

CHURG-STRAUSS SENDROMU (OLGU SUNUMU)

CHURG-STRAUSS SYNDROME (CASE REPORT)

Gülbanu HORZUM¹, Tülin SEVİM¹, Güliz ATAÇ¹, Gökay GÜNGÖR¹, Adnan SOMAY²

SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

(1) Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği

(2) Patoloji Laboratuvarı

Anahtar Sözcükler: Churg-Strauss sendromu, vaskülit, astım.

Key words: Churg-Strauss syndrome, vasculitis, asthma.

ÖZET

On üç yıldır astım nedeniyle izlenen 31 yaşındaki kadın hasta nefes darlığı, göğüs ağrısı ve cilt lezyonları ile başvurdu. Periferik kanda %52 oranında eozinofili saptandı. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve sağ diyafragma üzerinde nonhomojen retiküler gölge artışı mevcuttu.Yapılan cilt biyopsisinde papiller dermiste kapiller damarlar çevresinde ve retiküler dermiste küçük damarlardan birinde mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülerek CSS ile uyumlu bulundu. Klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularla CSS olarak kabul edilen hastaya kortikosteroid tedavisi başlandı. Tedavinin 15.günüden itibaren klinik ve laboratuvar yanıt alınan hasta sunulmuştur.

SUMMARY

A 31 year-old woman with 13-year history of asthma was admitted to our center because of dyspnea, chest pain and skin lesions. Peripheral blood count showed eosinophilia, 52%. Chest x-ray showed cardiomegaly and nonhomogeneous reticular infiltration on the right

hemidiaphragma. There were mononuclear inflammatory infiltrate in the papiller and reticular dermis in the biopsy material which was obtained from skin lesions. This histopathological features were consistent with CSS. As the clinical, laboratory and histopathological features led to a diagnosis of CSS, steroid treatment was started. Our patient showed radiological and clinical remission after the fifteenth days of therapy.

Yazışma Adresi:

Dr. Gülbanu Horzum

SSK. Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

C-Blok 19. Servis Maltepe İstanbul

Tel:(216) 4412350/1419

E-posta: gulbanuh@hotmail.com

GİRİŞ

Churg-Strauss sendromu (CSS) nedeni bilinmeyen sistemik bir vaskülitir. 1951 de Churg ve Strauss tarafından astım, hipereozinofili ve ekstrasvasküler eozinofil granülomlarla karakterize nekrotizan vaskülit olarak tanımlanmıştır. CSS küçük ve orta çaplı damarları tutar. Perivasküler veya ekstrasvasküler yerleşim gösteren granülomları göstermek zordur ve bunlar CSS için patognomonik değildirler (2,3). En sık görülen ekstrapulmoner bulgular kilo kaybı, miyalji, artralji, cilt lezyonları, mononöritis multipleks, GİS tutulum ve kardiyomiyopatidir (1,2,3,4,5,6,9).

Burada da 13 yıldır astım öyküsü olan ve cilt biyopsisi ile vaskülit saptanan CSS olgusu sunulmuştur.

OLGU

Otuz bir yaşında banka memuru, bayan hasta; nefes darlığı, öksürük, derin nefes almakla artan göğüs ağrısı, el parmaklarında ve her iki diz ekleminde gezici tarzda ağrı nedeni ile hastaneye yatırıldı. On üç yıldır astım için tedavi gören hastanın şikayetleri 3 aydır artmıştı. On yıl önce guatr nedeniyle thyroxine sodium tablet kullanmış ve farklı zamanlarda 3 kez de astım için immünoterapi uygulanmıştı. Sigara içmiyordu.

Kliniğimize başvurmadan 1 ay önce şiddetli göğüs ağrısı ve bilateral yan ağrısı şikayetleriyle bir hastaneye yatırılmış ve yapılan transtorasik ekokardiografik incelemesinde perikardiyal efüzyon ve akut perikardit tespit edilerek nonsteroidal antiinflamatuvar tedavi başlanmıştı. O dönemde çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon, hafif derecede kardiomegali, sağ akciğer alt lob bazal, sağ akciğer üst lob posterior, sol akciğer bazal ve üst lob lingular segmentte hafif derecede bronşektazik değişiklikler tespit edilen hasta yaklaşık 2 hafta sonra kliniğimize yatırıldı (Şekil 1,2).

Şekil1-2: Olgunun kliniğimize başvuru öncesi çekilen toraks BT mediasten ve parankim kesitleri

Fizik muayenede TA:120/70mmHg, nabız:105 atım/dk, ateş: 37°C, solunum sayısı: 20/dakika idi. Sol supraklaviküler bölgede yaklaşık 0.5 cm lik 2 adet lenfadenopati ve her iki el palmar yüzde, her iki dirsek ekstansör yüzde ve her iki ayak plantar yüzde 0.5 cm boyutlarında sarı-beyaz renkte, kaşıntısız, ciltten kabarık nodüler tarzda lezyonlar dışında patolojik bulgu saptanmadı (Şekil 3).

Şekil 3: Olgunun el palmar yüzdeki lezyonları

Hastanemizde yapılan laboratuvar incelemelerinde Hb: 9.7g/dL, Hct: %31, lökosit: 15800/mm³, trombosit: 491.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı:103mm/saat idi. Periferik yaymasında %52 eozinofil saptandı. Kan biyokimyası, tam idrar tahlili, 24 saatlik idrarda kreatin klirensi normaldi. EKG' sinde sinüs taşikardisi, düşük voltajlı QRS, DII, DIII ve AVF'de ve V1-V6 arasında negatif T dalgaları; ekokardiografide (EKO) ise minimal perikardiyal efüzyon saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde: FVC: 2.22L (%62.9 beklenenin), FEV1: 2.10L (%69.1 beklenenin), FEV1/FVC: %109.5 olarak bulundu. Tüberkülin deri testi negatifti. CRP: 4.4mgr/dL (<0.8mgr/dL), ASO: 59 Iu/mL (0-200 Iu/mL), romatoid faktör (kantitatif): 9.8 IU/ml (0-14 IU/mL) ve ANA menfi bulundu. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. p-ANCA(-), c-ANCA(-),

serum Total Ig E: 600.80 KU/L (0-120 KU/L), Aspergillus fumigatus için cilt testi (-), Aspergillus antijenine karşı serum presipitatları <1:80 (Normal:<1:80) ölçüldü. Gaitada parazit, kist ve parazit yumurtası görülmedi. Akciğer grafisinde kardiyomegali ve sağ diafragma üzerinde nonhomojen retiküler gölge artışı mevcuttu (Şekil 4). Hastanın yapılan toraks BT ve toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) antiinflamatuvar tedavi öncesi tomografiye göre lezyonlarda gerileme saptandı (Şekil 5). Çekilen Waters grafisi normaldi. Yapılan cilt biyopsisinde epidermiste ortohiper keratoz, hipergranüloz, akontoz, papiller dermiste kapiller damarlar çevresinde minimal lenfositik infiltrasyon, retiküler dermiste küçük damarlardan birinde endotelial proliferasyon ve fokal nekroz yanısıra perivasküler yapı oluşturma eğiliminde kollagen harabiyeti ve seyrek eozinofillerin eşlik ettiği çoğunluğu epitelooid histiositlerden oluşan mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görüldü. (Şekil 6). Bu bulgular Churg-Strauss granülomu ile uyumlu olarak değerlendirildi .

Klinik, laboratuvar ve histopatolojik bulgularla Churg-Strauss sendromu olarak kabul edilen hastaya 1mg/kg/gün metilprednizolon başlandı. Tedavinin birinci ayında periferik kanda eozinofili kayboldu, serum total Ig E:237 KU/L'ye ve eritrosit sedimentasyon hızı da 15mm/saat'e düştü, Hb değeri 10.3'e yükseldi. Akciğer grafisi, EKG ve EKO' sinde patoloji saptanmadı (Şekil 7). Cilt lezyonlarında belirgin düzelme oldu. Kortikosteroid tedavisi 15. günden itibaren basamaklı olarak azaltıldı. Tedavinin 15. gününde kontrole çağrılan hastada oral kandidiasis gelişmişti. Kortikosteroid dozunun azaltılmasıyla beraber bu komplikasyon da düzeldi Tedavinin 2. ayında olan hastamız kortikosteroid (16 mg/gün), isoniazide (300 mg/gün) ve famotidine (40 mg/gün) almaktadır.

Resim 4: Başvuru sırasında çekilen

P-A akciğer grafisi

Resim 5: Başvuru sırasında çekilen

toraks YRBT görüntüsü

Resim 6: Dermiste kollojen harabiyeti

Resim7: Kontrol akciğer

grafisi

ve granülatöz reaksiyon. (HE X 100)

TARTIŞMA

CSS hemen her yaşta görülebilirse de, en çok 38-50 yaş arasında ve erkeklerde biraz daha sık görülen sistemik bir vaskülitir. CSS' da prodromal faz, eozinofilik faz ve vaskülitik faz olmak üzere 3 dönem tanımlanmıştır. Prodromal faz; geç başlangıçlı alerjik hastalıkların görüldüğü dönemdir, tipik olarak ailevi atopi öyküsü yoktur. Şiddetli alerjik rinit, sinüzit, ilaç duyarlılığı ve astma CSS tanınmadan 8-10 yıl önce de vardır. Eozinofilik faz; belirgin kan eozinofilisi ve eozinofilik doku infiltrasyonunun olduğu dönemdir. Vaskülitik faz; sistemik semptomların (ateş, halsizlik, kilo kaybı ve artmış alerjik ve astmatik semptomlar) ve organ tutulumunun [akciğer, kalp (%33-48), sinir sistemi (%69-75), cilt (%70), böbrek (%50), GİS (%60) vb] geliştiği bu dönem hastalığın alerjik bulgularının başlangıcından yıllar sonra ortaya çıkar. Astım ve vaskülitin başlangıçları arasındaki kısa süre vaskülitin artmış şiddetiyle ilişkilidir (1,4).

Hastaların tümünde astım öyküsü olmakla birlikte alerjik rinit, sinüzit ve polipozis %75-85 olguda görülmektedir (1,3,4,9). Otuz bir yaşında olan bayan hastamızın da 13 yıldır astım öyküsü mevcuttur ve periferik kanda %52 eozinofili saptanmıştır. Yapılan tetkiklerinde geçici tarzda pulmoner infiltrasyonlar, perikard ve cilt tutulumu, periferik lenfadenopati ve gezici poliartralji saptanmıştır. Bu bulgular vaskülitik fazla uyumludur.

Amerikan Romatoloji derneğinin 1990 yılında CSS için belirlediği tanı kriterleri

şunlardır: astım; periferik kanda eozinofili (>%10); mono veya polinöropati; gezici ve geçici pulmoner infiltratlar; paranazal sinüs anormalliği, doku biyopsisinde ekstravasküler eozinofili. Bu kriterlerden en az 4 tanesinin varlığında tanı %85 duyarlılık ve %99.7 özgüllüğe ulaşmaktadır (1,2,5,6,9). Olgumuzda 6 kriterden 4' ü mevcuttur ve bu kriterlere dayanılarak CSS tanısı konmuştur.

CSS'da kardiyak tutulum mortalitenin en önemli nedenidir. Kardiyak tutulumda kardiyak arrest, miyokard infarktüsü, valvüler kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon ve akut veya kronik konstriktif perikardit görülür (1,2,3,4,5,6,9). Purpura ve subkutan nodüller en sık görülen cilt bulgularıdır (1,2,3,4). Olguların %30'undan fazlasında plöretik göğüs ağrısıyla ilişkili olabilen plevral efüzyon gelişebilmektedir. %30-40 oranında periferik lenfadenopati ve gezici poliartralji, miyalji ve temporal arteritis tipinde romatolojik bulgular tariflenmiştir (1). CSS da sık karşılaşılan radyolojik bulgular, gezici ve geçici yama tarzında pulmoner infiltrasyonlardır (1,2,9). Dokuz hastalık bir seride tüm hastalarda pulmoner tutulum bildirilmiştir. Bu seride hiler ve mediastinal lenfadenopati %44, perikardiyal efüzyon %22, plevral efüzyon %22 ve plevral kalınlaşma %11 oranlarında saptanmıştır (10). Olgumuzda 1 ay önce saptanan perikardiyal efüzyon ve akut perikardit, bilateral pulmoner infiltrasyonlar, her iki ekstremitede görülen 0.5 cm boyutlarında sarı beyaz renkte, kaşıntısız, ciltten kabarık nodüler lezyonlar kortikosteroid tedavinin başlanmasından 1 ay sonra gerilemiştir.

CSS' lu hastalarda spesifik laboratuvar bulguları yoktur. %20-90 oranında değişen periferik eozinofili en önemli laboratuvar bulgusudur. Serum Total Ig E tipik olarak yükselmiştir, total IgE ve eozinofili hastalığın aktivitesiyle paralellik gösterebilir. Hastaların çoğunda normokrom normositer anemi ve sedimentasyon yüksekliği vardır (1). RF %50, serum p-ANCA %0-66 oranında pozitifdir. p-ANCA'nın hastaların önemli bir kısmında negatif olması, olguların

linik takibinde bu testin faydası üzerinde şüphe oluşturmaktadır (3). Olgumuzda p-ANCA negatiftir. Başlangıçta yüksek olarak saptanan serum Total IgE ve eozinofil değerleri de kortikosteroid tedavi ile normale dönmüştür.

Son yayınlarda CSS'nun lökotrien reseptör antagonistlerinden Montelukast ve Zafirlukast kullanan hastalarda da geliştiği bildirilmiştir. Bu durum lökotrien antagonisti kullanımıyla birlikte kortikosteroid dozunun azaltılması sonucu eozinofilinin açığa çıkması şeklinde yorumlanmaktadır (7,8). Ülkemizden bildirilen bir olgu sunumunda da klaritromisinin tetikleyici faktör olabileceği öne sürülmüştür (11). Olgumuzda lökotrien reseptör antagonisti veya tetikleyici olabileceği düşünülen ilaç kullanım öyküsü yoktur.

CSS için kabul edilen tedavi 6-12 ay süreli kortikosteroid ve/veya immunsupresif tedavidir. Böbrek, santral sinir sistemi, kalp ve GİS tutulumu olan hastalarda 5 yıllık mortalite oranının %46'ya kadar yükseldiği bildirilmektedir. Olgumuzda kötü prognostik faktörlerden yalnızca kardiyak tutulum mevcuttur. Kortikosteroid tedavi başladıktan 1 ay sonra klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme sağlanmıştır ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç olarak yüksek eozinofil ve Total IgE değerlerine sahip, akciğer grafisinde pulmoner infiltrasyonu olan astım hastalarında CSS düşünülmesi gereken bir hastalıktır.

KAYNAKLAR

1. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP. Fishman's Pulmoner Disease and Disorders. Mc Graw-Hill Company, New York 1998; 1133-50
2. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. CSS: Clinical Study and Long-term follow-up of 96 patients. Medicine 1999; 78: 26-37.
3. Sullivan EJ., Hoffman GS. Pulmonary Vasculitis. Clincs in Chest Medicine 1998; 19: 759-74

4. Katzenstein AL. Diagnostic features and Differential Diagnosis of Churg-Strauss Syndrome in the Lung. *Am.J. Clin Pathol* 2000; 114: 767-72.
5. Ramakrishna G, Connolly HM, Tazelaar HD, et al. Churg-Strauss Syndrome Complicated by Eosinophilic Endomyocarditis. *Mayo Clin Proc.* 2000; 631-35.
6. Frustaci A, Gentiloni N, Chimenti C, et al. Necrotizing Myocardial Vasculitis in Churg-Strauss Syndrome. *Chest* 1998; 114: 1484-89.
7. Frosi A, Foresi A, Bozzoni M, et al. Churg-Strauss syndrome and antiasthma therapy. *The Lancet* 1999; 353: 1102.
8. Wechsler M, Drazen JM. Churg-Strauss syndrome. *The Lancet* 1999; 353: 1970.
9. Fraser and Pare's. *Diagnosis of Diseases of the Chest. Volume III.* Philadelphia: Saunders; 1999: 1506-11.
10. Choi YH, Im JG, Han BK. Thoracic manifestation of Churg-Strauss syndrome. Radiologic and clinical findings. *Chest* 2000; 117: 117-124.
11. Çildağ O, Polatlı M, Karadağ F ve ark. Churg Strauss sendromu: Klaritromisin tetikleyici faktör mü?. *Toraks Dergisi* 2000; 1(3): 56-60.