranı %10-20 oranlarında saptanır. Hastalığın gidişi kroniktir, yeni lezyonların gelişimi ile alevlenmeler görülür. Histopatolojik olarak yüzeysel ve derin damarların çevresinde ve deri ekleri etrafında lenfositik infiltrat, çok sayıda eozinofil ile plazma hücreleri görülebilir (1). Dermiste yada subkutan dokuda perivasküler ve interstisyel eozinofil infiltrasyonu tanıyı destekleyen bir bulgudur.

Burada, tipik deri lezyonları yanı sıra laboratuvar bulgularıyla da desteklenen klasik bir HED olgusu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi: Meltem TÜRKMEN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji Anabilim Dalı,
Bornova-İzmir-TÜRKİYE
Makalenin Geliş Tarihi: 12.10.2008 Kabul Tarihi: 05.01.2009

Olgu

Seksen yaşında emekli hekim olan erkek hasta, altı ay önce başlayan ve artış gösteren kaşıntılı döküntü yakınması ile başvurdu. Dermatolojik muayenesinde gövdede yaygın, yer yer (skapuler ve gluteal bölgelerde) gruplaşma eğilimi gösteren, bazen düzensiz şekiller çizen, 2-5 mm çaplı sert, ekskoriye papüller ile bunlardan biraz daha büyük, üzerlerinde deri çizgilerinin belirginleştiği eritemli-ödemli ürtiker benzeri papüller mevcuttu (Şekil 1)

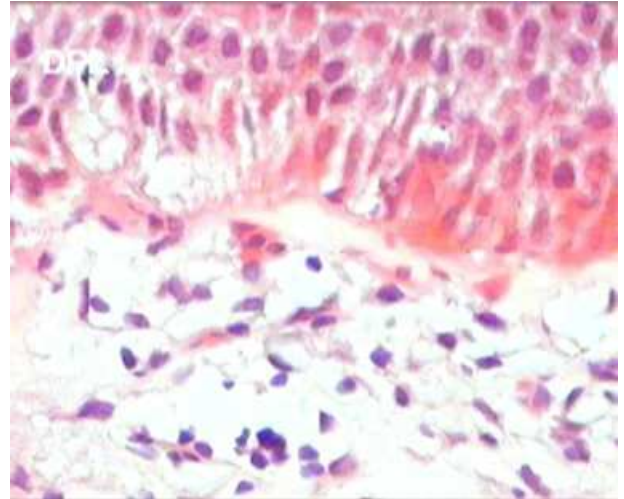


Şekil- 1 (a) Sağ femoral bölge
(b) Patellar bölge
(c) Eritemli, ekskoriye veya ürtikeryan papüller ezyonların yakından görünümü

Hastanın baş saçlı deri, yüz ve palmoplanter bölgelerinde herhangi bir lezyon yoktu. Öz geçmişinde çocukluk dönemine ait sıtma ve on yıl önce geçirilmiş benign prostat hiperplazisi nedeniyle operasyon öyküsü vardı. Ayrıca hasta, koroner arter hastalığı nedeniyle altı yıldır kalsiyum kanal blokeri (verapamil HCl) ve anjiyotensin II reseptör antagonisti (lisinopril) kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde bir patoloji saptanmayan hastanın soygeçmişinde bir özellik yoktu.

Laboratuvar bulgularından sedimentasyon, rutin biyokimyasal tetkikleri, CRP, RF, ASO, tümör belirteçleri, tam idrar tetkiki, normal idrar ve boğaz kültürleri, ANA, kriyoglobulinler, VDRL, HIV negatifti. Hastanın tam kan sayımında ve periferik yaymasında hemoglobin, hematokrit, trombosit, lenfosit ve nötrofil değerleri ve morfolojileri normal iken eozinofil oranı % 22.3 ve mutlak eozinofil sayısı $1500/\text{mm}^3$ saptandı.

Gaitada parazit bakısı üç kez tekrarlandı ve negatif bulundu. Toksokariasis, fassiolazis, toksoplazmozis ve kist hidatik enfeksiyonlarına yönelik parazit serolojisi negatif saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Total IgE düzeyi 5000 IU/mL ($N < 100$) idi. Hastanın spesifik IgE bir pozitif saptanırken rast değerleri (ot poleni, ağaç poleni, küf mantarı sporu, ev tozu akarı paneli, zeytin, bal arısı, eşek arısı, gıda paneli, lateks, mantar) negatifti. Akciğer grafisinde, kardiyotorasik indekste artma ve aort topuzu belirginleşme dışında patoloji yoktu. Çekilen ekokardiyografi sonucunda hafif-orta aort yetmezliği saptandı. Kardiyak performansı iyi olan hastaya yıllık EKO takibi önerildi. Hastanın batin USG, toraks ve batin BT sonucu, bilateral böbreklerde milimetrik basit kortikal kistler dışında normal saptandı. Hastanın tekrarlanan tam kan sayımında eozinofil oranı % 18 bulundu. Hematoloji kliniği ile hipereozinofili açısından konsülte edilen hastaya, tam kan sayımında eozinofil yüksekliği dışında patoloji olmaması nedeniyle kemik iliği biyopsisi önerilmedi. Hastanın sağ uyluk yerleşimli papülünden alınan deri biyopsisi sonucunda; "epidermiste spongiozis, yüzeyel dermiste ödem, interstisyel ve perivasküler bölgede eozinofillerden zengin, mikst yangısal hücre infiltrasyonu" saptandı (Şekil 2).



Şekil 2: Epidermiste spongioz, yüzeyel dermiste ödem, interstisyel ve perivasküler bölgede eozinofillerin de izlendiği mikst yangısal hücre infiltrasyonu (H&E x 200).

İmmünfloresan boyama yöntemiyle birikim saptanmadı. Hipereozinofiliye yol açabilecek herhangi bir organik neden bulunamayan hastaya, klinik bulgular yanı sıra periferik eozinofili ve eozinofilik infiltrat ile seyreden deri bulguları

nedeni ile HED tanısı kondu. Hastanın sistemik steroid tedavisini kabul etmemesi üzerine topikal steroid tedavisi başlandı. Bu tedavi ile üç aylık izlemde hastanın şikayetlerinde kısmi gerileme görüldü. Tekrarlanan tam kan sayımında eozinofil düzeyi %1 8 idi.

Tartışma

Yaygın, şiddetli kaşıntı, ekzoriye papül ve plaklar, kanda hiper IgE ve eozinofili varlığında ayırıcı tanıda akla gelebilecek hastalıklardan ilki atopik dermatittir. Atopik dermatit; kuru deri, kaşıntı ve atopiye meyil ile seyreden, çoğunlukla infant ve erken çocukluk çağıında başlayan ama nadiren erişkin dönemde de karşımıza çıkabilen tekrarlayıcı, kronik, inflamatuvar bir hastalıktır (5). Bu olguda atopi öyküsü negatif olup, lezyonların dağılımı ve yerleşimi atopik dermatitin bu yaşlarda görülebilecek fleksural yerleşim ile uyumlu değildi. Daha çok gövdeyi tercih eden yaygın papüllerde, atopik dermatitteki gibi ekzoriyasyon izlenmekle birlikte bariz bir likenifiye plak oluşumu yoktu. Beyaz dermografizm negatif idi.

Hipereozinofili görülen kaşıntılı bir dermatozda paraziter hastalıklar mutlaka ekarte edilmelidir. Eksternal parazitlerden uyuz hastalığında ılımlı bir eozinofili ile birlikte "gece kaşıntısı", fleksural ve genital bölge tutulumu, ailenin diğer fertlerinde kaşıntı beklenir. İnternal parazitler olarak bu olguda barsak parazitleri yanında hipereozinofiliye neden olacak toxocariasis, fascioliasis, toxoplasmosis, kist hidatik enfestasyonları da serolojik olarak negatif saptandı. Maligniteler de hipereozinofili ile seyredebilmektedir. Hastada yapılabilen tümör belirteçleri, periferik yayma, kan hücre sayımları ve morfolojileri, kan sedimantasyon hızı, sonografik bulgular ve bilgisayarlı tomografi tetkiklerinin sonuçlarının normal saptanması, bizi malignite olasılığından uzaklaştırdı.

Hipereozinofilinin önemli sebeplerinden birisi de Churg-Strauss sendromudur. Bu sendromda deri lezyonları saçlı deride veya distal ekstremitelerde simetrik ağırlı nodüller, purpurik papül ve ülserasyonlar şeklindedir (6). Hastalarda ciddi klinik bulgu veren rinit, astma gibi solunum sistemi yakınmaları mevcuttur. Bu olgunun Churg-Strauss hastalığını düşündürebilecek solunum sistemi yakınmaları yoktu.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer bir hastalık, ilk olarak 1968 yılında Hardy ve Anderson (7). tarafından tanımlanan hipereozinofilik sendromdur (HES). HES, periferik kanda eozinofili ile birlikte kalp, kemik iliği, lenf nodları, akciğer, sinir sistemi, böbrekler, GİS, gözler ve iskelet- kas sistemi gibi pekçok organın eozinofilik infiltrasyonu ile karakterize çok nadir görülen bir sistemik hastalıktır (8,9,10). En sık bulguları anoreksi, kilo kaybı,

ateş ve eozinofili olmakla birlikte en sık ölüm nedeni kardiyak tutulumdur. Chusid ve ark. HES' in tanı kriterlerini şöyle tanımlamıştır: a) altı aydan uzun süreli 1500 eozinofil/mm³ üzerinde inatçı eozinofili veya altı aydan önce HES'in semptom ve bulgularına bağlı ölüm. b) eozinofiliye neden olacak diğer nedenlerin yokluğu. c) parankimal organ tutulum bulguları (8). HED, HES'in nadir görülen ve sadece deri tutulumu ile seyreden bir varyantıdır. HED'te de periferik kanda eozinofili ile birlikte eosinofilik infiltratın görüldüğü deri lezyonları mevcuttur, ancak HES'den en önemli farkı sistemik tutulum olmamasıdır. HES daha çok orta yaşlı erkeklerde görülürken, HED daha sıklıkla—bu olgudaki gibi— ileri yaştaki erkeklerde gözlenir. HES'de % 25-75 oranında gözlenen deri bulguları arasında ürtiker, dermografizm, anjiödem, plak, nodül, non-spesifik papüller ve ekzematöz değişiklikler ve daha nadir olarak da akral nekrotik lezyonlar, oral ülserasyon, büller ve eritrodermi sayılabilir (8,11). HED'de deri lezyonlarının HES'teki kadar heterojen olmadığı ve daha çok kahverengi-kırmızı papül, nodül yada maküler şeklinde izlediğimiz homojen lezyonlarla karakterize olduğu bildirilmektedir (1). Ayrıca HES'de prognoz kötü iken, HED kronik gidişe rağmen iyi prognozlidir. Yine de literatürlerde bu iki antiteyi birbirinden ayıran çok kesin kriterler tanımlanmamıştır. Ancak bizim hastamızın altı aylık izleminde—çok uzun bir süre olmamasına rağmen—sistemik tutulum saptanmaması, hastanın yaşı ve lezyonlarının homojen karakterde olması HED tanısını destekliyordu. HED'de sistemik tutulum görülmemekle birlikte sadece EKO ile saptanan orta derece kalp tutulumunun eşlik ettiği olgular bildirilmiştir. Hastalık kronik seyirli olup remisyon ve alevlenmeler ile seyretmektedir. Bazı hastalarda HES'de ilerleme görülebilir (11). Bu nedenle hasta dikkatle izlenmelidir.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar arasında, derinin eozinofil lenfolitikülozisi (Kimura Hastalığı) ve eozinofilinin eşlik ettiği subkutanöz anjiolenfoid hiperplazi (Wells hastalığı) de yer alır (1). Özellikle baş-boyun bölgesindeki subkutan dokuda tümör benzeri nodüllerle seyreden, kronik inflamatuvar bir hastalık olan Kimura Hastalığının histopatolojisinde belirgin eozinofilik ve lenfositik infiltrasyon, vasküler proliferasyon ve fibrozis gözlenir. Wells hastalığında ise ağırlı, yanma, endürasyonun eşlik ettiği eritemli ödemli plaklar zamanla birleşerek çevreye doğru genişleme eğilimindedir. Histopatolojisinde akut dönemde dermiste ödem ve yoğun eozinofilik infiltrasyon saptanırken ileriki dönemde kollajen demetlerine yapışık, degranülasyon gösteren eozinofiller ve histiyositlerden oluşan tipik alev figürleri saptanır. Daha sonra alanda histiyosit ve dev hücrelerden oluşan mikrogranülomlar belirir.

HED'de histopatolojik inceleme de ayırıcı tanıda yardımcıdır. Ancak Kemmler ve ark (11) HED olgularının yaklaşık yarısında histopatolojik olarak non-spesifik bulgular saptanması nedeniyle HED tanısında esas ve öncelikli olarak klinik bulguların ve kandaki eozinofilinin değerlendirilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir.

Sunulan olguda, kaşıntılı deri lezyonları, periferik kanda hipereozinofili saptanması ve buna neden olabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi ve histopatolojik incelemede dermada perivasküler ve interstisiyel yoğun eozinofillerin izlendiği mikst yangısal hücre infiltrasyonu saptanması ile hipereozinofilik dermatit tanısı koyulmuştur. Hipereozinofilik

dermatit, çok iyi tanımlanmamış klinik ve laboratuvar bulguları nedeniyle otörlerin yayınlamakta kararsız kaldıkları bir sendromdur. Bu klinik tablonun aslında daha sık görüldüğünü, fakat etyolojik ve patogenetik aydınlatma yapılamadığı için yayınlanmadığını düşünüyoruz. Muhtemelen bu dermatitin kökeninde birden fazla etyolojik faktör vardır. Biz bu olgu sunumuyla nadir görülen bir tablo olan HED hastalığındaki gözlemlerimizi bildirmek ve HED'e dikkat çekmek istedik. Bu olguların uzun süre izlenmeleri ile altta yatan nedenlerin daha iyi saptanabileceğini ve gelecekte bu konuda yapılacak bildiri ve çalışmaların bu ilginç hastalığın özelliklerinin daha iyi anlaşılabilmesi için ışık tutacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Braun-Falco O, Plewig G, Burgdorf WHC. *Dermatology*, 2nd ed. Berlin, Springer-Verlag, 2000:1401-06.
2. Nir MA, Westfried M. Hypereosinophilic dermatitis. A distinct manifestation of the hypereosinophilic syndrome with response to dapsone. *Dermatologica* 1981;162:444-50.
3. Miljkovic J, Bartenjev I. Hypereosinophilic dermatitis-like erythema annulare centrifugum in a patient with chronic lymphocytic leukaemia. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19:228-31.
4. Schmelas A, Drobnitsch I, Schneider I. Hypereosinophilic dermatitis with response to ketotifen and sulfone. *Dermatol Monatsschr* 1986;172:397-402.
5. Turner JD, Schwartz RA. Atopic dermatitis. A clinical challenge. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2006;15:59-68.
6. Peen E, Hahn P, Lauwers G, et al. Churg-Strauss syndrome: localization of eosinophil major basic protein in damaged tissues *Arthritis Rheum* 2000;43:1897-900.
7. Hardy W. R., and Anderson R. E. The hypereosinophilic Syndromes. *Ann. Intern. Med* 1968; 68: 1220-1229.
8. Chusid M. J., Dale D. C., West B. C., and Wolff S. M. The hypereosinophilic Syndrome: Analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine* 1975; 54:1-27.
9. Peters M.S, Schroeter A.L., Kephart G.M., Gleich G.J. Localization of eosinophil granule major basic protein in chronic urticaria. *J. Invest. Dermatol* 1983; 81: 39-43.
10. Henry P, Burnett J.W. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Arch. Dermatol* 1978; 114:1168-72.
11. Kemmler N, Peitsch WK, Glorer E, Goerd S. Hypereosinophilic dermatitis. An overlooked diagnosis? *Hautarzt* 2005; 56: 1060-7.