

Churg-Strauss sendromu (iki olgu nedeniyle)

Güngör ÇAMSARI¹, Aygün GÜR¹, Gülcihan ÖZKAN¹, Nur Dilek BAKAN¹,
Dilek KANMAZ¹, Dilek YILMAZBAYHAN²

¹ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

ÖZET

Churg-Strauss sendromu, astım, periferik kanda eozinofili, eozinofilik doku infiltrasyonu ve ekstrasvasküler granülomlarla karakterize, birçok organı tutan nekrotizan bir vaskülitir. Otuzbeş yaşında, altı aydır astım tanısı olan bir erkek hasta ve 43 yaşında, dört yıldır astım tanısı olan bir kadın hasta klinik bozulma ve akciğer grafiğinde lezyonlar görülmesi nedeniyle ileri tetkik edildi. Yapılan incelemeler sonucunda Churg-Strauss sendromu tanısı konuldu. Oral kortikosteroid tedavi ile klinik ve radyolojik yanıt alındı.

Anahtar Kelimeler: Astım, vaskülit, Churg-Strauss sendromu.

SUMMARY

Churg-Strauss syndrome (two case reports)

Camsari G, Gur A, Ozkan G, Bakan ND, Kanmaz D, Yilmazbayhan D

Yedikule Chest Diseases and Chest Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey.

Churg-Strauss syndrome is a necrotizing vasculitis with multiple organ involvement characterized by asthma, peripheral blood eosinophilia, eosinophilic tissue infiltration and extravascular granulomas. A 35 years-old male with 6-months history of asthma and a 43 years-old female with 4-years history of asthma, were further examined due to clinical worsening and lesions on chest radiographs. They were finally diagnosed as Churg-Strauss syndrome. Clinical and radiological response to oral corticosteroid therapy was obtained.

Key Words: Asthma, vasculitis, Churg-Strauss syndrome.

Churg-Strauss sendromu, astım, periferik kanda eozinofili, eozinofilik doku infiltrasyonu ve ekstrasvasküler granülomların olduğu, birçok organı tutan nekrotizan bir vaskülitir (1). Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle kliniğimizde tanı konulan iki olgu çeşitli özellikleri ile sunulmuştur.

Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Güngör ÇAMSARI, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yedikule, İSTANBUL - TÜRKİYE
e-mail: gungorcamsari@yahoo.com

OLGU SUNUMLARI

Olgu 1

Otuzbeş yaşında erkek hasta, ateş, öksürük ve nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Sekiz yıldır allerjik rinit, bilateral nazal polipozis, altı aydır as-

tim yakınmaları olan hasta, üç ay önce gribal semptomlar, eklem ağrıları, dispne yakınmaları ile oral klaritromisin (1 g/gün) kullanmış. Son günlerde özellikle kollarda ve ellerde deri lezyonları çıkması, giderek öksürük ve nefes darlığı yakınmalarının artması üzerine yatırıldı. Hastanın yedi paket/yıl sigara kullanımı öyküsü vardı. Fizik muayenede bilateral yaygın ronküsler ve seyrek ince inspiratuar raller işitilen hastanın akciğer grafisinde, her iki akciğer alanında orta ve alt zonlarda yaygın, parçalı pnömonik tipte infiltrasyon alanları gözlemlendi (Resim 1). Toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'de her iki akciğerde yaygın, parçalı pnömonik konsolidasyonlar dışında mediastende ve sol hilusta en büyüğü 1.5 cm çapında lenfadenopatiler saptandı (Resim 2,3).



Resim 1. Birinci olgunun başvuru grafisi.



Resim 2. Birinci olgunun toraks BT görüntüleri.

Eritrosit sedimentasyon yüksekliği (52 mm/saat) ve periferik kanda %11 eozinofil görülmesi dışında patolojik laboratuvar bulgusu yoktu. Solunum fonksiyon testlerinde orta derecede restriktif ve obstrüktif tipte ventilasyon bozukluğu vardı. Antibiyotik (levofloksasin 1 g/gün) ve bronkodilatatör tedavi ile parankimal infiltrasyonlar tümüyle silindi. Ancak dört gün sonra dispne yakınmalarının artması ile tekrar yatırıldı. Periferik kanda %31 eozinofil görülmesi ve akciğer grafisinde gezici ve geçici tipte pulmoner infiltrasyonların yeniden ortaya çıkması nedeniyle araştırıldı (Resim 4).

Hastaya ait bazı laboratuvar sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Aeroallerjenlerle yapılan deri testleri (Prick test) negatif idi.



Resim 3. Birinci olgunun toraks BT görüntüleri.



Resim 4. Birinci olgunun ikinci başvuru grafisi.

Tablo 1. Birinci olgunun bazı laboratuvar sonuçları.

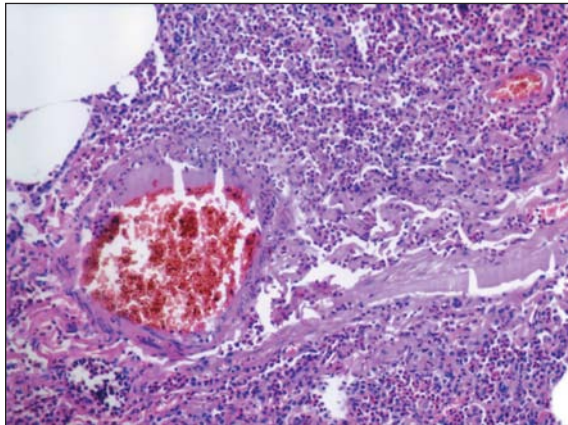
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	52
Total IgE (IU/mL)	494
Periferik kanda eozinofil oranı (%)	31
Mutlak eozinofil sayısı (mm ³ 'te)	3844
ANA	Negatif
Anti-ds-DNA	Negatif
c-ANCA	Negatif
p-ANCA	Negatif
Gaitada parazit	Negatif

Bronkoskopiye tolere edemeyen hastaya bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılamaması üzerine tanı amacıyla açık akciğer biyopsisi uygulandı. Açık akciğer biyopsisi, patoloji tarafından "eozinofilik vaskülit, ön planda Churg-Strauss sendromu, kollajen vasküler hastalıklar düşünülebilir" olarak raporlandı (Resim 5,6).

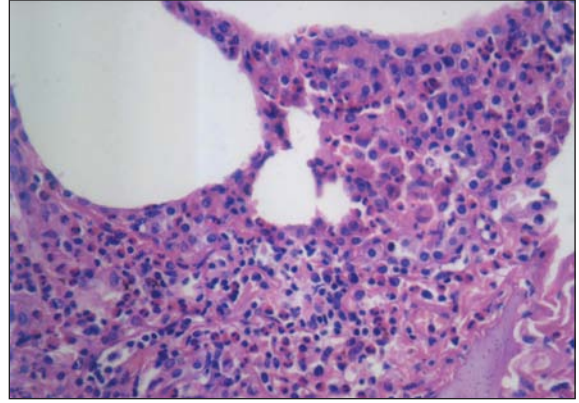
Hastaya 0.5 mg/kg/gün prednizolon başlandı. Klinik ve radyolojik belirgin düzelme görüldü.

Olgu 2

Kırküç yaşında kadın hasta, dört yıldır astmatik yakınmaları mevcutken, bir haftadır dispne yakınmalarının artması, boyunda ve ekstremitelerde eritemli deri lezyonları görülmesi nedeniyle araştırılırken, akciğer grafisinde bilateral yaygın akciğer infiltrasyonları görülmesi nedeniyle has-



Resim 5. Genişlemiş parankimde yoğun interstisyel eozinofili ile birlikte orta çaplı damarlarda eozinofilik vaskülit (x100, HE).

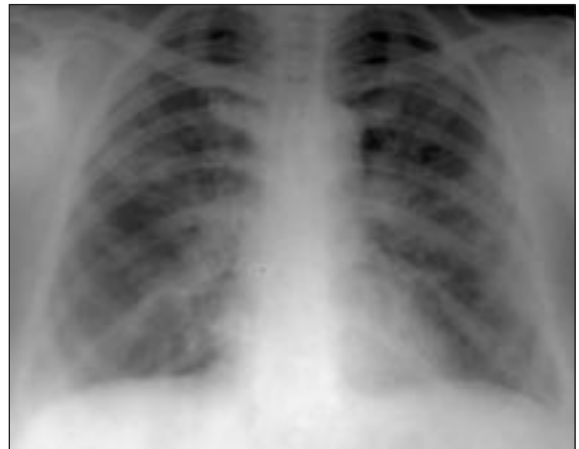


Resim 6. İnterstisyumda eozinofilik ve lenfoplazmositer infiltrasyonun yanı sıra histiyositlerden oluşan gevşek granülom yapıları (x200, HE).

tanemize sevk edilmişti (Resim 7). Hastanın 10 yıldır sinüzite ait semptomları mevcuttu. Fizik muayenede toraks oskültasyonunda yaygın inspiratuar ve ekspiratuar ronküsler ve özellikle kol ve bacaklarda olan eritemli deri lezyonları dışında özellik yoktu. Hastaya ait bazı laboratuvar testleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Aeroallerjenlerle yapılan deri testleri (Prick test) negatif bulundu. Spirometride orta derecede restriktif ve obstrüktif tipte ventilasyon bozukluğu mevcuttu.

Fiberoptik bronkoskopi aracılığıyla BAL yapıldı. Cilt lezyonlarından yapılan biyopsinin patolojik incelemesi "eozinofilik vaskülit" olarak raporlanan ve BAL'da eozinofilisi olan hastaya Churg-Strauss sendromu tanısı konuldu. Kortikosteroid tedavi başlandı (0.5 mg/kg/gün prednizolon). Be-



Resim 7. İkinci olgunun başvuru grafisi.

Tablo 2. İkinci olgunun bazı laboratuvar sonuçları.

Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	66
Total IgE (IU/mL)	> 1000
Periferik kanda eozinofil oranı (%)	22
BAL'da eozinofil oranı (%)	20
Gaitada parazit	Negatif

lirgin klinik ve radyolojik gerileme gözlenen hasta halen izlenmektedir.

TARTIŞMA

Churg-Strauss sendromu veya allerjik anjiyitis ve granüloatozis, ilk kez 1951 yılında Churg ve Strauss tarafından tanımlanmıştır (1). Churg ve Strauss bu hastalığı, astmatiklerde ortaya çıkan, ateş ve periferik eozinofili ile birlikte eozinofilik doku inflamasyonu ve ekstrasvasküler granülomların olduğu bir hastalık tablosu olarak tanımlamışlardır. Daha sonra Lanham ve arkadaşları tanısal kriterler olarak; astım, eozinofili > 1500/mm³, iki ya da daha fazla bölgeyi tutan vaskülit varlığını öne sürmüşlerdir (2).

Her yaşta görülebilmekle beraber en sık 38-50 yaş arası ortaya çıkmaktadır (3). Hafif bir erkek predominansı göstermektedir. Subakut bir seyir gösterme eğilimindedir. Tüm hastalarda hastalık seyri esnasında astım izlenmekte olup, %75-85 olguda allerjik rinit, sinüzit ve nazal polipozis görülmektedir (4,5). Allerjik rinit, sinüzit, astım, ilaç duyarlılığı semptomları genelde hastalık tablosu görülmeden önceki yıllarda ortaya çıkar. Bizim her iki olgumuzda da astım anamnezi daha kısa süre öncesine dayanmakla birlikte (altı ay-dört yıl), astımdan daha önceki yıllarda başlamış olduğu bildirilen (8-10 yıl önce) allerjik rinit ve nazal polipozis anamnezi mevcuttu.

Hastalık kendini üç evrede göstermektedir. Bunlar; erken (prodromal, prevaskülitik) evre, eozinofilik evre ve vaskülitik evreden oluşmaktadır (5). Prodromal evre genellikle 21 yaşından sonra ortaya çıkmaktadır. Sinüzit, astım, ilaç duyarlılığı semptomları bu evrede başlar ve bu evre yaklaşık 8-10 yıl sürer. Eozinofilik evre, periferik kanda eozinofili ve birçok organda eozinofilik doku infiltrasyonları ile karakterizedir. Solunum sis-

temi yakınmaları prodromal ve eozinofilik evrede ortaya çıkmaktadır. Vaskülitik evre ise 30-40 yaşlarında ortaya çıkan, ateş, halsizlik, kilo kaybı gibi genel semptomlar yanı sıra, astım semptomlarının kontrolünün zorlaştığı ve diğer organ tutulumlarına ait (deri, sinir sistemi, eklem, kalp, böbrek tutulumu) semptomların ortaya çıktığı evredir. Kalp tutulumu en önemli mortalite nedenidir. %33-48 oranında görülür. Konjestif kalp yetmezliği, perikardit, kalp tamponadı bulguları, koroner arter vaskülitine bağlı miyokard infarktüsü görülebilir.

Olguların %75'inde mononöritis multipleks şeklinde santral sinir sistemi tutulumu görülebilir. Ayrıca serebral infarktüs ve hemorajiler bildirilmiştir. Olguların yarısında böbrek tutulumu ortaya çıkmaktadır. Gastrointestinal sistem semptomları da oldukça sıktır. %70 olguda deri lezyonları (makülopapüler eritematöz raşlar, peteşial lezyonlar, subkütan nodüller şeklinde) görülebilmektedir. Bizim her iki olgumuzda da eritematöz deri lezyonları mevcut olup, ikinci olguda deri biyopsisi ile vaskülit gösterilmiştir.

Sistemik ya da inhalen allerjenlerle tekrarlanan stimülasyonlar (immünoterapi, ilaç kullanımı, infeksiyonlar) vaskülitik evrenin gelişmesi için tetikleyici olabilir. Lökotrien antagonistleri ve klaritromisin gibi ilaçların hastalığın ortaya çıkmasını tetikleyebileceği ileri sürülmüştür (6). Bizim ilk olgumuzda da belirgin semptomlar ortaya çıkmadan önce klaritromisin kullanımı ve bunun akabinde yaygın deri döküntülerinin ortaya çıkması bu savı destekler niteliktedir.

Laboratuvar bulgusu olarak tüm olgularda belirgin periferik eozinofili görülmesi tipiktir. Hastaların çoğunda normokrom normositer anemi, lökositoz ve eritrosit sedimentasyon yüksekliği, IgE düzeyinde artış (500-1000 U/mL), dolaşan immün kompleksler, hipergamaglobulinemi, romatoid faktör titresinde artış gibi bulgular gözlenmektedir (1). Olguların %50-70'inde p-ANCA pozitif bulunmuştur. Bizim her iki olgumuzda da periferik kanda belirgin eozinofili (%31 ve %22) gözlenmiş olup serum IgE'leri de (494 ve > 1000 gibi) oldukça yüksek düzeyde saptanmıştır. p-ANCA yalnızca ilk olguda bakılabilmiş olup, negatif bulunmuştur.

Solunum fonksiyon testlerinde, vaskülitik evrede difüzyon kapasitesinde azalmayla birlikte obst-

rüktif veya restriktif solunum fonksiyon bozukluğu saptanabilir. Alveoler hemoraji varlığında difüzyon kapasitesinde artış gözlenir (1). Bizim olgularımızda da kombine tipte solunum fonksiyon bozukluğu göze çarpmıştır.

Akciğer grafilerinde gezici ve geçici tipte yamalı infiltrasyonların görülmesi tipik olmakla birlikte, hiler adenopati, difüz interstisyel ve miliyer, mikronodüler opasiteler, pulmoner hemoraji, kaviteasyon göstermeyen nodüller ve plevral efüzyon görülebilmektedir (1). Akciğerin yüksek rezolüsyonlu BT incelemesinde periferik pulmoner arterlerde genişleme, pulmoner damarların düzensiz konfigürasyonu, peribronşiyal ve septal kalınlaşmalar, yama tarzı infiltrasyonlar, parankimal konsolidasyon ve buzlu cam manzarası görülebilir (7). Bizim ilk olgumuzda parankimdeki gezici ve geçici infiltrasyonlara ve parankimal konsolidasyon alanlarına ilaveten, toraks BT'de mediastinal ve hiler lenfadenopatiler dikkati çekmişti. İkinci olguda ise daha yaygın bir parankimal infiltrasyon bulgusu söz konusu idi.

1990 yılında Amerikan Romatoloji Koleji'nin (American College of Rheumatology) Churg-Strauss sendromu tanısı için koyduğu kriterler;

1. Astım,
2. Paranasal sinüs anormalliği,
3. Eozinofili > %10,
4. Nöropati (mono veya poli),
5. Pulmoner infiltratlar,
6. Ekstravasküler eozinofili olan damar içeren biyopsiden oluşmaktadır (8).

Bu bulgulardan dördünün olması durumunda %85 duyarlılık ve %99.7 özgüllükle tanı konulabilmektedir. Bu kriterlerden beşi her iki hastamızda da mevcut olup, tanıda "altın standart" olan açık akciğer biyopsisi bir olgumuza uygulanabilmiştir.

Tedavide kortikosteroidler kullanılmakta olup, yetersiz kaldığı durumlarda, şiddetli bazı olgularda ya da kortikosteroide bağlı ciddi yan etkiler varlığında siklofosamid, metotreksat veya azatioprin gibi ilaçlar eklenebilir. Kortikosteroidler 0.5-1 mg/kg/gün dozda başlanır. Azalan dozlarla tedavi bir yıla tamamlanır. Kortikosteroid tedaviye yanıt kısa sürede ortaya çıkmaktadır (1,5,9). Bizim her iki olgumuzda da 0.5 mg/kg/gün dozda başlanan prednizolon ile çok iyi yanıt alınmış olup hastalık belirtileri iki hafta içinde tamamen baskılanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP (ed). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: Mc Graw Hill Company, 1998: 1133-50.
2. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Huges GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984; 63: 65-81.
3. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-38.
4. Çetinkaya E, Şafak G, Ürer N, et al. Churg-Strauss sendromu. *Toraks Dergisi* 2004; 5: 57-61.
5. Sever FY, Ceylan E, Sevinç C, et al. Churg Strauss sendromu: iki olgu. *Toraks Dergisi* 2004; 5: 62-6.
6. Çildağ O, Polatlı M, Karadağ F, Çulhacı N. Churg Strauss sendromu: Klaritromisin tetikleyici faktör mü? *Toraks Dergisi* 2000; 1: 56-60.
7. Worthy SA, Müller NL, Hansell DM, Flower CDR. Churg-Strauss syndrome: the spectrum of pulmonary CT finding in 17 patients. *Am J Roentgen* 1988; 170: 297-300.
8. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, 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.
9. Mac Fayden R, Tron V, Keshmiri M, Road JD. Allergic angitis of Churg-Strauss syndrome: response to pulse methylprednisolone. *Chest* 1987; 91: 629-31.