

BİR CHURG-STRAUSS SENDROMU OLGUSU

Gülfem Çelik* • Sevim Baybek** • Rana Anadolu*** • Dilşad Mungan**** • Betül Sin**
Yavuz S. Demirel***** • Zeynep Mısırlıgil*****

ÖZET

Churg-Strauss sendromu (CSS) astma ile ilişkili olan ve çeşitli sistemleri tutan bir hastalıktır. Olgularda farklı bulguların gözlenmesi tanıda güçlük oluşturmaktadır. Burada kliniğimizde allerjik astma ve rinit tanısı ile takip edilmekte olan ve akut pulmoner enfeksiyonu düşündüren klinik ve radyolojik bulgularla başvuran, dolayısı ile tanıda başlangıç aşamasında güçlük oluşturan, ancak daha sonra yapılan ileri incelemelerle CSS tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Churg-Strauss sendromu, asthma

SUMMARY

Churg-Strauss Syndrome

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a disease associated with asthma and involves multiple organs. Observation of different signs in the subjects makes the diagnosis difficult. Herein, a case, followed by the diagnoses of allergic rhinitis and asthma in our clinic for 5 years, admitting with the clinical and radiological signs suggestive of an acute pulmonary infection thereby leading to a difficulty in diagnosis in initial evaluation but diagnosed as CSS subsequently after further extensive evaluation, is presented.

Key words: Churg-Strauss syndrome, asthma

Churg-Strauss sendromu (CSS), ilk kez 1951 yılında Churg ve Strauss tarafından astma, periferik kan ve do-ku eozinofili ve sistemik nekrotizan vaskülit ile seyreden bir klinik tablo şeklinde tanımlanmıştır (1). Önceleri periarteritis nodoza (PAN) olarak kabul edilen bu hastalık patolojinin farklı oluşu nedeniyle, günümüzde ayrı bir klinik olarak kabul edilmektedir. PAN'da küçük ve orta boy damarlarda, ekstrasvasküler granülom olmaksızın nekrotizan vaskülit görülürken, CSS'da özellikle küçük arterleri ve venleri tutan, ekstrasvasküler ve interstisyel granülomlarla seyreden, interstisyumda, alveolde ve vasküler yapılar da eozinofilik infiltrasyon bulunan, dev hücreli bir nekrotizan vaskülit izlenmektedir (2,3). CSS, nadir görülen bir hastalık olması ve çeşitli sistemik tutulumları olgudan olguya değişebileceği için tanıda güçlük yaşanan bir patolojidir. Burada, kliniğimizde allerjik astma ve rinit tanısı ile izlenen ve enfeksiyonu andıran bir radyoloji ve kli-

nik ile başvuran, dolayısı ile tanıda güçlük çekilen ancak, hastalığın seyri sonucu ve dermatopatolojik inceleme ile CSS tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUSU

Yaklaşık 5 yıldır allerjik rinit ve astma nedeni ile takip edilmekte olan 34 yaşındaki kadın olgu, kliniğimize 1 haftadır devam eden ateş, özellikle gece belirgin olan terleme, öksürük ve göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Nefes darlığı tanımlamıyordu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Fizik incelemesinde ateş:37.5°C, nabız:90/dk, solunum sayısı:18/dk, kan basıncı:130/80 mmHg. idi. Ciltte, üst ekstremitelerde ve gövde üst yarısında dağınık yerleşimli, multiple açık pembe renkli yer yer merkezinde nekrotik krutlar içeren papüler deri lezyonları vardı. (Resim 1). Nazal mukoza soluk görünümde idi. Boyun incelemesinde belirgin bir patoloji saptanmadı. Solunum sistem incelemesinde ek ses

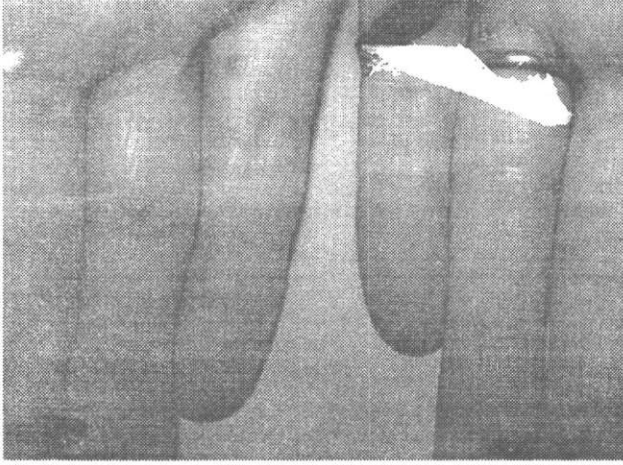
* Uzman Dr., Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı

** Doçent Dr., Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı

*** Doçent Dr., Dermatoloji Ana Bilim Dalı

**** Yrd. Doç. Dr., Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı

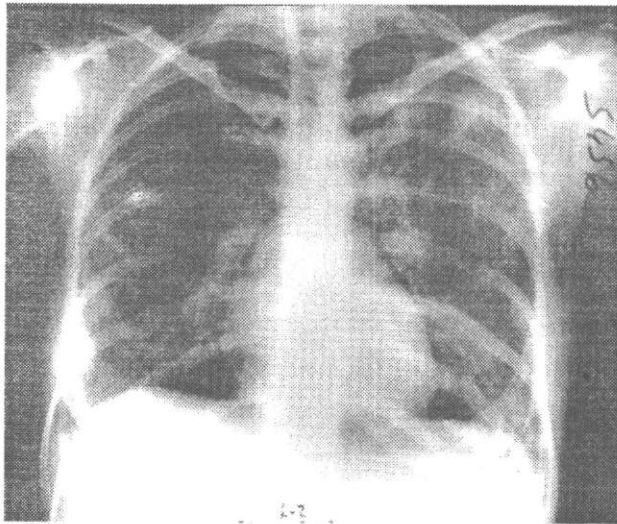
***** Profesör Dr., Allerjik Hastalıklar Bilim Dalı



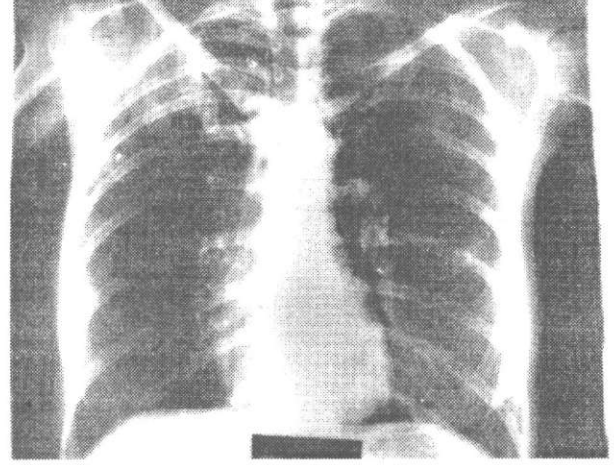
Resim 1: Olgunun el parmaklarındaki papüler lezyonlar izlenmektedir.

yoktu. Kalp değerlendirmesinde S1, S2 mevcut, ek ses veya üfürüm duyulmadı. Diğer sistem incelemelerinde patolojik bulgu yoktu.

PA akciğer grafisinde her iki akciğerde üst zonlarda infiltratif görünüm izleniyordu (Resim 2). Bu görünümün, öncelikle klinik ve radyolojik olarak spesifik enfeksiyonu düşündürmesi nedeniyle balgam, ARB yönünden incelendiğinde, menfi bulundu. Lökosit $10000/\text{mm}^3$, hematokrit %40 ve sedimentasyon 95 mm/st idi. Kan biyokimyasında; Na: 139, K: 4.4, BUN:7, Kreatinin: 0.3, Glukoz: 105, kalsiyum: 8.2, total protein: 7.2, albümin: 4.2, total bilirubin: 0.31, direkt bil: 0.15, SGOT:47, SGPT:45, GGT:25 idi. Solunum fonksiyon testlerinde FEV₁: 2.20 lt (%72), FVC:



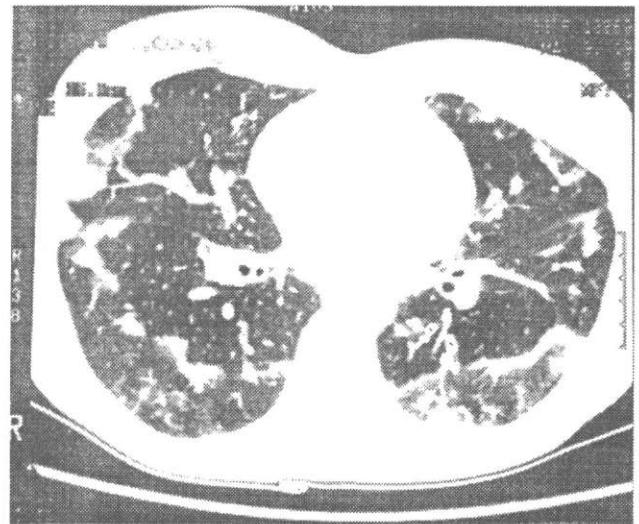
Resim 3: PA akciğer grafisinde üst zondaki lezyonların silinmesiyle birlikte orta ve alt zondaki yeni lezyonların çıktığı izlenmektedir.



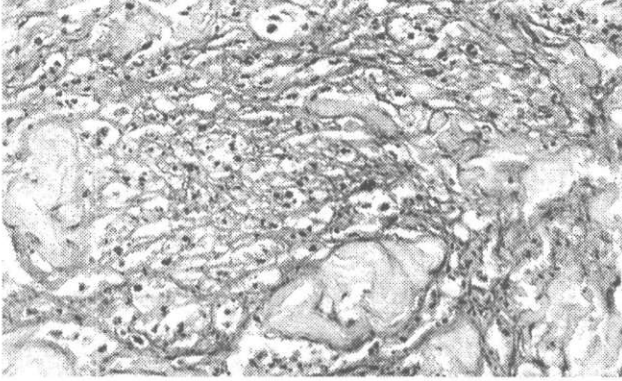
Resim 2: PA akciğer grafisinde her iki akciğer üst zonda retiküler gölge koyulukları görülmektedir.

2.70 lt (%78), FEV₁/FVC: %81, FEF_{25-75%}: 2.19 lt/sn (%63), RV: 1.37 lt (%81), FRC: 3.08 lt (%100), RV/TLC: %34 bulundu. Kan gazlarında PaO₂: 76 mmHg ile hafif derecede hipoksemi saptandı. Hastanın daha önceki takiplerinde yapılan intradermal testlerde ev tozu akarı, candida ve alternaria duyarlılığı saptanmıştı.

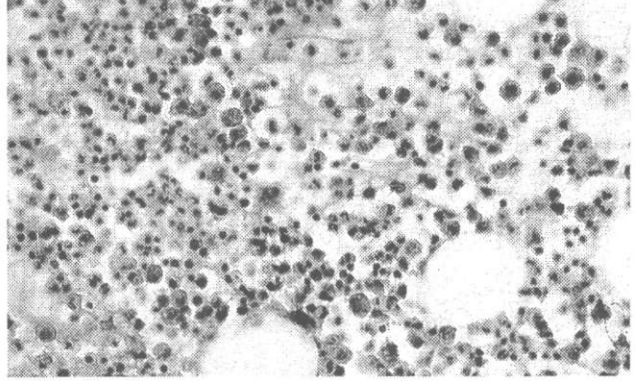
Olguya astma tedavisine ek olarak klaritromisin 2X500 mg/gün dozunda başlandı. Takip eden hafta içinde hastanın göğüs ağrılarının artması üzerine çekilen akciğer grafisinde, üst zondaki lezyonların silindiği, buna karşılık orta ile alt zondaki yeni infiltrasyonların ortaya çıktığı gözlemlendi (Resim 3). Hasta, daha önceden astmasının olması ve akciğer grafisindeki lez-



Resim 4: Bilgisayarlı toraks tomografisinde periferik yerleşimli alveolar lezyonların görüldüğü izlenmektedir.



Resim 5: Deri biyopsisinde alt retiküler dermiste yoğun nötrofil ve eosinofil infiltrasyonu ile birlikte komplet bağ dokusu dejenerasyon alanları ve fibrin depozisyonu görülmektedir. (Boya: H&E X100)



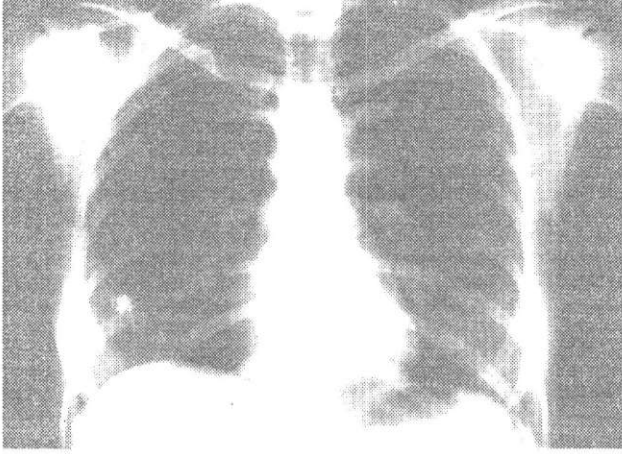
Resim 6: Alt retiküler dermiste çevrede epiteloid histiyositler ve merkezde yoğun nötrofil ve eosinofiller ile nükleer toz oluşumu görülmektedir. (Boya: H&E X400)

yonların gezici ve geçici özellik göstermesi nedeniyle eozinofilik akciğer hastalıkları yönünden incelenmeye alındı. Bilgisayarlı toraks tomografisinde periferik yerleşimli, nonsegmental dağılım gösteren alveolar lezyonlar izlendi (resim 4). Hastanın total eozinofil sayısı incelendiğinde $4200/\text{mm}^3$ bulundu. Total IgE düzeyi 1435 kU/L idi. Bronkoskopik değerlendirmede patolojik bir bulgu gözlenmedi. BAL'da eozinofillerin %60 oranında olduğu gözlemlendi. Transbronşial biyopsi sonucu *class II* olarak değerlendirildi. Bronş lavajının ve balgamin kültüründe *Candida albicans* üredi. İmmünolojik tetkiklerden immün kompleks 8.40 mg/ml ve romatoid faktör 138 IU/ml değerleri ile müsbet bulundu. Antinükleer antikor negatifti. IgG, IgA, IgM ve C_3C ve C_4 düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Gaytada parazit incelemesi menfi idi. P-ANCA değeri normal sınırlar içinde bulundu. Ekokardiyografi, abdominal USG ve ENMG'de patolojik bulgu gözlenmedi. Sinüslerin değerlendirilmesi için çekilen paranasal sinüs tomografide, maksiller ve etmoidal sinüslerde yumuşak doku formasyonu izlendi. Kemik iliğinin değerlendirilmesi eozinofilik seri artışı gösteren kemik iliği şeklinde raporlandı. Hastanın deri lezyonlarından alınan multiple deri biyopsilerinin dermatopatolojik incelemesinde epidermiste fokal nekroz altında retiküler dermiste vasküler duvarda fibrin depolanması, komplet kollajen dejenerasyon alanlarını çevreleyen histiyosit ve mononükleer hücre infiltrasyonu saptandı. Alt retiküler dermiste kollajen dejenerasyon ve vasküler oklüzyon gözlenen alanlarda eozinofilik ve nötrofilik hücre infiltrasyonu içinde yoğun nükleer toz oluşumu izlendi. Bulgular Churg-Strauss sendromu ile uyumlu bulundu. (Resim 5,6).

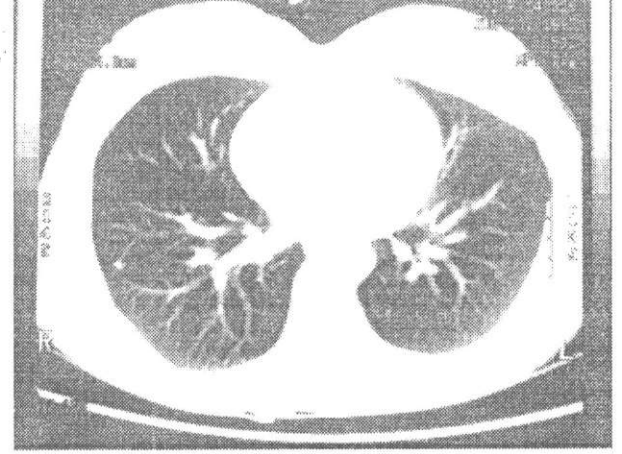
Hastaya 1 mg/kg prednison eşdeğeri sistemik steroid tedavi başlandı. Bu arada hastanın gözünde kızarma yakınması nedeniyle göz incelemesi yapıldığında nodüler episklerit tanısı konularak oftalmik topikal steroid başlandı. Tedavinin 1. haftasında klinik düzelme ile birlikte akciğer grafisinde de patolojik lezyonların kaybolduğu gözlemlendi (Resim 7). Üçüncü haftada çekilen bilgisayarlı toraks tomografide de tam bir düzelme vardı (Resim 8). Aynı hafta değerlendirilen total eozinofil sayısı ve sedimentasyon normal sınırlarda bulundu. Daha sonraki takibinde hastanın klinik ve laboratuvar parametreleri doğrultusunda steroid dozu azaltılmaya başlandı. Hasta halen takibimiz altındadır.

TARTIŞMA

CSS, sistemik tutulumu nedeniyle ve olgular arası farklılık olabileceği için değişik klinik tablolar şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Doğal olarak semptom ve bulguların çeşitliliği, en azından başlangıç aşamasında, tanıyı zorlaştırmaktadır (3,4). Bununla birlikte çoğu olguda ortak görülen bazı bulgular bulunmaktadır. Olguların tümünde CSS tanısından önce gelişmiş astma, çoğunda allerjik rinit sözkonusudur. Vaskülitin daha sonraki yıllarda ortaya çıktığı ve vaskülitin gelişmesi ile astmaya ait semptomlarda gerileme olduğu bildirilmektedir (3,4,5). Bu özelliklere benzer şekilde olgu, vaskülit tanısı konulmadan önceki 5 yıl boyunca kliniğimizde allerjik rinit ve astma tanısı ile izlenmekte idi. Daha önce ağır astma atakları olan olgunun, vaskülitte ait bulgular ortaya çıktığında ise nefes darlığı yakınması belirgin değildi. Hastalığının seyri sı-



Resim 7: Sistemik steroid tedavisinin 1. haftasında PA Akciğer grafide lezyonlarda silinme görülmektedir.



Resim 8: Sistemik steroid tedavisinin 3. haftasında çekilen bilgisayarlı toraks tomografide periferik yerleşimli lezyonlardaki silinme görülmektedir.

rasında da hastanın nefes darlığına ait bir yakınması olmadı.

Olgu kliniğimize ilk başvurduğunda daha belirgin olan tablo enfeksiyon bulguları şeklinde idi. Akciğer grafisindeki her iki üst zondaki infiltratif görünüm ve gece terlemesi, öksürük gibi semptomlar başlangıçta tüberkülozu düşündürmesine karşın, hastanın balgamının tüberküloz yönünden negatif olması ve nonspesifik antibiyotik tedavi sonrasında lezyonların yer değiştirdiğinin görülmesi olguda eozinofilik akciğer hastalıklarının düşünülmesine yol açmıştır. Bu yönden yapılan incelemelerde bilgisayarlı toraks tomografisinde periferik yerleşimli alveolar lezyonlar olması, periferik kanda ve BAL'da eozinofilinin saptanması hastanın daha önceye ait riniti ve astmasının olması bu tanıyı desteklemiş ve derideki lezyonlardan alınan multiple biyopsilerin dermatopatolojik incelenmesi ile tanı doğrulanmıştır. Akciğerden elde edilen transbronşial akciğer biyopsisinin ise, yeterli vasküler doku elde edemediği için, genelde tanıda yeterli olmadığı belirtilmektedir (2-5). CSS'in etyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Bazı inhalan antijenlerin bu sendroma yol açtığı bildirilmiştir (2-4).

CSS'de gözlenen ekstrapulmoner organ tutulumu, hastalığın özellikle radyolojik olarak benzerlik gösterdiği kronik eozinofilik pnömoniden (KEP) ayırımında yararlıdır. Çoğu olguda üst solunum yollarında sinüzit, nazal polip ve rinit izlendiği bildirilmiştir. Olgumuzun çekilen paranasal sinüs tomografisinde kronik sinüzit ile uyumlu bulgular gözlenmiştir.

CSS'da gözlenen diğer bulgular, mononöritis multipleks veya santral sinir sistemi tutulumu, yaklaşık

%70 olguda, purpura, nodül ve ürtiker ile seyreden cilt lezyonları, karın ağrısı, diyare, gastrointestinal kanama, kalp yetmezliği, daha az sıklıkta perikardit ve hipertansiyon şeklindedir (3-5). Olgumuzda cilt tutulumu dışında sık görülen bulgulara rastlanmazken, gözde episklerit saptanmıştır. Göz tutulumunun CSS'da nadir olduğu bildirilmektedir. Körlük gelişen bir olguda bunun antimiyeleperoksidaz antikoruna ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (6). Göz bulgusu topikal tedavi ile 1 hafta içinde geriledi.

CSS'da radyolojik olarak, KEP'e benzer şekilde yama tarzı, gezici, geçici genelde alveolar seyrek olarak interstisyel veya nodüler lezyonlar görülmektedir. Daha seyrek olarak plevral sıvı ve hiler lenfadenopati tanımlanmıştır. CSS ve KEP'inin akciğer bulgularının pek çok yönden neredeyse aynı olması, farklı olarak CSS'de sistemik bulguların olması, CSS'nin KEP'in ileri aşaması olduğunu düşündürmektedir. Literatürde bu düşünceyi destekleyen olgular bulunmaktadır (7,8). PA akciğer grafisinin lezyonları göstermede yetersiz kalması durumunda, bilgisayarlı toraks tomografisi daha detaylı bilgi verebilmektedir (9). Olgumuzda CSS'nin tipik radyolojik bulguları saptanmıştır. Sistemik steroid tedavi sonrası 3. haftada da, diğer eozinofilik akciğer hastalıkları için de tipik olarak, lezyonlar tamamiyle gerilemiştir.

CSS'de laboratuvar bulguları zengindir. IgE düzeyi oldukça artmıştır. RF düşük titrede pozitifdir. Hafif anemi ile birlikte sedimentasyon artışı görülür. BAL'da eozinofil artışı çok belirgindir. Plevral sıvıda eozinofil sayısında artış vardır. Anti nötrofil sitoplazmik antikoruna (ANCA) özellikle perinükleer tipi serumda bulunur (3-

5,10). Olgumuzda p-ANCA negatif bulunmasına karşın diğer bütün laboratuvar parametreleri CSS ile uyumlu bulundu.

CSS tedavisinde, vaskülit semptomları baskılanıncaya kadar günlük 40-60 mgr prednizolonun verilmesi, daha sonra ise düşük doz ile 1 yıla tamamlanması önerilmektedir (2,11). Bu tedavi ile dramatik bir iyileşme bildirilmektedir. Steroid ile hastalığı kontrol altında tutulan olgularda ortalama 9 yıl yaşam süresi bildirilmişken, bu rakam tedavi almamışlarda 3 aya kadar

inmektedir. Prednisolonun yetersiz kadığı durumlarda yüksek doz 'pulse' metilprednizolon, azatiopirin veya siklofosfamid önerilmektedir. Bazı olgularda steroid tedaviye ek olarak yapılan plazmaferez ile de iyi sonuçlar alındığı belirtilmektedir (2,5).

Bu olgu aracılığı ile, astmalı olgularda enfeksiyonu düşündüren parankimal lezyonlar varlığında, bu olguların uzun dönemli takiplerinde eozinofilik akciğer hastalıklarının gelişebileceği bu nedenle ayırıcı tanıda göz ardı edilmemesi gerektiği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27:277-301.
2. Guillevin L, Lhote F. Classification and management of necrotising vasculitides. *Drugs* 1997; 53: 805-816.
3. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-1438.
4. Fishman NO. Eosinophilic pneumonias. In Fishman AP ed. *Pulmonary disease and disorders. Companion Handbook*, 2nd ed. New York, McGraw-Hill. 1994; 64-70.
5. Umeki S. Reevaluation of eosinophilic pneumonia and its diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1913-1919.
6. Sutcliffe N, Morris V, Gomperts B, et al. Relationship between the development of blindness in Churg-Strauss syndrome and anti-myeloperoxidase antibodies. *Br J Rheumatol* 1997; 36:273-275.
7. Golstein MA, Steinfield S. Chronic eosinophilic pneumonia followed by Churg-Strauss syndrome. *Rev Rheum Engl Ed* 1996; 63: 624-628.
8. Heredia JJ, Del Valle FJ, Garcia E, et al. Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of Churg-Strauss syndrome. *Eur Respir J* 1994; 7: 1006-1008.
9. Mayo JR, Müller NL, Road J, Sisler, Lillington G. Chronic eosinophilic pneumonia: CT findings in six cases. *AJR* 1989; 153: 727-730.
10. Guillevin L, Lhote F, Amoroux J, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies, abnormal angiograms and pathological findings in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome: Indications for the classification of vasculitides of the polyarteritis Nodosa group. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 958-964.
11. Langford CA, Sneller MC. New developments in the treatment of Wegener's granulomatosis, polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis and Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 1997; 9:36-30.