

OLGU BİLDİRİSİ

Şiddetli Vaskülitik Deri Lezyonlarıyla Karakterize Churg-Strauss Sendromlu Bir Olgu

Uzm. Dr. Belma Türsen,¹ Yavuz Gözükara,² Prof. Dr. Ümit Türsen,³ Gürkan İlbeyli²

¹Mersin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Bölümü

²Mersin Devlet Hastanesi, Dahiliye Bölümü

³Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma Adresi: Dr. Ümit Türsen, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları AD, Zeytinlibahçe 33079 Mersin
E-posta: utursen@mersin.edu.tr

Özet

Şiddetli Vaskülitik Deri Lezyonlarıyla Karakterize *Churg-Strauss* Sendromlu Bir Olgu

Churg-Strauss sendromu periferik kan eozinofilisi, eozinofilik doku infiltrasyonu, astım, vaskülitik deri lezyonları ve ekstravasküler granülomlar gibi multipl organ tutulumlu bir nekrotizan vaskülitir. Bir aylık astım ve deri lezyonları öyküsü olan 20 yaşındaki kadın hasta kliniğimize başvurdu. *Churg-Strauss* sendromu tanısı koyduktan sonra, oral kortikosteroid tedavisine yanıt alındı.

Anahtar Kelimeler: *Churg-Strauss* sendromu, vaskülit, deri lezyonları

Abstract

A Case of *Churg-Strauss* Syndrome with Severe Cutaneous Vasculitic Lesions

Churg-Strauss syndrome is characterised by necrotizing vasculitis with multiple organ involvement such as peripheral blood eosinophilia, eosinophilic tissue infiltration, asthma, cutaneous vasculitic lesions and extravascular granulomas. A 20 years-old woman with 1 month history of asthma and cutaneous lesions was attended to our clinic. After we diagnosed CSS, clinical response to intravenous corticosteroid treatment was obtained.

Keywords: *Churg-Strauss* syndrome, vasculitis, skin lesions

Giriş

Churg-Strauss sendromu (CSS) periferik kan eozinofilisi, eozinofilik doku infiltrasyonu, astım, vaskülitik deri lezyonları ve ekstravasküler granülomlarla karakterize multipl organ tutulumlu nekrotizan bir vaskülitir. Olguların %70 kadarında makülopapüler eritemli lezyonlar, peteşiler, purpuralar, subkutan nodüller, ülserler tarzında olmak üzere deri lezyonları ortaya çıkabilmektedir (1). CSS, nadir görülen bir hastalık olması ve çeşitli sistemik tutulumların olgudan olguya değişebileceği için tanıda güçlük yaşanan bir hastalıktır (1-3). Biz burada bir aylık astım atakları ve şiddetli vaskülitik deri lezyonları şikayetiyle başvuran CSS' lu bir olgu sunmaktayız.

Olgu

20 kadın bir hasta, nekrotizan deri lezyonları, şiddetli hal-sizlik, karın ağrısı, ve solunum sıkıntısı şikayetiyle dahiliye bölümüne başvurdu. Bu şikayetle servise yatırılan hastanın dermatolojik muayenesinde birbirleriyle birleşmeye eğilimli

etrafı eritemli ve ortası nekrotik krutlu ülsere lezyonları özellikle karın ön duvarı ve sağ uyluk iç yüzünde yoğun olmak üzere mevcuttu (Resim 1). Ayrıca fizik muayenesinde akciğer seslerinde kabalaşma ve ronküsler saptandı. Çekilen akciğer ön-arka direkt grafisinde ise bilateral infiltrasyonlar ve plevral efüzyonlar tespit edildi. Ekokardiyo-grafisi normal olan hastanın, laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımında hemogloblin değeri 6.5 olarak düşüklük (Normal sınırlar: 12.5-14.5/?L), saptanınca acil olarak 4 ünite eritrosit süspansiyonu verildikten sonra, metil prednizolon 40 mg gün olmak üzere (1 mg/kg) sistemik intravenöz steroid tedavisi başlandı. Sedimentasyon hızı 26 mm/saat olarak bulunan hastanın, tam kan yaymasında da %15 oranında eozinofili gösterilirken, IgE düzeyi ise 5880 IU olarak (normal sınırlar=0-100 IU) yüksek düzeyde tespit edildi. Hastanın aynı zamanda yükselmiş romatoid faktör düzeyi (29.8 IU/L; normal sınır <5 IU/L), ve pozitif antinükleer antikor testi mevcuttu. Anti-nötrofilik sitoplazmik antikorlardan c-ANCA ve p-ANCA ise negatif tespit edildi. Geri kalan rutin biyokimya analizi, idrar, serum tri-iodo-tironin, tiroksin ve tiroid stimuli edici hormon seviyeleri normal düzeyde saptandı. İnfeksiyon taramasında, Epstein-Barr serolojisi (monospot testi), Cytomegalovirus IgM, hepatit B yüzey antijeni, anti-hepatit B yüzey antijeni,

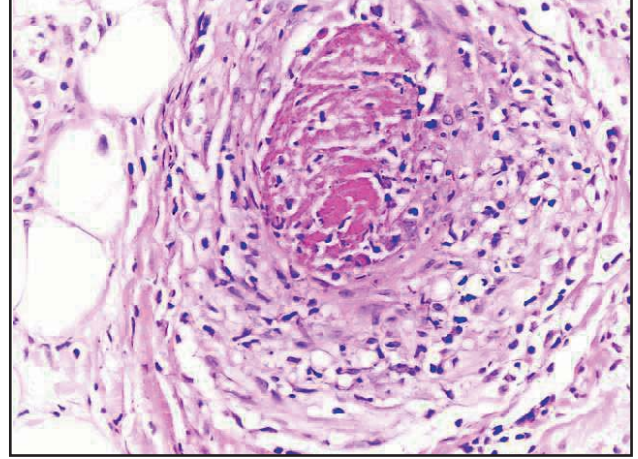


Resim 1. Sağ uylukta gelişen etrafı eritemli nekrotik ve ülser lezyonlar

anti-hepatit B çekirdek IgM, anti-hepatit C virus, HIV-1, 2 antikoru negatif bulunurken, anti-hepatit B yüzey IgG testi pozitif (enzim immunoassay metodu) saptandı. Anti-DNA, anti-ENA, anti-RNP, anti-Sm, anti-SSA, anti-SSB, anti-Jo1, anti-Scl-70 antikoru negatif, ve immunoglobulin G, A, ve M, total C3 ve C4 kompleman seviyeleri normal olarak bulundu. Deri biyopsi incelemesinde perivasküler granulomlarla birlikte arteriol ve venüllerde nekroz, fibrinoid dejenerasyon ve eozinofil içeren dermal infiltratla karakterize nekrotizan vaskülit bulguları saptandı (**Resim 2**). Bu bulgularla hastaya CSS tanısı kondu. İntravenöz kortikosteroid ve akciğerdeki infiltrasyonları için 1 gr/gün levofloksasin tedavisi başlanan hastanın tedavinin birinci ayında tüm deri lezyonlarında ve akciğer grafisinde düzelme saptandı. Kortikosteroid dozu tedricen iki ay içinde azaltılarak, tamamen kesildi. Bu tedavi sonrası hastanın genel durumu düzeldi ve taburcu edildi. Bu tedaviyle birlikte tam kan sayımı testleri ve sedimentasyon hızı progresif olarak tamamen düzeldi.

Tartışma

Churg-Strauss sendromu veya allerjik anjiit ve granulomatosis ilk kez 1951 yılında Churg ve Strauss tarafından tanımlanmıştır (2). Hastalarda astım, periferik eozinofili, nekrotizan vaskülit, allerjik rinit ve ateş oluşmaktadır. Astım %100, eozinofili %95, paranasal sinüs anomalisi %85, mononöropati ve polinöropati %75, pulmoner infiltrat %40 ve perivasküler eozinofili ise %14 oranında gözlenmektedir. Astmatik semptomlar önce oluşurken, poliarteritis nodoza gibi damarlar yoğun olarak et-



Resim 2. Deri biyopsisinde alt retiküler dermiste nötrofil ve eozinofil infiltrasyonu ile birlikte bağ doku dejenerasyon alanları ve fibrin deposizyonu görülmektedir (H&E x 400)

kilenmektedir. Astım, ateş ve eozinofiliyle birlikte ortaya çıkar. Aylar veya yıllar sonra akciğer, kalp, karaciğer, dalak, böbrek, barsak ve pankreasta diffüz anjiit oluşabilir. Bazı yazarlar poliarteritis nodozanın subgrubu olarak kabul edebilmektedir (3). Özellikle pulmoner tutulum varlığıyla poliarteritis nodozadan ayrılır. Deri bulguları poliarteritis nodozadan fazla bir şekilde %70'in üzerinde oranla gözlenmektedir. En sık olguların yarısında olmak üzere purpura ortaya çıkar. Ekstremiteler, saçlı deride hassas ve subkutan nodüller %30 oranında gözlenebilmektedir. Parmak uçlarında sert, hassas olmayan papül ve purpuralar meydana gelebilir. Makülo-papüller, ürtikeryal ve veziküler lezyonlar, livedo retikularis, hemorajik lezyonlar ve ülserler ise daha nadiren görülebilir (4). Wegener granülomatozundaki papülonekrotik lezyonlar *Churg-Strauss* sendromunda da oluşabilmektedir (5). Bizim olgumuzda da nekrotik geniş alanlara yayılan ülser lezyonlar gözlenmiştir. Periferik lökositlerin %81'i eozinofil ve biyopsi histopatolojisinde de perivasküler eozinofili bizim olgumuzda olduğu gibi görülebilmektedir. Eozinofilik doku infiltratları ve pulmoner infiltratlar oluşabilir (5). Olgumuzda da çekilen akciğer grafisinde pulmoner infiltratlar gözlenmiş ve tedaviyle gerilemiştir. Wegener granülomatozundan farklı olarak kavite gözlenmez. Laboratuvar bulguları eozinofili dışında Wegener granülomatozu ile aynıdır. Eozinofil artışı (1500/mm³ üzeri) ve sedimentasyon artışı (6) olgumuzda olduğu gibi ortaya çıkabilmektedir. Normokrom normositer anemi, lökosit ve vaskülitik fazda IgE artışı olabilir

ken, p-ANCA %60 oranında pozitif olarak saptanmaktadır (5). Bizim olgumuzda şiddetli anemi olduğundan dolayı dört ünite eritrosit süspansiyonu verilmesine gerek oldu ve tedavi sonrası bu durum progresif bir şekilde düzeldi. Ancak p-ANCA düzeyi ise negatif olarak tespit edildi. *Churg-Strauss* sendromu 40-50 yaş arasında siktir. Yetişkin yaşta başlayan astım ve allerjik semptomlar genellikle vaskülitten yıllar önce görülmektedir (5). Kliniği 3 fazlıdır; 1. fazda allerjik rinit, nazal polip ve astım görülüp yıllarca sürebilir. Erken yaşlarda ortaya çıkan allerjik astımın tersine, bu olgularda ortalama 35 yaşlarında astım görülmektedir. İkinci fazında eozinofilik pnömoni, gastroenterit ile birlikte periferik eozinofili başlar ve sık relapsa yol açar. Son evrede ise granulomatöz inflamasyonlu sistemik vaskülit oluşur ve başlangıçtan 30 yıl sonra bile görülürken ortalama 3 yıl içinde meydana gelmektedir (7). Bizim olgumuzda ise erken yaşlarda astımla birlikte deri lezyonları hızlı bir şekilde gelişmiştir.

Bu hastalıkta en önemli prognostik faktör pulmoner hemoraji varlığıdır. Yaş ve kreatinin seviyesi artışı, son dönem böbrek hastalığı ve kötü hayatta kalım süresi ile ilişkilidir. C-ANCA varlığı ölümle ilişkili hastalık riskini artırır. Özellikle üst solunum yolları ve periferik sinirler gibi yaygın organ tutulumu, granulomatöz inflamasyon ve yüksek relaps oranıyla ilişkilidir. P-ANCA ise böbrek fonksiyonlarında daha sessiz gidişle ilişkilidir. Ölümler tedavisiz hastalarda genellikle konjestif kalp yetmezliği sonucu gözlenmektedir (8). Bizim olgumuzda ise bu kötü prognostik belirtiler yoktu ve bu yüzden hasta tedaviyle 1 ay gibi kısa sürede iyileşmiştir. Tedavide ilk tercih ajan kortikosteroidler iken, siklofosfamid, ve plazma değişimi tedavileri de denenebilmektedir. Kortikosteroid tedavisine, azatiyopurin, mikofenolat mofetil ve intravenöz immunglobulin tedavileri eklenebilir. Nöropati kortikosteroid-dirençli glomerulonefrit, miyokard hastalığı, şiddetli gastrointestinal iskemi ve santral sinir sistemi tutulumunda sitotoksik eklenmelidir. Ayrıca zafirlukast, azitromisin, HBV aşısı ve kokain gibi tedaviler de denenebilmektedir (9). Olgumuz sistemik steroid tedavisine iyi yanıt vermiş ve iki ay sonunda bu tedavi kesilmiş olup, son üç aydır remisyon halinde-

dir. Hastanın aylık poliklinik takibi devam etmektedir. Bu sendromda tedavisiz beş yıllık yaşam süresi %25 iken, tedaviyle bir yıllık yaşam süresi %90 ve beş yıllık yaşam süresi ise %62 olarak belirtilmektedir (10). Hızlı başlangıçlı astım ve nekrotik deri lezyonları varlığında CSS ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi ve tanı konduktan hemen sonra iç organ tutulumu ilerlemeden tedavisine başlanması gerektiği kanısındayız.

Kaynaklar

1. Çamsarı G, Gür A, Özkan G, Bakan ND, Kanmaz D, Yılmazbayhan D. Churg-Staruss sendromu (İki olgu nedeniyle). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2005; 53: 288-292.
2. Abulhaj SK, Flanagan P. Asthma associated with disseminated necrotizing granulomatous vasculitis, the Churg-Strauss syndrome. Report of a case. *Med Ann Dist Columbia* 1961; 30: 670-676.
3. Marzano AV, Vezzoli P, Berti E. Skin involvement in cutaneous and systemic vasculitis. *Autoimmun Rev* 2013; 12: 467-476.
4. Ghosh S, Bhattacharya M, Dhar S. Churg-strauss syndrome. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 718-721.
5. Dunogué B, Pagnoux C, Guillevin L. Churg-strauss syndrome: clinical symptoms, complementary investigations, prognosis and outcome, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 298-309
6. Amjad M, Arfan-Ul-Bari. Churg-Strauss syndrome: a rare systemic vasculitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2010; 20: 757-759.
7. Bosco L, Peroni A, Schena D, Colato C, Girolomoni G. Cutaneous manifestations of Churg-Strauss syndrome: report of two cases and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2011; 30: 573-580
8. Vaglio A, Casazza I, Grasselli C, Corradi D, Sinico RA, Buzio C. Churg-Strauss syndrome. *Kidney Int* 2009; 76: 1006-1011
9. Swietlik E, Doboszynska A. Treatment of Churg-Strauss syndrome with an inhaled corticosteroid after oral steroids discontinuation due to side effects. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 Suppl 6: 689-695.
10. Bilen N, Bayramgürler D, Çefle A, Erçin C, Doğan N. Churg-Strauss sendromu: Olgu sunumu. *Türk J Dermatol* 2011; 5: 24-28.