

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 ارایه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: نشانگان، دوره نفاس، پورپورا

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

آنژییت آلرژیک گرانولوماتوز یا نشانگان Churg Strauss نوعی واسکولیت است که مشخصه آن، درگیری ریوی، واسکولیت عروق کوچک، گرانولومای خارج عروقی و ائوزینوفیلی 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 آنژییت گرانولوماتوز آلرژیک یا نشانگان (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

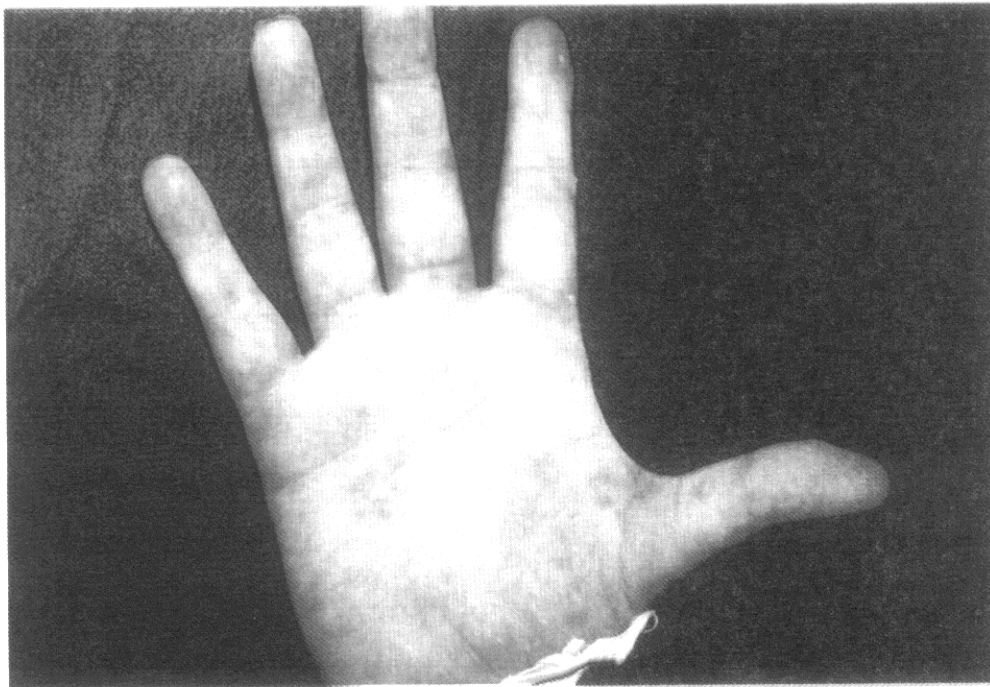
بیمار خانمی است ۲۳ ساله با حاملگی اول که در سه سال گذشته مبتلا به اسهال مزمن بوده است. بیمار با شک به بیماری التهابی روده به مدت ۳ ماه سولفاسالازین دریافت کرد و بهبودی یافت ولی بدون تجویز پزشک دارو را قطع کرد. وی از همان زمان دچار آسم و رینیت آلرژیک شد که به طور نامنظم تحت درمان با سالبوتامول بوده است. 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 با اینها 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 با زدمی 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 آنتی ژن هیپاتیت B، و آنتی بادی علیه هیپاتیت 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

باعث تشدید بیماری می شوند(۵). محدوده سنی افراد مبتلا حدود ۷۰-۱۵ سالگی و متوسط سن بیماران ۴۰-۳۸ سالگی است. نسبت آقایان به خانم ها ۲ به ۱ است.

بیماری دارای سه مرحله است: مرحله اولیه یا پرودرمال با تظاهرات آلرژیک شامل رینیت، آسم و پولیپوز بینی همراه است و امکان دارد سال ها طول بکشد. مرحله دوم شامل ائوزینوفیلی خونی یا بافتی است و می تواند خود را به صورت سندرم لفلریاپنومونی ائوزینوفیلیک یا گاستروانژیت ائوزینوفیلیک نشان دهد.

مرحله سوم با وقوع واسکولیت سیستمیک همراه است. البته همه ی این مراحل ممکن است به صورت یک جا و همزمان با هم رخ دهد(۴). در جریان واسکولیت سیستمیک اعضای مختلف درگیر می شوند. در دستگاه تنفسی به صورت سینوزیت، رینیت آلرژیک، پولیپ بینی، آسم، انفیلتراسیون غیرطبیعی ریه، پنومونی ائوزینوفیلیک و بیماری بینابینی ریوی خود را نشان می دهد(۵). آدنوپاتی ناف ریه و تجمع مایع در پلور که حاوی تعداد زیادی ائوزینوفیل است نیز وجود دارد(۶). پنومونی راجعه هم به کرات دیده می شود(۷).

ضایعات پوستی در بیشتر از نیمی از بیماران دیده می شود و شامل پورپورای قابل لمس، ندول های زیرجلدی و راش های ماکولوپاپولار و اریتماتو است که غالباً در سر و اندام ها دیده می شوند. در این بیماری پورپورا شایعترین یافته بالینی است اما کهیر، ضایعات برجسته قرمز رنگ پلی مورفیک(۸) و ندول های دردناک (در سطح اکستانسور بازو و نیز پوست ناحیه سر) نیز گزارش شده است(۱۱-۶). ندول ها ممکن است دردناک باشد و گاهی در آن ها انفارکت رخ دهد.

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

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 نشان دهنده 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 قسمت های مختلف ریه و در HRCT دانسته های تکه ای در ریه دیده شده بود که همگی یافته های غیراختصاصی بودند و در آسم نیز ممکن است دیده شوند. در سی تی اسکن سینوس ها در همان زمان، درگیری سینوس ها به صورت کدورت سینوس های پارانازال مشهود بود.

با توجه به سابقه آسم، رینیت آلرژیک، ائوزینوفیلی، بشورات جلدی، مونونوریت مولتی پلکس و درگیری سینوس ها 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 ائوزینوفیلی 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 ائوزینوفیلی همراه است(۳). علت اصلی این بیماری ناشناخته است ولی عوامل آلرژیک در ایجاد آن نقش دارند(۴). برخی عوامل مانند آنتی ژن های استنشاقی،

1) آسم، سابقه آسم یا حساسیت به آلودگی (Archiv)

2) ائوزینوفیلی به میزان بیشتر از ۱۰٪ کل سلول‌های سفید خون محیطی،

3) مونونوروپاتی یا پلی نوروپاتی به صورت‌های مختلف، یا ایجاد پلی نوروپاتی به صورت دستکش و جوراب،

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

5) گرفتاری سینوس‌های پارانازال با سابقه دردهای سینوسی حاد یا مزمن در سینوس‌های پارانازال یا تندرینس یا کدورت در سینوس‌های پارانازال،

6) 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،

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 سارکومیدوزیس 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 سدیمنتاسیون گلوبول‌های قرمز دیده می‌شود.

فاکتور روماتوئید تیر 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:

Archive of SID
در بیماران با واسکولیت گرانولوماتو، به برنامه‌ریزی قبلی 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 Reme 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: Histopathologic 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 JF, 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.