

Churg-Strauss Sendromlu Bir Olgu

Berna Şanlı Erdoğan*, Şebnem Aktan*, Murat Çolakoğlu**
Hatice Bayramoğlu***, Fatma Fişekçi****

* Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı

*** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

**** Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet

Churg-Strauss sendromu astma ve allerjik rinitle birlikte görülen hipereozinofili ve sistemik vaskülitte karakterize nadir bir hastalıktır. Biz astma nedeniyle sistemik kortikosteroid tedavisi alan bir olguda steroid kesilmesinden yaklaşık 6 ay sonra deri döküntüleri ile başvuran ve lökositoklastik vaskülitin yanı sıra eozinofili, paranasal sinüzit ve pulmoner infiltrasyon saptanan Churg Strauss sendromlu bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Churg-Strauss sendromu, vaskülit

Erdoğan BŞ, Aktan Ş, Çolakoğlu M, Bayramoğlu H, Fişekçi F. Churg-Strauss sendromlu bir olgu. TÜRKDERM 2002; 36: 132-135.

Summary

Churg-Strauss syndrome is a rare disorder characterized by hypereosinophilia and systemic vasculitis occurring in individuals with asthma and allergic rhinitis. We described an asthmatic patient in whom Churg-Strauss syndrome with skin eruptions developed within six months after the withdrawal of systemic corticosteroids in association with leucocytoclastic vasculitis as well as eosinophilia, paranasal sinusitis and pulmonary infiltration.

Key Words: Churg-Strauss syndrome, vasculitis.

Erdoğan BŞ, Aktan Ş, Çolakoğlu M, Bayramoğlu H, Fişekçi F. Churg-Strauss Syndrome: A case report. TÜRKDERM 2002; 36: 132-135.

Churg Strauss sendromu (CSS), küçük ve orta çaplı arter ve venleri etkileyen, astma, iki veya daha fazla akciğer dışı organı tutan, sistemik vaskülit veya periferik eozinofili ile karakterize nadir bir hastalıktır^{1,2}. Eozinofili sıklıkla dikkat çekici düzeydedir. Sistemik olarak, pulmoner infiltrasyon, kardiyomyopati, koroner arterit, perikardit, polinöropati (simetrik veya mononöritis multipleks), iskemik barsak hastalığı, eozinofilik gastroenterit, oküler inflamasyon, nazal perforasyon, glomerulonefrit, kutanöz nodüller ve/veya purpura görülebilen durumlardır¹. Kadınlarda ve erkeklerde sıklığı aynı olan hastalık genellikle 3 ve 4. dekadlarda görülür³.

Olgu

A.Ö. 32 yaşında kadın hasta, 1 yıldır ellerinde, ayaklarında, bacaklarında, yüzünde ve kalçalarında morarma, kabarıklıklar, kaşıntı yakınmasıyla dermatoloji polikliniğine baş-

vurdu. 5-6 yıldır ağır persistan astma için sistemik kortikosteroid tedavisi almaktaydı. Ancak son 1-2 yıldır semptomları gerilediğinden tedavi almıyordu. Steroid tedavisinin kesilmesinden yaklaşık 6 ay sonra deri lezyonlarının başladığını ve son 1-2 ayda 9 kilo kaybettiğini ve 39 kg'ya düştüğünü ifade eden hastanın sistem sorgusunda ayrıca halsizlik, ateş (39-40 °C civarında), öksürük yakınmaları, eklem ağrıları (ayak bilekleri ve dizlerde) ve kas ağrıları mevcuttu. Sistemik bakıda herhangi bir patoloji saptanmadı. Dermatolojik bakıda sol dış kulak ve boyun V bölgesinde eritemli, yer yer ekskoriye papüller, gluteal bölgelerde eritemli, bazıları ekskoriye krutlu nodüller, ayak parmakları çevresinde ve ellerin palmar yüzlerinde özellikle distalde yoğun olarak izlenen purpurik papüller, peteşiler, ek olarak ekstenzor yüzlerde yoğun olmak üzere her iki bacakta yaygın eritemli, ekskoriye, krutlu, yer yer purpurik papüller gözlemlendi (Şekil 1).

Alındığı Tarih: 27.11.2000 - **Kabul Tarih:** 26.10.2001

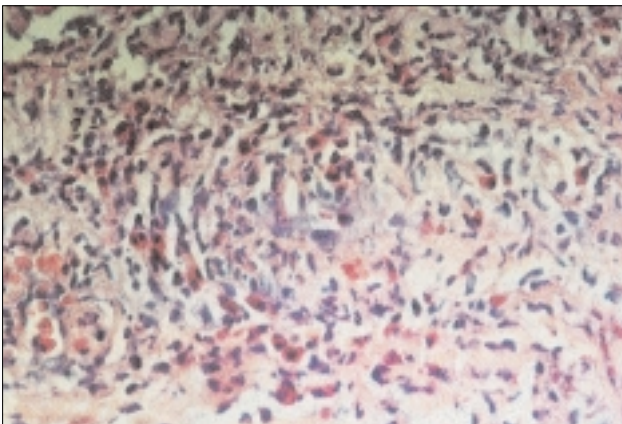
Yazışma Adresi: Dr. Berna Şanlı Erdoğan

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, 20100 Denizli

Laboratuvar incelemelerinde periferik yaymada lökosit $14000/\text{mm}^3$, eozinofil $1500/\text{mm}^3$, hemoglobin 13,7 g/dL, hematokrit %41, trombosit 413 000 K/uL, sedimentasyon 42 mm/saat, glukoz 89 mg/dL, BUN 12 mg/dL, kreatinin 0,9 mg/dL, total bilirubin 0,4 mg/dL, total protein 7,9 mg/dL, albümin 4,9 mg/dL, kolesterol 192 mg/dL, trigliserid 104 mg/dL, ürik asit 2,7 mg/dL, AST 17 IU/L, ALT 10 IU/L, ALP 67 U/L, LDH 361 U/L, GGT 17 U/L, IgE 699 IU/mL, antinükleer antikor (ANA), proteinaz 3 antinötrofilik sitoplazmik antikor (c-ANCA), myeloperoksidaz antinötrofilik sitoplazmik antikor (MPO-ANCA) negatif olarak saptandı. Hastanın kulak-burun-boğaz bakışında ve paranazal sinus tomografisinde kronik sinüzit ve nasal polip gözlemlendi. EKG, abdominal BT, batin USG tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Elektronörografik incelemede her iki üst ekstremitede median ve ulnar motor ve duysal sinirler, her iki alt ekstremitede tibial ve peroneal motor ve bilateral sural sinir iletim hızları çalışıldı ve normal olarak değerlendirildi. İğne EMG'de sağ tibialis anterior ve qu-



Şekil 1: Avuç içleri ve ayaklarda hemorajik papül ve nodüller



Şekil 2: Damar duvarını infiltrate eden polimorf nüveli lökositler, eritrosit ekstravazasyonu ve eozinofil lökositler (H.E. x 400).

adriceps vastus lateralis kaslarında denervasyon potansiyeli izlenmedi ve motor unit aksiyon potansiyeli morfolojisi normal olarak değerlendirildi.

Kan kültürü, idrar kültürü ve boğaz kültüründe üreme olmadı. Deri biyopsisinde eozinofillerin belirgin olduğu lökositoklastik vaskülit gözlemlendi (Şekil 2). Akciğer grafisinde patoloji saptanamayan hastanın toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (HRCT) sağlam akciğer parankiminden net sınırla ayrılmayan, yaygın, küçük mikronodüler parankimal lezyonlar ve buzlu cam dansite artışı gözlemlendi (Şekil 3).

Hastaya Dahiliye konsültasyonu sonucu Endoxan 50 mg/gün, Prednol 40 mg/gün başlandı. Lezyonlarında ve diğer yakınmalarında hızla belirgin düzelme görülen hastada 2. ayda prednol günde 32 mg'a düşüldü. Daha sonra günde 10 mg'da bir 5 mg azaltılarak iki günde bir 8 mg idame dozuna geçildi. Endoxan tedavisi 6 ay, steroid idame tedavisi 1 yıl sürdürüldü. 2 yıllık izlem süresinde hastanın deri lezyonlarında ve diğer yakınmalarında rekürrens gözlemlenmedi.

Tartışma

CSS, nonspesifik astma ve allerjik rinit semptomlarının görüldüğü birinci evre, eozinofilik pnömonit veya gastroenteritle birlikte hipereozinofili görülen ikinci evre ve sistemik vaskülitin ortaya çıktığı üçüncü evre olmak üzere 3 dönem göstermeye eğilimlidir. Bu üç dönem her zaman ardışık meydana gelmeyebilir, bazen aynı zamanda mevcut olabilir^{2,3}. CSS'deki akciğer dışı belirtiler kilo kaybı, myalji, artralji, deri belirtileri, mononöritis multipleks, gastrointestinal tutulum ve kardiyomyopati⁴. Amerikan Romatoloji Birliği (ACR) CSS için 6 kriter teklif etmiş ve tanı için bu 6 kriterden 4'ünün olmasının



Şekil 3: Toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde mikronodüler parankimal lezyonlar ve buzlu cam dansite artışı.

yeterli olduğunu bildirmiştir. Bu kriterler astma, %10'un veya 1500/mm³'ün üzerinde eozinofili, paranasal sinüzit, pulmoner infiltrasyon, histolojik olarak vaskülit saptanması ve mononöritis multiplektir⁴. (Tablo I)

Hastalığın etyolojisinde kokain kullanımı, bronkopulmoner asperjillozis, makrolid grubu antibiyotikler, zafirlukast gibi lökatrien inhibitörleri, aşılama veya desensitizasyon gibi tekrarlayan veya yaygın nonspesifik immünojenik stimülasyon suçlanmıştır^{4,13}. Sistemik veya inhaler antijenler sistemik vaskülitte neden olabilen immünojenik reaksiyonları başlatabilir⁴. Yine steroidlere bağımlı astmalı hastalarda steroidin azaltılması veya tamamen kesilmesi ile ortaya çıkan CSS olguları da bildirilmiştir¹⁴. Olgumuzda da ağır persistan astma nedeniyle kullanılan sistemik kortikosteroid tedavisinin yaklaşık 1,5 yıl önce kesilmiş olması ve hastanın CSS ile ilgili yakınmalarının da steroidin kesilmesinden yaklaşık 6 ay sonra başlaması bize sendromun steroidin kesilmesine bağlı ortaya çıktığını düşündürmüştür.

Hastaların %70 kadarında görülebilen deri bulguları eritema multiformeye benzeyen eritematöz makülopapüller, sıklıkla ürtikaların eşlik ettiği peteşiden yaygın ekimozlara kadar değişen hemorajik lezyonlar, kutanöz ve subkutanöz nodüllerdir^{2,14,15}. Purpura ve nodüller hastaların yaklaşık 2/3'ünde görülür ve daha çok küçük damarların tutulumuna bağlıdır¹⁶. En sık klinik kutanöz lezyon histolojik olarak kutanöz ekstrasvasküler nekrotizan granülom yapısı gösteren, çapı 2mm ile 2cm arasında veya daha fazla olan papül veya nodüldür². Kutanöz nodüller en sık kolların ekstensor yüzlerinde ve saçlı deride görülür. Nodüller hassas olabilir ve bazen infarkt görülebilir¹. Direkt immünfluoresan mikroskopi yüzeysel damarlar içinde IgM ile birlikte veya IgM olmadan kompleman veya fibrin birikimi gösterir².

CSS tanısı için bir kriter olmasa da ANCA'nın özellikle anti-MPO'nun CSS ile birlikteliği aktif dönemdeki hastaların %70'inde tanımlanmıştır^{3,4}. c-ANCA özellikle granülom oluşumu görülen hastalarda yaygındır². Bununla birlikte ANCA'nın hastalık aktivitesini monitorize

Tablo I: CSS tanı kriterleri (ACR-1990) *(4):

Astma ≥ %10 veya ≥1500 mm ³ eozinofili Paranasal sinüzit Pulmoner infiltrasyon Histolojik olarak vaskülit saptanması Mononöritis multipleks.
--

* Altı kriterden 4'ünün olması tanı koydurur.

etmede güvenilir bir gösterge olduğu düşünülemez⁴. Olgumuzda hem c-ANCA, hem de MPO-ANCA negatifti.

Hastalığın histopatolojisinde kutanöz hemorajik bölgelerde tipik olarak lökositoklastik vaskülit gözlenir. Bunun yanı sıra eozinofiller göze çarpabilir. Bazı olgularda görülebilen granülomatöz reaksiyonun başlangıçta CSS'nin karakteristik histopatolojik özelliği olduğu düşünülmüşse de, her zaman mevcut olmayabileceği, tanı için şart olmadığı bildirilmiştir³. Olgumuzun histopatolojik incelemesinde de eozinofilden zengin lökositoklastik vaskülit saptanmış, granülomatöz yapıya rastlanmamıştır.

Hastaların çoğunda astma vaskülitte önce gelir ve ikisi arasında oldukça geniş bir aralık vardır⁴. Astma vaskülit gelişimiyle iyileşse de, sıklıkla vaskülit sonrası dönemde önemli bir klinik sorun olarak yeniden ortaya çıkar². Olgumuzda da bize başvurduğu dönemde astmaya ait aktif yakınma veya bulguya rastlanmadı, ancak astma öyküsü mevcuttu. Akciğer CSS'de en sık tutulan organdır ve hastaların %90 kadarında görülen pulmoner infiltrasyon CSS tanısında kullanılan 6 ACR kriterinden biridir^{4,17}. Genellikle geçici, yama tarzında veya yaygın parankimal değişiklikler veya nodüller bildirilmiştir¹⁷. Olgumuzun çekilen toraks yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde de yaygın, küçük mikronodüler parankimal lezyonlar saptanmıştır.

CSS'nda hastaların %60'ından fazlasında mononöritis multipleks ve polinöropati şeklinde nörolojik tutulum görülür^{1,2}. Olgumuzda nörolojik tutulumla ilgili belirti ve bulguya rastlanmamıştır. Sendromda ayrıca, gastrointestinal tutulumla ilgili intestinal kanama, barsak perforasyonu, kolesistit, pankreatit veya açıklanamayan karın ağrısı, daha az yaygın olsa da renal tutulumla ilgili glomerulonefrit ve interstisyel nefrit, kardiyak tutulumla ilgili perikardit, kardiyomyopati ve myokardiyal infarktüse de rastlanmaktadır². Hastamızda bunların hiçbirine ait belirti veya bulgu saptanmamıştır. Hastamızda da mevcut olan artralji ve myalji gibi romatizmal yakınmaların hastaların yarısında görüldüğü ve sıklıkla hastalığın vaskülitik döneminde ortaya çıktığı bildirilmektedir^{2,16}.

Hastalıkta değişik tedavi yöntemlerini karşılaştıran büyük randomize, kontrollü çalışmalar olmadığı için optimal tedaviyi belirlemek güçtür¹⁸. Kortikosteroidler dramatik iyileşme sağlamakla birlikte olgumuzda olduğu gibi şiddetli seyreden multisistem tutulumlu hastalarda siklofosamid ve günaşırı prednizon tedavisi önerilmektedir^{18,19}.

Olgumuzda ACR kriterlerinden astma, eozinofili, paranasal sinüzit, pulmoner infiltrasyon, lökositoklastik vas-külit bulunmaktaydı. Deri yakınmalarıyla dermatoloji polikliniğine başvuran hastada bu kriterlerle CSS tanısı konulmuş, etyolojisi halen tartışmalı olan bu hastalıkta olgumuzun klinik tablosunun astma tedavisi için kullanıldığı steroidin kesilmesinden sonra ortaya çıkması da dikkat çekici bulunarak, aynı zamanda çok sık görülme-yen bir hastalık olması nedeniyle sunulması uygun görülmüştür.

Kaynaklar

- Mandell FM, Hoffman GS: Systemic necrotizing arteritis. *Dermatology in General Medicine*. Ed.Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. Fifth edition. McGraw-Hill, 1999; 2038-2039.
- Gross WL: Systemic necrotizing vasculitis. *Baillière's Clinical Rheumatology* 1997; 11(2): 259-284.
- Barnhill RL, Busam KJ: Vascular Disease. *Lever's Histopathology of the Skin*. Ed. Elder D.Eight edition. Philadelphia New York, Lippincott-Raven Publishers, 1997; 185-208.
- Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, Lhote F, Jarrousse B, Casassus P: Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78(1): 26-37.
- Hübner C, Dietz A, Stremmel W, Stiehl A, Andrassy K: Macrolide-induced Churg-Strauss syndrome in a patient with atopy. *The Lancet* 1997; 350:563.
- Josefson D: Astma drug-linked with Churg-Strauss syndrome. *BMJ* 1997; 315 (9): 330.
- Churg A, Churg J: Steroids and Churg-Strauss syndrome. *The Lancet* 1998; 352; 32-33.
- Wechsler M, Drazen JM: Churg-Strauss syndrome. *The Lancet* 1999; 353 (5): 1970.
- Green RL, Vayonis AG: Churg-Strauss syndrome. *The Lancet* 1999; 353: 1971.
- Frosi A, Foresi A, Bozzoni M, Ubbiali A, Vezzoli F: Churg-Strauss syndrome and antiasthma therapy. *The Lancet* 1999; 353(27);1102.
- Knoshita M, Shiraishi T, Koga T, Ayabe M, Rikimaru T, Oizumi K: Churg-Strauss syndrome after corticosteroid withdrawal in an asthmatic patient treated with pranlukast. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103 (3) part 1: 534-535.
- D'Cruz DP, Barnes NC, Lockwood CM: Difficult asthma or Churg-Strauss Syndrome? *BMJ* 1999; 318: 475-476.
- Wechsler ME, Garpestad E, Flier SR,Kocher O, Weiland DA, Polito AJ, Klinek MM, Bigby TD, Wong GA, Helmers RA, Drazen JM: Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. *JAMA* 1998; 279: 455-457.
- Churg A, Brallas M, Cronin SR, Churg J: Formes frustes of Churg-Strauss syndrome. 1995; *Chest*: 108: 320-323.
- Davis MD, Daoud MS, McEvoy MT, Su WP: Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: A clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 199-203.
- Guillevin L, Lhote F, Gherardi R: Polyarteritis nodosa, microscopic polyarteritis, and Churg-Strauss syndrome: clinical aspects, neurologic manifestations, and treatment. *Neurol Clin* 1997; 15(4): 865-886.
- Worthy SA, Müller NL, Hansell DM, Flower CD: Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT findings in 17 patients. *Am J Roentgenol* 1998; 170 (2): 297-300.
- Fishman JA: The eosinophilic pneumonia. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders* 1998; 1133-1150.
- Fauci AS: The vasculitis syndromes. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Ed. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. 14th edition McGrawHill 1999; 1910-1922.