

Churg-Strauss Sendromu

Churg-Strauss Syndrome

Nurhan Sarioğlu¹, Gülen Demirpolat², Fuat Erel¹, Mehmet Köse¹, Bahar Yanık²

Özet

Churg-Strauss sendromu (CSS); astım, eozinofili ve ekstrasvasküler eozinofilik granülomlar ile seyreden, nadir bir sistemik vaskülitir. Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 38-50 yaş aralığında görülür. Bu yazıda ileri yaşta görülen bir CSS olgusu sunulmuştur. Yetmiş yedi yaşında erkek hasta, pnömoni tanısıyla başka bir merkezde üç haftalık nonspesifik antibiyoterapiye yanıt alınamaması üzerine hastanemize gönderilmişti. Dört yıldır astım tanısıyla izlenmekte, üç aydır nefes darlığında artış, iki kez astım ve pnömoni tanısıyla hastanede yatışı mevcuttu. PA Akciğer grafisinde dört ay önceki grafiyle karşılaştırıldığında yer değiştiren konsolidasyon alanları izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) her iki akciğerde yamalı infiltrasyon alanları görüldü. Bronkoalveoler lavajda eozinofili saptandı. Elektromiyografide mononeuritis multiplex, paranasal sinüs BT de kronik sinüzit bulguları izlendi. Amerikan Romatoloji Derneği ölçütleri ile CSS tanısı konuldu. Steroid tedavi ile klinik, radyoloji ve laboratuvar bulgularında iyileşme gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: Churg-Strauss sendromu, eozinofili, mononeuritis multiplex.

Abstract

Churg-Strauss syndrome (CSS) is a rare systemic vasculitis, characterized by asthma, eosinophilia and extravascular granulomas. It can affect anyone at any age; however, it is most commonly seen in patients aged between 38 and 50. In this paper, we report a case of CSS presenting in advanced age. A 77-year-old male patient was referred our hospital because his pneumonia had not responded to treatment for three weeks. He had history of asthma for four years and his breathlessness was aggravated in the previous three months. He was twice hospitalized with asthma and pneumonia. Migratory consolidations were seen on the chest x-ray when compared with the previous four months graphics. Patchy consolidation areas were seen on the thorax-computed tomography (CT). Eosinophilia was detected in bronchoalveolar lavage. Chronic sinusitis was seen on a paranasal CT and mononeuritis multiplex was detected using electromyography. The patient was diagnosed as CSS according to the criteria of the American Rheumatology Committee. Clinical, radiological and laboratory findings were significantly recovered with corticosteroid treatment.

Key words: Churg-Strauss syndrome, eosinophilia, mononeuritis multiplex.

Yeni adı Eozinofilik Granümatöz Polianjrit (EGPA) olarak tanımlanan Churg-Strauss Sendromu (CSS) ilk kez 1951'de Churg ve Strauss tarafından astım, hipereozinofili ve vaskülitin eşlik ettiği olgularda tanımlanmıştır (1,2). Son yıllarda kontrol altına alınmayan ciddi astım olgularında vasküler inflamasyonun CSS gelişimine yol açtığı üzerinde durulmaktadır. Bu hastaların doku ve serumlarında

IL-4, IL-5 ve IL-13 gibi sitokinlerin yüksek bulunması Th2 yanıtının arttığını göstermektedir (3). Allerjik bronkopulmoner aspergillozis gibi CSS'nin de farklı bir eozinofilik astım endotipi olabileceği öne sürülmektedir (4). Bu yazıda, 4 yıldır astım tanısıyla tedavi almakta iken son 4 aydır semptomlarda kötüleşme, sık alevlenmeler ile başvuran ileri yaşta bir CSS olgusu sunulmuştur.

¹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir

²Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

¹Department of Pulmonology, Balıkesir University Faculty of Medicine, Balıkesir, Turkey

²Department of Radiology, Balıkesir University Faculty of Medicine, Balıkesir, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 23.10.2014 **Kabul tarihi (Accepted):** 13.02.2015

İletişim (Correspondence): Nurhan Sarioğlu, Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Balıkesir

e-mail: nurhangencer@hotmail.com



OLGU

Yetmiş yedi yaşında erkek hasta, astım ve pnömoni tanısıyla başka bir merkezde üç hafta süreyle izlenmiş, nonspesifik antibiyoterapiye yanıt alınamaması üzerine hastanemize sevk edilmişti. Dört yıldır astımı olan hastanın 10 paket/yıl sigara öyküsü vardı. Son 3 aydır nefes darlığında artış, 2 kez astım ve pnömoni tanısıyla hastanede yatışı mevcuttu. Bir kaç kez atak nedeniyle acil başvurusu olmuştu. Ayrıca halsizlik, iştahsızlık yakınmaları olup son 3 ayda 5 kg kadar kilo kaybı tanımlıyordu. Fizik bakıda genel durumu orta, vital bulguları stabildi. Solunum sistemi muayenesinde bilateral yaygın ekspiratuar ronküsler ve bazallerde ince raller duyulmaktaydı. PA Akciğer grafisinde iki taraflı infiltrasyon alanları izlendi (Şekil 1). Dört ay önceki akciğer grafisinde izlenen sağ üst zondaki konsolide alanın kaybolduğu görüldü (Şekil 2). Solunum fonksiyon testlerinde: FVC: 2,65 L (%73), FEV1: 1,55 L (%57), FEV1/FVC: %58, erken reverzibilite testi pozitif olarak bulundu. Laboratuvar tetkiklerinde; eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 63 mm/saat, C-reaktif protein (CRP): 42,6 mg/L, hemoglobin: 12,7 gr/dl, hematokrit: %38,4, lökosit: 10.100/mm³, total eozinofil sayısı: 1.000/mm³(%10), trombosit: 291.000/mm³ saptandı. Tam idrar tetkiki normaldi. Serum total IgE düzeyi 315,5 IU/mL olarak bulundu. Antinükleer antikor (ANA), anti-double stranded DNA (anti-ds DNA), p-ANCA ve c-ANCA negatif saptandı. Arter kan gazında hafif hipoksemi gözlemlendi.

Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) her iki akciğerde yamalı tarzda daha çok periferik yerleşimli, konsolidasyon şeklinde ve yer yer buzlu cam dansitesinde infiltrasyon alanları izlendi (Şekil 3). Bronkoskopide endobronşial lezyon izlenmedi, bronkoalveoler lavajda (BAL) eozinofili (%20) saptandı. Balgam ARB direk bakı 2 kez negatif, bronş lavajı ARB bakısı negatif gözlemlendi ve kültürde üreme olmadı. İki kez bakılan gaita parazit incelemesinde parazit saptanmadı. Aeroallerjenlerle yapılan deri prick testi negatif bulundu. Her iki alt ekstremitelerde yanma ve uyuşma tanımlayan hastanın yapılan elektromiyografisinde (EMG) mononöritis multipleks saptandı. Sinüs patolojisi açısından kulak burun boğaz polikliniği tarafından değerlendirildi. Paranasal sinüs BT'de kronik sinüzit bulguları saptandı. Astım, sinüzit, PA akciğer grafi bulguları, nöropati ve BAL bulguları ile CSS tanısı konularak steroid (1 mg/kg/gün ve gittikçe azaltılarak) tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında ESH: 18 mm/saat, CRP: 1 mg/dl, klinik ve radyolojik bulgularda tama yakın iyileşme saptandı. Üçüncü ayda kontrol toraks BT'sinde buzlu cam ve konsolidasyon alanlarının tamamen ortadan kalktığı göz-

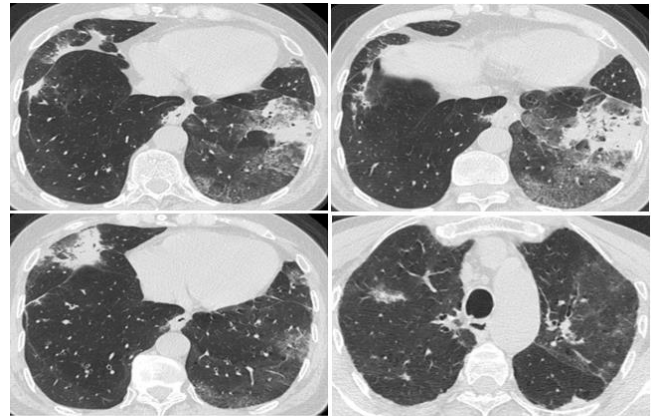
lendi (Şekil 4). Bir buçuk yıldır tedavi altında halen düşük doz steroid almakta olan hasta sorunsuz izlenmektedir.



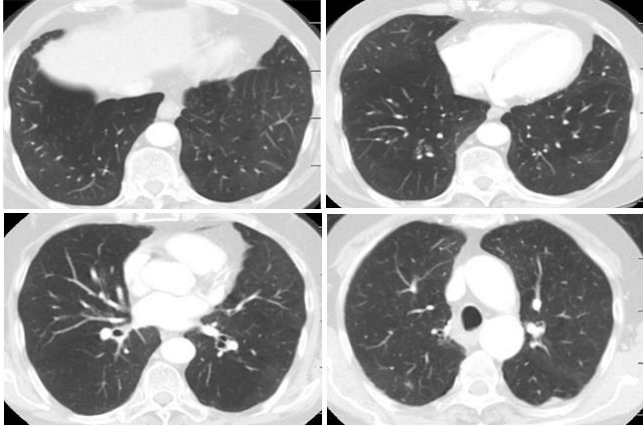
Şekil 1: Başvuru sırasındaki PA akciğer grafisi.



Şekil 2: Başvurudan 4 ay önceki PA akciğer grafisi.



Şekil 3: Toraks BT'de iki taraflı yamalı konsolidasyon ve buzlu cam alanları.



Şekil 4: Kontrol Toraks BT'de konsolidasyon ve buzlu cam alanları görülmedi.

TARTIŞMA

Churg-Strauss sendromu nadir görülen bir vaskülitir. Genellikle 65 yaş altı erişkinlerde görülür (5), vaskülitin ortalama başlangıç yaşı 38-50 yaş arasındadır (5,6). Hastalığın seyrinde 3 evre tanımlanmıştır. Birinci evre astım ve rinitin olduğu prodromal faz, ikinci evre periferik kan ve doku eozinofilinin eşlik ettiği (idiyopatik kronik eozinofili pnömoni gibi) eozinofili faz, üçüncü evre vaskülitte birlikte ekstrapulmoner eozinofili hastalığın geliştiği vaskülitik evredir. Astım genellikle ciddidir ve hızlı bir şekilde steroid bağımlı hale gelebilir (6). Olguların 1/3'ünde astım ve %61'inde paranasal sinüzit rapor edilmiştir (7). Astım ile vaskülitik evrenin başlaması arasında 3 yıldan 9 yıla kadar değişen bir zaman dilimi vardır (5) Olgumuz 4 yıldır astım tedavisi almaktaydı ve son 3 aydır tedavi altında semptomlarda kötüleşme tanımlıyordu. Kulak burun boğaz bakışında rinit saptandı. Paranasal BT de kronik sinüzit bulguları görüldü.

Ateş, artralji, miyalji, kilo kaybı gibi semptomlar vaskülitik evreye işaret eder. Özellikle viral enfeksiyonlar veya ilaçlar vaskülitik evreyi tetikleyen faktörler olabilir. Klaritromisin, lökotrien reseptör antagonistleri kullanımıyla ilgili olgular bildirilmiştir (8,9). Lökotrien reseptör antagonistlerinin CSS hastalığı ile ilişkisi halen tartışmalıdır. Bu ilaçların; oral ya da inhaler steroidlerin azaltılması sırasında tedaviye eklenmiş olması hastalığın ortaya çıkmasında rastlantısal mı, yoksa gerçekten vaskülit patogenezinde rolü var mı tam olarak bilinmemektedir (5). İlaçlar, alerjenler gibi pek çok faktör tetikleyici olmakla birlikte özellikle HLA-DRB4 ile ilişkisinin gösterilmesi genetik zeminin de hastalığın ortaya çıkmasında rolü olduğunu ortaya koymuştur (3). Vaskülitik fazda pek çok organ tutulabilir. Kalp tutulumu kalp yetmezliği ve ani ölümle sonuçlanabilir. Eozinofili kardiyomyopati, miyokardit, perikardit ve perikardiyal efüzyon gelişebilir (6,10). Periferik nörolojik

tutulmuşlukla mononöritis multipleks şeklindedir (7) ya da alt ekstremitelerde ağrı, güçsüzlük ve duyu kaybı ile seyreden asimetrik polinöropati olabilir (5). Bizim olgumuzda mononöritis multipleks saptanmıştı. Son 3 aydır astım kontrolünün güçleşmesi, kilo kaybı, nöropati gibi sistemik bulguların başlaması vaskülitik faza doğru bir yönelme olduğunu düşündürmüştür.

Radyolojik bulgular; akciğer grafilerinde genellikle periferik dağınık yerleşimli, gezici ve geçici nonsegmental parankimal opasiteler şeklindedir (5,6,11). Pulmoner opasiteler, bilgisayarlı tomografide (BT) buzlu cam veya konsolidasyon alanları şeklinde gözlenir. Bu opasiteler herhangi bir akciğer bölgesini fazla tutma eğiliminde değildir. Bilgisayarlı tomografide olguların %10-50'sinde plevral efüzyonun görülebildiği bildirilmiştir (11). Daha az sıklıkta izlenen lezyonlar; sentrilöbüler nodüller, bronşial duvarlarda kalınlaşma veya dilatasyon, interlobüler septal kalınlaşma, hiler veya mediastinal lenfadenopati, plevral veya perikardiyal efüzyon şeklindedir (5,11). Olgumuzun akciğer grafilerinde 4 ay öncesi ile karşılaştırıldığında yer değiştiren opasiteler görülmüştür. Toraks BT'sinde dağınık periferik konsolidasyonlar ve buzlu cam alanları izlenmiştir.

Churg-Strauss Sendromuna spesifik bir laboratuvar tetkiki olmamakla birlikte derecesi değişebilen periferik kan eozinofilisi vardır (6). Astım tedavisi sırasında steroidlerin kullanılması ile eozinofili baskılanabilir. Serum total IgE seviyesi hastalığın aktivitesine paralel olarak yükselir. Hastaların çoğunda normokrom normositer anemi ve sedimantasyon, CRP yüksekliği vardır (5,6). Olguların %38-%73'ünde p-ANCA pozitifliği saptanır (5). BAL incelemesinde eozinofil oranı artmıştır ancak bu artış kronik eozinofili pnömoni veya hipereozinofili sendroma göre daha azdır (6). Olgumuzun kan tetkiklerinde anemi, sedimantasyon ve CRP yüksekliği mevcuttu ancak p-ANCA negatif idi. Ülkemizden yapılmış, CSS tanısı alan olguların irdelendiği araştırmada 14 CSS olgusunun sadece 2'sinde ANCA pozitifliği saptanmıştır. ANCA düzeyi klinik fenotiplerin ayırımında kullanılmaktadır (2,5). Pozitif ANCA düzeyi vaskülitik fenotip; renal tutulum, periferik nöropati, purpura ve biyopsi ile vaskülit gösterilmiş hastalıkta sıklıkla gözlenirken, negatif ANCA düzeyi; kalp, akciğer tutulumu ve ateşin gözlemlendiği eozinofili dokusal hastalık fenotipi ile ilişkilendirilmiştir (5). Olgumuz, periferik nöropati olması vaskülitik fenotipi desteklemekle birlikte ANCA negatifliği nedeniyle ikinci fenotipe uymaktadır. Bir diğer bulgu olan periferik kan eozinofil düzeyi olgumuzda hafif artmıştı. BAL da eozinofili mevcuttu. Astım atağı nedeniyle sık acil başvurusu olması ve

sistemik steroid verilmesine bağlı olarak eozinofil düzeyinin baskılanmış olabileceği düşünüldü.

Tanıda Amerikan Romatoloji Derneği'nin tanı ölçütleri kullanılmaktadır. Bunlar; 1) astım, 2) %10'dan fazla periferik eozinofili, 3) nöropati, 4) gezici pulmoner infiltratlar, 5) paranasal sinüs patolojisi, 6) ekstrasvasküler eozinofilik infiltratlarıdır. Bu ölçütlerden 4'ünün bulunması durumunda %85 duyarlılık ve %99,7 özgüllükle hastalığın tanısı konulabilmektedir (12). Revize edilen son kriterlere göre histolojik değerlendirme tanıyı doğrulamada kullanılabilir ancak zorunlu değildir (2,13). Hastalığın farklı evreleri olması, vaskülitin segmental ve aralıklı tutulum göstermesi nedeniyle klinik semptomlar vaskülitini güçlü desteklediği zaman bile patoloji pozitif bulgu vermeyebilir (14). Günümüzde tanı için klinik ölçütler esastır (2,13). Olgumuzda astım, sinüzit, PA akciğer grafi bulguları, nöropati ve BAL bulguları ile CSS tanısı konulmuştur.

Kortikosteroidler tedavinin temelini oluşturur. Tedavi edilmeyen vakaların %50'si vaskülitik evre başladıktan 3 ay sonra kaybedilmektedir (6). Bu nedenle erken tanı ve tedavi önemlidir. Steroid tedavisi ile iyileşmeyen, ciddi sistemik tutulumu sahip veya kardiyak, renal tutulum, proteinüri gibi kötü prognostik göstergeleri olanlarda tedaviye immünespresif ajanlar eklenebilir (6,15). Agresif hastalık için 5 faktör skoru (FFS) tanımlanmıştır: 1- proteinüri > 1gr/gün, 2-serum kreatinin > 140 µmol/L, 3-miyokardiyal tutulum, 4-ciddi gastrointestinal tutulum, 5-santral sinir sistemi tutulumudur (2). Yüksek risk skoruna sahip olan kişilerde mortalite ve morbidite artmakta, daha agresif immünespresif tedavi gerekmektedir. Olgumuzda steroid tedavi ile yanıt alınmış olup halen idame tedaviyle izlenmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - N.S., M.K., G.D., F.E., B.Y.; Tasarım ve Dizayn - N.S., G.D., F.E., M.K., B.Y.; Denetleme - N.S., F.E., B.Y., G.D., M.K.; Kaynaklar - M.K., G.D.; Malzemeler - N.S., F.E., B.Y.; Veri Toplama ve/veya İşleme - N.S., F.E.; Analiz ve/veya Yorum - N.S., F.E.; Literatür Taraması - B.Y., G.D.; Yazıyı Yazan - N.S., M.K.; Eleştirel İnceleme - B.Y., G.D.

KAYNAKLAR

1. Churg J, Straus L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27:277-301.
2. Mouthon L, Dunogue B, Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome). *J Autoimmun* 2014; 48-49:99-103. [\[CrossRef\]](#)
3. Jakiela B, Sanak M, Szczeklik W, Sokolowska B, Plutecka H, Mastalerz L, et al. Both Th2 and Th17 responses are involved in the pathogenesis of Churg-Strauss syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29(1 Suppl 64):s23-34.
4. Yılmaz I, Celik G, Aydın O, Ozdemir SK, Soygiğit S, Sözen Z, et al. Churg-Strauss syndrome: a new endotype of severe asthma? Results of 14 Turkish patients. *Clin Respir J* 2015; 9:350-8. [\[CrossRef\]](#)
5. Cottin V, Cordier JF. Eosinophilic lung diseases. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 5th Edition. Philadelphia: Saunders Company; 2010:1469-95.
6. Crothers K, Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, eds. *Fishman's Pulmonary Disease and Disorders*. 4th Edition. New York: Mc Graw Hill; 2008;1213-43.
7. 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; 78:26-37.
8. Çıldıg O, Polatlı M, Karadağ F, Çulhacı N, Şentürk T, Pirim C. Churg-Strauss sendromu: Klaritromisin tetikleyici faktör mü? *Toraks Dergisi* 2000; 1:56-60.
9. Uyar M, Elbek O, Bakır K, Kibar Y, Bayram N, Dikensoy Ö. Churg-Strauss syndrome related to montelukast. *Tuberk Toraks* 2012; 60:56-8. [\[CrossRef\]](#)
10. Doğan ÖT, Berk S, Özyol G, Abadoğlu Ö, Özşahin SL, Arslan S ve ark. Perikardiyal efüzyonla seyreden bir Churg-Strauss sendromu olgusu. *İzmir Göğüs Hastanesi Dergisi*; 2010; 24:49-54.
11. Castaner E, Alguersuari A, Gallardo X, Andreu M, Pallardó Y, Mata JM, et al. When to suspect pulmonary vasculitis: radiologic and clinical clues. *Radiographics* 2010; 30:33-53. [\[CrossRef\]](#)
12. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33:1094-100. [\[CrossRef\]](#)
13. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65:1-11. [\[CrossRef\]](#)

14. Churg A. Recent advances in the diagnosis of Churg-Strauss syndrome. *Mod Pathol* 2001; 14:1284-93. [\[CrossRef\]](#)
15. etinkaya E, Őafak G, Ürer N, Karasulu L, Sert S. Churg-Strauss sendromu. *Toraks Dergisi* 2004; 5:57-61.