

نشانه‌های Churg Strauss در دوران پس از زایمان: گزارش یک مورد

دکتر هادی پور مقیم^۱، دکتر مریم رضایی سلیم^۲

۱- دانشیار، ۲- دستیار؛ گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

مشخصی از اثرات این بیماری در دوران بارداری در دسترس نیست ولی طبق آنچه که در گزارش‌های پراکنده آمده است، میزان مرگ و میر جنین در طی حاملگی بالاست. در این مقاله گزارشی از بروز علائم اولیه این بیماری در اواخر حاملگی و تکمیل علائم بالینی بیماری در دوران بعد از زایمان در یک خانم ۲۳ ساله ارائه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: نشانه‌گان، دوره نفاس، پورپورا

فصلنامه بیماری‌های پوست، پاییز ۱۳۸۳؛ ۲۹: ضمیمه ۱، ۵۱-۵۳

آنزیم آلرژیک گرانولوماتوز یا نشانه‌گان Churg Strauss نوعی واسکولیت است که مشخصه آن، درگیری ریوی، واسکولیت عروق کوچک، گرانولومای خارج عروقی و انوزینوفیلی است. علائم بالینی بیماری شامل آسم یا رینیت آلرژیک با علائم همراه نظیر تب، کاهش وزن و درگیری سایر اعضا به صورت ارتشاح ریتین، مونوریت مولتیپلکس و پورپورایاندول پوستی است. به علت پایین بودن شیوع این واسکولیت در خانم‌ها در سال‌های باروری، آمار

مقدمه

واسکولیت یا التهاب عروق خونی طیف وسیعی از بیماری‌ها را دربرمی‌گیرد و خود را به صورت سندرم‌های مختلف نشان می‌دهد (۱). این سندرم‌ها که علت اکثر آن‌ها ناشناخته است با مشخصات بالینی و آسیب‌شناسی مختلف از هم مجزا می‌شوند. اما در تمام آن‌ها یک یافته مشترک پاتوژنیک وجود دارد و آن تجمع و رسوب کمپلکس‌های ایمنی در گردش در عروق خونی است که سبب ایجاد یک پاسخ التهابی می‌شود. یکی از واسکولیت‌های مهم آنزیم گرانولوماتوز آلرژیک یا نشانه‌گان (سندرم) Churg Strauss است که اکثراً در مردان و در سنین ۴۰ سالگی دیده می‌شود. در کتب مرجع زنان در بحث واسکولیت‌ها به وجود این سندرم در طی حاملگی و یا دوران بعد از زایمان اشاره‌ای نشده است (۲) و تنها به

صورت انگشت شمار در مقالات، موارد نادری از این سندرم در طی حاملگی و دوران پس از زایمان گزارش شده که غالباً با پیش آگهی بدی همراه است (۱، ۲). در این مقاله به معرفی یک مورد از بیماری Churg Strauss که اولین بار در اواخر حاملگی و دوران پس از زایمان ظاهر شده است می‌پردازیم.

معرفی بیمار

بیمار خانمی است ۲۳ ساله با حاملگی اول که در سه سال گذشته مبتلا به اسهال مزمن بوده است. بیمار با شک به بیماری التهابی روده به مدت ۳ ماه سولفاسالازین دریافت کرد و بهبودی یافت ولی بدون تجویز پزشک دارو را قطع کرد. وی از همان زمان دچار آسم و رینیت آلرژیک شد که به طور نامنظم تحت درمان با سالبوتامول بوده است. بیمار در ماه ششم حاملگی دچار ضایعات ندولر و پوستولر خارش‌دار در کف دست‌ها شد و تحت درمان با استروئید موضعی قرار گرفت که تا حدی با بهبودی همراه بوده

مؤلف مسوول: هادی پور مقیم - تهران، بیمارستان فیروزگر، بخش روماتولوژی

است. بیمار در ماه هفتم حاملگی به علت حمله شدید آسم در بخش مراقبت‌های ویژه بستری شد و تحت درمان با پردنیزول خوراکی قرار گرفت و پس از بهبودی نسبی با تجویز ۳۰ میلی گرم پردنیزول روزانه از بیمارستان ترخیص شد. در ماه نهم حاملگی در حدود ۳۸ هفتگی به مدت یک هفته به دردهای شکمی کرامپی و اسهال دچار می‌شود و در همان زمان با عمل جراحی سزارین، حاملگی ختم می‌شود و نوزاد سالم به دنیا می‌آید که تا یک سال بعد از این در سلامت کامل و از رشد طبیعی برخوردار بوده است. بعد از زایمان ضایعات جلدی ندول و پوستول مجدداً در کف

دست‌ها و پاها و ساق پاها ظاهر می‌شود و همزمان، بیمار از حس کرختی و گزگز شدن دست‌ها و پاها شکایت می‌کند. در این زمان، بیمار در معاینه بالینی، تب ۳۹/۴ درجه و ضایعات ندولر اریتماتو و پوستولر در نواحی کف دست‌ها و پاها داشته است (تصویر شماره ۱).

در سمع ریه مختصر ویزینگ بازدمی به صورت پراکنده شنیده می‌شد. سمع قلب طبیعی بود. در معاینه اندام‌ها ادم گوده گذار در دست‌ها و پاها وجود داشت. اعصاب از نظر حرکتی طبیعی بودند، رفلکس‌های تاندونی طبیعی اما در معاینه حسی، پاراستزی وجود داشت.



تصویر شماره ۱- ضایعات ندول اریتماتو و پوستولر در کف دست بیمار

در آزمایشات به عمل آمده، بیمار هموگلوبین ۱۱ میلی گرم در دسی لیتر و لوکوسیتوز، با شمارش سلولی ۱۱۹۰۰ گلبول سفید در دسی لیتر داشته که ۴۸٪ آن‌ها نوتروفیل، ۳۵٪ ائوزینوفیل و ۲٪ لنفوسیت و منوسیت بوده است. آزمایش‌های کبدی، کلیوی و آنالیز ادراری طبیعی بود. سرعت سدیمانتاسیون گلبول‌های قرمز در ساعت اول

۶۸ میلی متر، CRP و فاکتور روماتوئید +۳، آزمون ANA و ANCA منفی گزارش شده است. آزمایشات بیمار برای آنتی‌ژن هپاتیت B، و آنتی‌بادی علیه هپاتیت C و HIV منفی بود، بیشتر اجزای کمپلمان‌ها طبیعی ولی CH50 پائین تر از حد طبیعی گزارش شد.

در EMG و NCV انجام شده از بیمار درگیری

اعصاب به صورت مونونوروپاتی مولتی پلکس خود را نشان داد. رادیوگرافی قفسه سینه، طبیعی بود. گفتنی است که یک سال قبل، از بیمار آزمون عملکرد ریوی به عمل آمد که نشان‌دهنده کاهش FEV_1 و کاهش VC و FVC و درجات خفیفی از انسداد بود. در رادیوگرافی قفسه سینه که هم زمان با آزمون ریوی از بیمار انجام شده بود، انفیلتراسیون پراکنده در قسمت‌های مختلف ریه و در HRCT دانسیته‌های تکه‌ای در ریه دیده شده بود که همگی یافته‌های غیراختصاصی بودند و در آسم نیز ممکن است دیده شوند. در سی تی اسکن سینوس‌ها در همان زمان، درگیری سینوس‌ها به صورت کدورت سینوس‌های پاراناژال مشهود بود.

با توجه به سابقه آسم، رینیت آلرژیک، انوزینوفیلی، بشورات جلدی، مونونوریت مولتی پلکس و درگیری سینوس‌ها برای بیمار تشخیص بالینی Churg Strauss گذاشته شد. بیمار ابتدا پالس متیل پردنیزولون به میزان یک گرم دریافت کرد و سپس تحت درمان خوراکی با پرونیزولون ۶۰ میلی گرم روزانه قرار گرفت. در این زمان، علائم بیمار همگی فروکش کرد و دوز پردنیزولون به تدریج کاهش یافت. اما مجدداً علائم بیماری عود کرد و انوزینوفیلی مشاهده شد. در حال حاضر بیمار تحت درمان با آزاتیوپرین خوراکی ۱۰۰ میلی گرم و پردنیزولون ۳۰ میلی گرم روزانه قرار دارد و علائم بیماری تحت کنترل است.

بحث

نشانگان Churg Strauss یک واسکولیت گرانولوماتوز عروق کوچک و متوسط است و معمولاً با آسم و انوزینوفیلی همراه است (۳). علت اصلی این بیماری ناشناخته است ولی عوامل آلرژیک در ایجاد آن نقش دارند (۴). برخی عوامل مانند آنتی‌ژن‌های استنشاقی،

واکسیناسیون داخل عروقی یا رژیم‌های ضد حساسیتی باعث تشدید بیماری می‌شوند (۵). محدوده سنی افراد مبتلا حدود ۷۰-۱۵ سالگی و متوسط سن بیماران ۴۰-۳۸ سالگی است. نسبت آقایان به خانم‌ها ۲ به ۱ است.

بیماری دارای سه مرحله است: مرحله اولیه یا پرودرمال با تظاهرات آلرژیک شامل رینیت، آسم و پولیوز بینی همراه است و امکان دارد سال‌ها طول بکشد. مرحله دوم شامل انوزینوفیلی خونی یا بافتی است و می‌تواند خود را به صورت سندرم لفلریانومونی انوزینوفیلیک یا گاستروانژیت انوزینوفیلیک نشان دهد.

مرحله سوم با وقوع واسکولیت سیستمیک همراه است. البته همه‌ی این مراحل ممکن است به صورت یک جا و همزمان با هم رخ دهد (۴). در جریان واسکولیت سیستمیک اعضای مختلف درگیر می‌شوند. در دستگاه تنفسی به صورت سینوزیت، رینیت آلرژیک، پولپ بینی، آسم، انفیلتراسیون غیرطبیعی ریه، پنومونی انوزینوفیلیک و بیماری بینایی ریوی خود را نشان می‌دهد (۵). آدنوپاتی ناف ریه و تجمع مایع در پلور که حاوی تعداد زیادی انوزینوفیل است نیز وجود دارد (۶). پنومونی راجعه هم به کرات دیده می‌شود (۷).

ضایعات پوستی در بیشتر از نیمی از بیماران دیده می‌شود و شامل پورپورای قابل لمس، ندول‌های زیرجلدی و راش‌های ماکولوپاپولار و اریتماتو است که غالباً در سر و اندام‌ها دیده می‌شوند. در این بیماری پورپورا شایعترین یافته بالینی است اما کهیر، ضایعات برجسته قرمز رنگ پلی‌مورفیک (۸) و ندول‌های دردناک (در سطح اکستانسور بازو و نیز پوست ناحیه سر) نیز گزارش شده است (۱۱-۶). ندول‌ها ممکن است دردناک باشد و گاهی در آن‌ها انفارکت رخ دهد.

در هیستوپاتولوژی پوست، عصب، ریه، قلب و دستگاه گوارشی، ضایعه گرانولوما در جدار عروق یا در خارج

جدار عروق دیده می‌شود که در آن عمده سلول‌های تجمع یافته، ائوزینوفیلها هستند. واسکولیت گزارش شده می‌تواند از نوع گرانولوماتوز یا غیرگرانولومایی باشد. گرانولوما در نمونه بافتی می‌تواند در ناحیه‌ای گزارش شود که مجزا از محل واسکولیت باشد.

میزان ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در نمونه بافتی بیش از بیماری گرانولوماتوز Wegner است. در بیماری پلی‌آرتریت ندوزا، ارتشاح ائوزینوفیل‌ها، گرانولوما و سلول‌های giant دیده نمی‌شود. تصویر آسیب‌شناسی این ندول‌ها اختصاصی بیماری Churg Strauss نیست چون در لنفوم و سارکوئیدوزیس هم دیده می‌شود (۱۲).

گرفتاری دستگاه عصبی به صورت نوروپاتی است که شایع‌ترین حالت آن مونونوریت مولتی پلکس است. درگیری اعصاب جمجمه‌ای، شیوع کمی دارد و در صورت وجود، شایع‌ترین ضایعه خود را به صورت نوریت ایسکمیک عصب بینایی نشان می‌دهد. درگیری دستگاه عصبی مرکزی در ۲۰ موارد گزارش شده است (۱۳).

درگیری قلب در این بیماری مهم‌ترین علت مرگ و میر بیماران است و می‌تواند به صورت نارسایی قلب، تجمع مایع در پریکارد و کاردیومیوپاتی باشد. درگیری دستگاه گوارش به علت واسکولیت گرانولوماتوز عروق معده یا روده کوچک به صورت درد شکم، اسهال و خونریزی دستگاه گوارش خود را نشان می‌دهد.

ائوزینوفیلی علامت بارز بیماری است که غالباً با بهبود بیمار از بین می‌رود. در مرحله فعال بیماری، آنمی و افزایش سرعت سدیمانتاسیون گلوبول‌های قرمز دیده می‌شود.

فاکتور روماتوئید تتر پایینی دارد. افزایش سطح IgE دیده می‌شود، کپلمان سرم ممکن است طبیعی یا پایین باشد، p-ANCA معمولاً مثبت است.

در سال ۱۹۹۵ کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) تشخیص این بیماری را بر مبنای معیارهای ذیل گذاشت:

(۱) آسم، سابقه آسم یا خس خس بازدمی،
(۲) ائوزینوفیلی به میزان بیشتر از ۱۰٪ کل سلول‌های سفید خون محیطی،

(۳) مونونوروپاتی یا پلی‌نوروپاتی به صورت‌های مختلف، یا ایجاد پلی‌نوروپاتی به صورت دستکش و جوراب،

(۴) انفیلتراسیون ریوی به صورت انفیلتراسیون مهاجر و موقت ریوی در رادیوگرافی که fixed نیست می‌تواند نشانه واسکولیت سیستمیک باشد.

(۵) گرفتاری سینوس‌های پاراناژال با سابقه دردهای سینوسی حاد یا مزمن در سینوس‌های پاراناژال یا تندرئس یا کدورت در سینوس‌های پاراناژال،

(۶) ائوزینوفیلی خارج عروقی در نمونه‌برداری از شریان‌ها، شریانچه، و نول‌ها نشان‌دهنده وجود ائوزینوفیل در مناطق خارج عروقی است.

وجود ۴ معیار یا بیشتر از معیارهای فوق نمایانگر سندرم Churg Strauss است.

در مورد بیمار معرفی شده با توجه به وجود حداقل ۵ معیار از ۶ کرایتریای ACR، تشخیص سندرم Churg Strauss گذاشته شد. با توجه به بروز علائم پوستی و آسم در ماه ششم و هفتم حاملگی باید شروع بیماری را در طی دوران حاملگی تلقی کنیم، اما تظاهرات کامل بیماری نظیر ائوزینوفیلی و نوریت در بعد از حاملگی و در دوره نفاس بوده است.

سندرم Churg Strauss در طی حاملگی و دوران بعد از حاملگی به ندرت مشاهده می‌شود که از علل مهم آن شیوع کم بیماری در خانم‌ها نسبت به آقایان و همچنین شیوع کم آن در سنین باروری است (۱۴). ولی در صورت ایجاد، میزان مرگ و میر جنین در طی حاملگی بسیار بالا می‌رود. از طرف دیگر در مواردی که سندرم Churg Strauss در طی حاملگی خود را نشان دهد،

در بیماران با واسکولیت گرانولوماتو، به برنامه‌ریزی قبل از حاملگی (preconceptual planning) نیاز دارد که شامل درمان دقیق علائم بالینی بیمار و شروع درمان شدید در صورت فعال شدن بیماری است (۱۶).

احتمال شعله‌ور شدن آن در حاملگی بعدی، در صورت عدم کنترل، بالا می‌رود (۱۵). بنابراین در طی حاملگی بعدی تجویز کورتیکواستروئید با دوز کم می‌تواند از شعله‌ور شدن بیماری جلوگیری کند. به طور کلی حاملگی

منابع

- 1-Swer D, Lew Fredrick H. Diffuse connective tissue disease. In: Sheldon H (ed). *Complication of pregnancy, medical and surgical*. Baltimore: William & Wilkins, 1991: 421-24.
- 2-Cunningham FG. Connective tissue disorders. In: Cunningham F, Macdonald CP, Gant FN, et al (eds). *Williams Obstetrics*. New York: McGraw-Hill, 2001: 1396-97.
- 3-Crush JJ. Rheumatic disease. In: Crush JJ (ed). *Rheumatology diagnosis and therapeutic*. Baltimore: William & Wilkins, 1999: 197-88.
- 4-Conn DL. Connective tissue disorders. In: Klipple JH (ed). *Practical Rheumatology*. London: Mosby, 1995: 382-83.
- 5-Lhote F, Guillevin LP. The vasculitis. In: Klipple JH, Dippe PA(eds). *Rheumatology*. London: Mosby, 1998: 1-4.
- 6-Gay Robert MJR, Boll Gene V. Vasculitis. In: Koopman (ed). *Arthritis and allied conditions*. Baltimore: William & Wilkins. 1997: 1491-523.
- 7-Adu D, Bacon PA. Classical polyarteritis nodosa and Churg Strauss. In: Maddison DJ, Isenberg DA (eds). *Oxford textbook of rheumatology*. Hong Kong: Oxford University Press, 1998: 1354-61.
- 8-Abe-Matsuura, Fujimoto W, Arata J. Allergic granulomatosis (Churg Strauss) associated with cutaneous manifestation. Report of two cases. *J Dermatol* 1995; 22: 46-51.
- 9-Crotty CP, De Remeé RA, Winkelmann RK. Cutaneous clinicopathologic correlation of allergic granulomatosis. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 571-81.
- 10-Finan MC, Winkelmann RK. The cutaneous extravascular necrotising granuloma and systemic disease. A review of 27 cases. *Medicine* 1983; 62: 142-58.
- 11-Gibson LE, El-Azhary RA, Smith TF, et al. The spectrum of cutaneous granulomatous vasculitis: Histopatologic report of eight cases with clinical correclation. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 437-45.
- 12-Mandell BF, Hoffman GS. Systemic

- necrotizing arteritis. In: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ (eds). *Dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill, 1999: 2038-39.
- 13-Longford CA. Idiopathic vasculitis. In: Blech JJF, Zurier RB (eds). *Connective tissue disease*. London: Chapman & Hall. 1995: 187-89.
- 14-Ogasawara M, Kajiura S, Inagak H, et al. Successful pregnancy in a Churg Strauss syndrome. Patient with history of intrauterine fetal death. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 108:200-02.
- 15-Hiyama JS, Marukawa M, Horito N, et al. Churg Strauss syndrome associated with pregnancy. *Inter Med* 2000; 39: 985-90.
- 16-Lima F, Buchana N, Fros L, et al. Pregnancy in granulomatous vasculitis. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 604-06.