

# İLEAL PERFORASYON İLE SEYREDEN CHURG-STRAUSS SENDROMU OLGUSU

Dr. Esmâ Altunoğlu<sup>1</sup>, Dr. Laika Karabulut<sup>2</sup>, Dr. Melek Özer<sup>2</sup>, Dr. Evren Öztürkođlu<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Kliniği

<sup>2</sup> SB Okmeydanı Eğitim Hastanesi Dahiliye Kliniği

## ÖZET

Churg Strauss Sendromu (CSS) astım bronşiyale, hipereozinofili ve artmış serum IgE seviyeleriyle karakterize nadir bir hastalıktır. Akciğer, deri, kardiyovasküler, gastrointestinal ve sinir sistemine ait

bir çok organ bu sistemik nekrotizan vaskülitten etkilenir. Bu yazıda CSS'nin nadir bir komplikasyonu olan ileus perforasyonlu bir olgu sunulmuştur.

• **Anahtar Kelimeler:** Allerjik granülo-matoz anjitis, CSS, ileus, perforasyon. **Nobel Med 2007; 3(2): 31-33**

## ABSTRACT

### A PATIENT WITH CHURG-STRAUSS SYNDROME PRESENTING WITH ILEAL PERFORATION

Churg Strauss Syndrome is an uncommon disease characterized by bronchial asthma, marked hypereosinophilia and elevated serum IgE levels. Various organ systems including lungs, skin, cardiovascular, gastrointestinal

and nervous system are affected as a result of systemic necrotizing vasculitis. In this article, a patient with ileal perforation which is an unusual complication of Churg Strauss Syndrome is presented.

• **Key Words:** Allergic granulomatous angitis, Churg Strauss Syndrome, ileus, perforation. **Nobel Med 2007; 3(2): 31-33**

## GİRİŞ

Churg Strauss Sendromu (CSS) astım, hipereozinofili ve artmış serum IgE seviyeleriyle karakterize nadir bir hastalıktır. Akciğer, deri, kardiyovasküler, gastrointestinal ve sinir sistemi gibi bir çok organ bu sistemik nekrotizan vaskülitten etkilenir.<sup>1-3</sup>

## OLGU

Yirmialtı yaşında erkek hasta bacaklarda, skrotumda, kollarda döküntü, yürüyememe, ateş yakınmalarıyla acil dahiliye polikliniğine başvurdu.

Öyküsünden bir yıldır kronik sinüzit tanısıyla takip edilmekte olduğu ve medikal tedavi aldığı öğrenildi. Üç ay önce nefes darlığı başlamış, astım olduğu belirtilerek, inhale bronkodilatatör verilmiş. İki haftadır özellikle bacaklarda ağrıları oluyormuş. Üç gündür döküntüleri ve 39°C'ye yükselen ateşi varmış. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Sigara ve alkol alışkanlığı yoktu.

Fizik muayenede uykuya meyilli olup kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 88/dakika-ritmik, ateş 38,6°C idi. Her iki göz kızamık, dil kuru ve pashlı, uvulada nekrotik lezyonlar vardı. Ayaklarda sakral ve inguinal bölgelerde birbiriyle birleşen purpurik döküntüler görüldü. Bilateral diz ve kalça eklemlerinde ağrı ve hareket kısıtlılığı mevcuttu. Diğer sistem bulguları doğaldı.

Laboratuvar tetkiklerinde Hg 12,1 gr/dl, Hct %36,6, lökosit 13600/mm<sup>3</sup>, trombosit 287000/mm<sup>3</sup> bulundu. Periferik formülden çomak %6, nötrofil %58, eozinofil %18, lenfosit %18 olup eritrosit morfolojisi normaldi. Mutlak eozinofil sayısı 2500/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon 107 mm/saat idi. Biyokimyasal tetkiklerde açlık kan şekeri 79 mg/dl, üre 25 mg/dl, kreatinin 0,9 mg/dl, AST 31 U/dl, ALT 58 U/dl, alkalen fosfataz 124 U/dl, gama-GT 15 U/dl, total protein 6,8 gr/dl, albümin 3,4 gr/dl, globülin 3,4 gr/dl bulundu. İdrar incelenmesinde sedimentte 3-4 lökosit, 4-5 eritrosit mevcuttu. Protrombin zamanı 12,2 sn, fibrinojen 305 mg/dl, HBs Ag (+), →

Anti HBe Ig M(-), Anti HCV(-) idi.

Üç kez tekrarlanan hemokültürde üreme olmadı. IgA 248 mg/dl, IgG 1498 mg/dl, IgM 162 mg/dl, IgE 347 mg/dl, C3 112 mg/dl (N), C4 34 mg/dl (N), protein C 1,83 SI ünite (N), kriyoglobulin (-), kriyofibrinojen (-), antikardiyolipin IgM 30 Ü, c ANCA (-), MPO ANCA (+), CRP (+++), RF(-), ANA (-) bulundu. EKG'de patolojik bulgu yoktu. Ekokardiyografide kardiyak fonksiyonlar normal olarak değerlendirildi.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı akciğer tomografisinde sağ akciğer üst ve alt lobta pnömonik infiltrasyon, orta lobta peribronşial kalınlaşma tespit edildi.

Deri biyopsisinde dermiste yoğun eritrosit birikmesi, perivasküler ve interstisyel, eozinofilden zengin yoğun iltihabi infiltrasyon, küçük çaplı venüllerin cidarında fibrinoid görünüm ve lökositoklazi saptandı.

Batın ultrasonografisinde sol böbrek görüntülenemedi. Renal arter doppler tetkikinde sol renal arter izlenemedi. Renal MR'de sağ böbrek 5,5x8,5x12 cm boyutlarında ve kompansantrik hipertrofi ile uyumlu diffüz volümetrik artış gösteriyordu. Sol renal fossada böbrek izlenemedi.

Hasta klinikte takip edilirken KBB, dermatoloji, göz, nöroloji konsültasyonları yapıldı. Her iki gözde subkonjonktival hemoraji saptandı.

EMG de distal kaslarda belirgin olmak üzere nörolojik tutulum tespit edildi. Bu tutulumun vaskülitlerde görülebileceği belirtildi.

Hasta bu bulgularla CSS olarak değerlendirilip steroid + endoksan tedavisi başlandı. Tedavinin onuncu gününde hastada akut batın sendromu gelişti. Ayakta direkt batın grafisinde sağda diyafram altında serbest hava görüldü. Gastrointestinal sistemde perforasyon ön tanısıyla acil laparotomi yapıldı. İleum perforasyonu tespit edildi. Operasyon meteryalinde küçük ve orta boy damarlarda çoklu, kısmen organize trombüsler içeren nekrotizan vaskülit, serozada yaygın vasküler ektaziler, hemorajik nekrotizan iltihap görüldü.

Hastanın endoksan ve steroid tedavisi ile poliklinik takibi devam etmektedir.

## TARTIŞMA

CSS ilk kez 1951 yılında patolog Jacob Churg ve Lotte Strauss tarafından tanımlanmıştır. Akciğer radyogramında infiltrasyonla birlikte astım bronşiyal, hipereozinofili, artmış serum IgE düzeyleri ve bazı sistemik nekrotizan vaskülit bulguları ile karakterize

bir hastalıktır.<sup>1-3</sup> CSS'nin genel popülasyonda tahmin edilen görülme oranı 2,4-6,8/1 milyon hasta-yılı için iken astımlılarda bu oran 64,47/1 milyon hasta-yılıdır. CSS genelde erişkinlerin hastalığıdır, ortalama görülme yaşı 40-60'dır.<sup>4</sup> Klasik PAN'ın aksine ven ve venüller de dahil değişik tip ve boyutta kan damarları bu hastalıktan etkilenirler.<sup>1-3,5</sup> Tipik patolojik değişiklikler küçük ve orta boy damarları etkileyen nekrotizan vaskülit ve bu damarlara yakın yerleşimli 1 mm veya daha büyük çapta nekrotizan granülomlardır. Granülomlar merkezde eozinofiller ve bunu çevreleyen makrofajlar ve büyük epiteloid hücreleri içerir. Polimorf nüveli lökosit ve lenfositler daha az oranlarda bulunurlar. Küçük çaplı arter ve venlerdeki nekrotizan vaskülit etkilenen dokularda her zaman görülür. Ektravasküler granülom ve fibrinoid nekroz vakaların %50'sinde görülür.<sup>2,4-6</sup>

Lanham literatürdeki olguları inceleyerek hastalığın gelişiminde üç klasik fazın olduğunu belirtmiştir<sup>4-6</sup>:

- **Prodromal dönem:** Hayatın ikinci ve üçüncü dekatında görülen allerjik rinit, nazal polipozis ve astım gibi atopik hastalıklarla ortaya çıkar.
- **İkinci dönem:** Eozinofilik faz. Periferik kan ve doku eozinofilisi ile karakterizedir. Kronik eozinofilik pnömoni veya eozinofilik gastroenteritis sıklıkla görülür.
- **Üçüncü dönem:** Vaskülitik faz. Hayatın üçüncü ve dördüncü dekatlarında görülen küçük ve orta boy damarları tutan vaskülit bulguları ile vasküler ve ektravasküler granülomlar gözlenir.

Ateş ve kilo kaybı gibi genel belirtiler sistemik hastalığın habercisi olabilir.

American Collage of Rheumatology tarafından CSS tanı kriterleri şu şekilde belirlenmiştir<sup>2,4,5,7</sup>:

- 1-Astma,
- 2-Eozinofili,
- 3-Mono veya polinöropati,
- 4-Akciğer grafisinde sabit olmayan infiltrasyonlar,
- 5-Paranasal sinüs anomalileri,
- 6-Biyopside eozinofil infiltrasyonu.

Dört veya daha fazla kriterin varlığında duyarlılık %85, özgünlük %99,7'dir. CSS tanı kriterlerinden akciğer tutulumu en belirleyici olmasına karşın gastrointestinal tutulum da çok nadir değildir. Karın ağrısı, ishal, kanama ve anormal karaciğer fonksiyon testleri başlıca gastrointestinal sistem bulgularıdır. CSS vakalarının %50'sinde gastrointestinal tutulumun olduğu ve bunların da çoğunlukla vaskülitin neden olduğu çoklu gastrointestinal ülserlerle seyrettiği bildirilmektedir. Gastrointestinal sistemin ülserasyon, perforasyon ve stenoza vaskülitin neden olduğu iske-mi sonucu olabilir. CSS'de gastrointestinal perforasyon →

nadirdir, eğer perforasyon görülürse lokalizasyon sıklıkla ileumda olabilir.<sup>7-10</sup>

İleus, mukozal değişiklikler, perforasyon ve yavaşlamış geçiş süresi radyolojik olarak gözlenebilir. Selektif viseral anjiyografi ile anevrizma ve organ infarktüsleri gösterilebilir.<sup>11,12</sup> Kanlı ishale birlikte olan eozinofilik gastroenteriti intestinal perforasyon takip edebilir.<sup>7,8,10</sup> Özellikle perforasyon gelişiminde tedavide kullanılan kortikosteroidlerin de rolü olacağı öne sürülmektedir. Kortikosteroidlerin kollajen doku üzerinde doğrudan etkileri olduğu gibi antikor oluşumunu, hücrel immünite ve lizozom fonksiyonlarını da inhibe ederler. Uzun süre kortikosteroid kullanımından sonra intimada fibrotik değişiklikler sonucu vasküler obstrüksiyon görülebilir.<sup>8</sup> Ancak bu vakaların çok azında bizim vakamızda olduğu gibi perforasyon ya da ileus bildirilmiştir.

Vasküler inflamasyon, endotelial hücre adezyonu ve lökosit aktivasyonu nedeniyle olabilir. CD-9 ligant aracılı lenfosit apoptozunun bozulması ve duvardaki aktive makrofaj ve immün kompleks depozitleri vaskülitin patogenezinde rol oynayabilir. İlaveten infiltre eozinofillerden salınan eozinofilik katyonik protein derivelere direkt olarak gastrointestinal mukozada hasara neden olabilir.<sup>13,14</sup> Antinötrofil sitoplazmik antikorlar CSS'li vakaların çoğunda görülür ve myelo-

peroksidaz, proteinaz-3'ün aktivasyonunu inhibe ederek doku hasarına katkıda bulunabilir.<sup>13</sup> CSS hastalarının daki ileus ya da perforasyonun muhtemelen mezenter arter vaskülitinin sonucu da olabileceği belirtilmektedir.<sup>15,16</sup> Ancak yine de bu sendromda gözlenebilen perforasyonun patogenezi tam olarak açık değildir.

Hayakawa ve Lanham ikinci dekattan sonra ortaya çıkan ve tedaviye iyi yanıt alınmayan astımlılarda ayırıcı tanıda CSS'nin yeniden düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Lökotrien antagonist ve yüksek doz inhale steroid alan astımlı hastalarda CSS gelişebileceği bildirilmektedir.<sup>3,6,17</sup>

CSS tedavisi klasik olarak kortikosteroid ve siklofosamid ile yapılmaktadır.<sup>18,19</sup> Olguların %90'ında remisyona elde edildiği, yaklaşık remisyona elde edilenlerin üçte birinde relaps olduğu bildirilmektedir.<sup>19</sup> Gastrointestinal ve miyokardiyal tutulum kötü prognozu gösterir. Son zamanlarda plazmaferez ve intravenöz immünglobulin gibi alternatif tedavi yaklaşımları özellikle steroid yanıtı olmayan vakalarda önerilmekte ve yararlı etkileri bildirilmektedir.<sup>19,20</sup> Ancak çalışmalar sınırlıdır ve daha büyük serilere gereksinim vardır.

Sonuç olarak kortikosteroid alan CSS'li hastaların gastrointestinal perforasyon ve diğer komplikasyonlar açısından sıkı takibi gerekir.



	<b>İLETİŞİM İÇİN:</b> Dr. Esmâ Altunoğlu İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5. Dahiliye Kliniği / İSTANBUL, <a href="mailto:esmaaltunoglu@yahoo.com">esmaaltunoglu@yahoo.com</a> .
	<b>GÖNDERİLDİĞİ TARİH:</b> 09 / 11 / 2006 • <b>KABUL TARİHİ:</b> 18 / 04 / 2007

## REFERANSLAR

- 1 Kaneki T, Kawashima A, Hayano T, et al. Churg-Strauss syndrome presenting with ileus caused by ischemic ileal ulcer. *J Gastroenterol* 1998; 33: 112-116.
- 2 Conn DL, Hunder GG, O'Duffy JD. Vasculitis and related disorders. Kelley William, Harris Edvard Jr., Ruddy Shaun, Sledge Clement (eds). *Textbook of Rheumatology*. W.B.Saunders Company, Philadelphia 1993: 1077-1102.
- 3 Hayakawa H, Sato A, Honda K, et al. A clinicopathological study of allergic granulomatous angitis. *Nippon Naika Gakkai Zasshi* 1986; 75: 1075-1084
- 4 Shari Rosen MD. Summary and discussion Diagnosis: Churg-Strauss Syndrome. Baylor neurology case of the month. [http://www.bcm.edu/challenge/bat49\\_summary.html](http://www.bcm.edu/challenge/bat49_summary.html)
- 5 Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss Syndrome. *Lancet* 2003; 361: 587-594.
- 6 Lanham JG, Elham KB, Pusey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia. A clinical approach to the CSS. *Medicine* 1984; 63: 65-81
- 7 Cristina Rho. Review: Churg-Strauss Syndrome. Albany Medical Review March-2004. <http://www.amc.edu/amr/archives/200403/review01.html>
- 8 Murakami S, Misumi M, Sakata H, et al. Churg Strauss Syndrome manifesting as perforation of the small intestine: report of a case. *Surgery Today* 2004; 34: 788-792
- 9 Ohwada S, Yanagisawa A, Johita T, et al. Necrotizing granulomatous vasculitis of transverse colon and gallbladder. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 1090-1094.
- 10 Sookram S, Hancock-Friesen C, Ferguson JP, et al. Churg-Strauss Syndrome leading to small bowel infarction: an unusual case of abdominal pain in a young patient. *Can J Gastroenterol* 1998; 12: 219-221
- 11 Kim Y, Lee KS, Choi DC, et al. The spectrum of eosinophilic lung disease: radiologic findings. *J Comput Assist Tomogr* 1997; 21: 920-930.
- 12 Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, et al. Pulmonary angitis and granulomatosis: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1998; 18: 687-710.
- 13 Hayashi K, Horie Y, Takahata H, et al. Ileal ulcers and cytomegalovirus infection in a case of Churg Strauss Syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: 141-143.
- 14 Schmitt WH, Csernok E, Kobayashi S, et al. Churg-Strauss Syndrome: serum markers of lymphocyte activation and endothelial damage. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 445-452.
- 15 Guillevin L, Cohen P, Gayraud M, et al. Churg-Strauss Syndrome. Clinical study and long-term follow up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78: 26-37
- 16 Kimura T, Nakaoka Y, Yoshida K, et al. Churg-Strauss Syndrome diagnosed and followed with gastrointestinal fiberoptic studies and electroneuromyography. *Intern Med* 1998; 37: 646-650.
- 17 Wolf M, Rose H, Smith RN. A 42 year old man with weight loss, weakness, and rash. *N Engl J Med* 2005; 353: 1148-1157.
- 18 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: 26-30.
- 19 No author listed. Viral involvement dictates treatment for necrotizing vasculitides. *Drugs and Ther Perspect* 1998; 11: 9-13
- 20 Levy Y, George J, Fabbri F, et al. Marked improvement of Churg-Strauss vasculitis with intravenous gammaglobulins. *South Med J* 1999; 92: 412-414.