

# Churg-Strauss Sendromu

Hülya Aydın<sup>1</sup>, Berrin Aktekin<sup>1</sup>, İnanç Gürer<sup>2</sup>, Yurttaş Oğuz<sup>1</sup>

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı <sup>1</sup>, Patoloji Anabilim Dalı <sup>2</sup>, ANTALYA

## ÖZET

**Bilimsel Zemin:** Churg-Strauss sendromu (CSS) bronşial astım, sinüzit, hipereozinofili ile karakterize orta ve küçük çaplı damarları tutan sistemik nekrotizan vaskülitir. Periferik nöropati en sık rastlanan nörolojik bulgusudur.

**Amaç:** Nadir görülen bir vaskülit formu olan CSS'nun tanısında klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi

**Bulgular:** 38 yaşında kadın hasta, iki ay önce başlayan ve ilerleyen sağ ayakta yanma, uyuşukluk ve güçsüzlük yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde hipertansiyon, sinüzit ve astımı olduğu öğrenildi. Nörolojik muayenede; sağ alt ekstremitede derin tendon refleksi kaybı, 1/5 kuvvet ve peroneal ve tibial sinir alanında duyu kaybı (anestezi-analjezi) saptandı. Yapılan tetkiklerde eozinofili, IgE yüksekliği mevcuttu. EMG'de, yaygın nörojenik tutuluş ve peroneal ve tibial sinirde total lezyon gözlendi. Sural sinir biyopsisinde demyelinizasyon, aksonal dejenerasyonla seyreden lenfositik-eozinofilik vasküler tutulum saptandı. Klinik, laboratuvar ve histopatolojik olarak CSS tanısı alan hastaya tedavide oral prednizolon ve IVIG uygulandı. Tedavi sonrası takipte klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme saptandı.

**Sonuç:** Periferik nöropati ile gelen olgularda ayırıcı tanıda nekrotizan vaskülitler ve CSS akla gelmelidir.

## ABSTRACT

### **Churg-Strauss Syndrome: A case report**

**Background:** Churg-Strauss syndrome (CSS) characterised by asthma, sinusitis, hypereosinophilia and peripheral neuropathy is a systemic necrotising vasculitis affecting small and medium sized vessels. Peripheral neuropathy is the most common neurological feature.

**Objective:** To evaluate clinical and laboratory findings and treatment regimen in CSS which is an unusual vasculitis.

**Findings:** 38 years old female patient with burning, paresthesia and weakness at right foot for two months. Hypertension, sinusitis and asthma were also present at background. In neurological examination, loss of deep tendon reflexes and 1/5 power and sensation in the peroneal and tibial nerve area were found (anaesthesia-analgesia) on the right lower limb. Eosinophilia and increase of IgE were determined. EMG was revealed as diffuse neurogenic pattern and total lesion was found on the tibial and peroneal nerve. Demyelination and lymphocytic-eosinophilic vascular infiltration with axonal degeneration were found on sural nerve biopsy. Oral prednisolon and IVIG were used in the treatment. Clinical and laboratory findings were improved during the post-treatment follow up.

**Conclusion:** CSS and other necrotising vasculitis should be thought in the patients with peripheral neuropathy as one of the differential diagnosis.

**Anahtar Kelimeler:** Churg-Strauss sendromu, periferik nöropati, nekrotizan vaskülit

**Keywords:** Churg-Strauss syndrome, peripheral neuropathy, necrotising vasculitis

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Hülya Aydın  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA  
Tel: 0242 227 43 43/66269 haydingungor@akdeniz.edu.tr

*Dergiye Ulaşma Tarihi/Received: 27.01.2004*  
*Düzeltilme Tarihi/Sent for revision: 27.01.2004*  
*Kesin Kabul Tarihi/Accepted: 29.01.2004*

## GİRİŞ

Churg-Strauss sendromu (CSS) bronşial astım, eozinofili ve granülom ile birlikte olan ya da olmayan, orta ve küçük çaplı damarları tutan, sistemik nekrotizan vaskülit ile karakterizedir<sup>(1)</sup>. Tanı için astım, livedo retikülaris, nöropati, pulmoner infiltrasyonlar, paranazal sinüs hastalıkları ve histopatolojik olarak gösterilmiş ekstrasvasküler eozinofilik infiltrasyon bulgularından en az dört tanesinin bir arada bulunması gerekmektedir. Temel patoloji eozinofilik granülomatöz vaskülitir<sup>(2)</sup>.

Periferik nöropati, nekrotizan vaskülitlerin başlangıç semptomlarından biridir. Farklı şekillerde ortaya çıkabilir; distal ekstremiteleri tutan ağrılı dizestezi, %50-75 oranında peroneal sinir tutulumu ile olan mononöritis multipleks, motor veya duyuşsal kayıp şeklinde olabilir. Ateş, artralji, kilo kaybı gibi sistemik bulgular, gastrointestinal, renal veya hepatik tutulum görülebilir<sup>(3, 4, 5)</sup>.

Laboratuvar bulguları tanıya yardımcıdır. Lökositoz, eozinofili, serum LDH düzeyinde, eritrosit sedimentasyon hızında ve CRP düzeyinde artma, hipoalbuminemi, romatoid faktör pozitifliği (%70-93), artmış IgE ve IgG düzeyleri ile birlikte olguların %42'sinde P-ANCA (perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikor) pozitifliği izlenir<sup>(3)</sup>.

Histopatolojik olarak saptanan bulgular özellikle küçük ve orta çaplı arterleri tutan nekrotizan vaskülit, lenfositik ve eozinofilik infiltrasyon ile %40 olguda ekstrasvasküler eozinofilik granülomlardır. Periferik sinir tutulumu özellikle epinörium içerisindeki damarlarda vaskülit ve akut aksonal kayıp şeklinde kendini gösterir<sup>(5, 6)</sup>.

Bu sunumda astım ve sonrasında nöropati gelişen olgu, nadir görülen bir vaskülit formu olan CSS'nun erken tanısı ve tedavisinin yönlendirilmesi açısından tartışılmıştır.

## OLGU

38 yaşında kadın hasta, sağ ayakta yanma, uyuşma, ödem, his ve güç kaybı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Bu yakınmaların iki ay önce başladığı ve son bir ay içinde arttığı öğrenildi. Olgunun özgeçmişi sorgulandığında, gebeliği sırasında başlayan astım, sinüzit ve on yıldır hipertansiyonu olduğu öğrenildi.

Nörolojik muayenesinde; sağ alt ekstremitte derin tendon refleksleri alınamadı. Sağ alt ekstremitte plantar fleksiyon ve dorsifleksiyonda 1/5 kuvvet kaybı, sağda peroneal ve tibial sinir alanında duyu kaybı (anestezi-analjezi) vardı. Sağ alt ekstremitte distalinde vibrasyon ve pozisyon duyusu kayıptı.

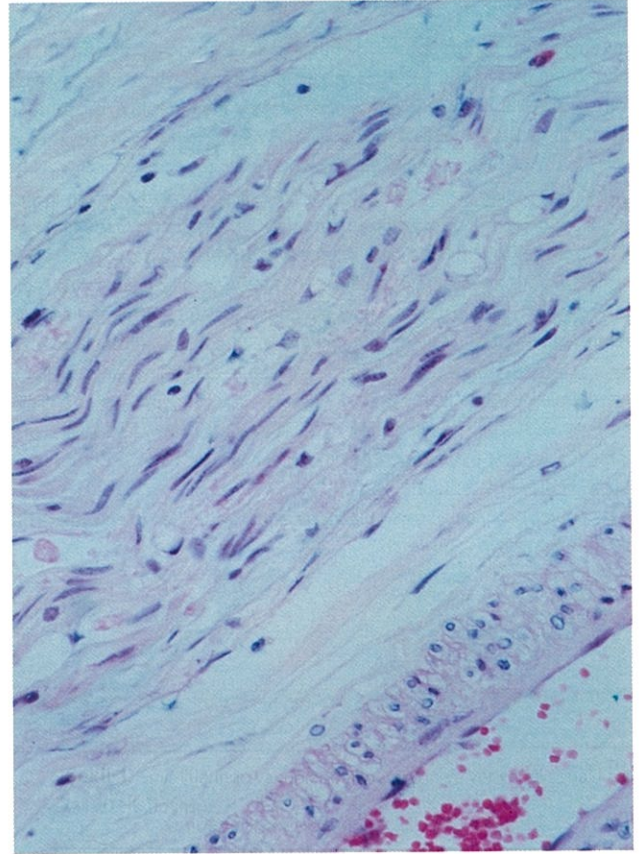
El ve ayak parmaklarında, kollarda ve sırtında livedo

retikülaris saptandı.

Laboratuvar bulguları; Hemogramda; lökositoz (29400/mm<sup>3</sup>) ve %57.8 düzeyinde eozinofili saptandı. Eozinofili yapacak diğer nedenler (parazitöz, fasiola hepatica) araştırıldı ve patoloji saptanmadı.

Eritrosit sedimentasyon hızında hafif derecede artış (26 mm/saat) saptanan olgunun serum LDH düzeyi de yüksek idi. Üst batın ve renal USG, toraks tomografisi ve solunum fonksiyon testlerinde patoloji saptanmadı. Paranazal sinüs tomografisinde sinüzit ile uyumlu bulgular mevcuttu. Yapılan hemoglobin elektroforezinde IgE düzeyi normalden yüksekti (294 IU/ml). (Normal değer: <120 IU/ml). Olguda P-ANCA negatif idi.

Elektrofizyolojik değerlendirme; İğne EMG'de dört ekstremitede de yaygın nörojenik tutuluş ile uyumlu bulgular; birleşik kas aksiyon potansiyeli (BKAP) sürelerinde uzama, amplitüt artışı ve tam kasıda seyrelme ile niteli bulgular saptandı. Sağ n.peronealis ve n.tibialis innervasyonlu kaslarda denervasyon bulguları (istirahat sırasında pozitif keskin dalga ve fibrilasyon potansiyelleri ile niteli) vardı. Motor sinir iletim hızı çalışmalarında n.peronealis derin dalında total, yüzeysel dalında totale yakın ağır parsiyel ve n.tibialiste total lezyon saptandı. Duyusal sinir iletim hızı çalışmalarında sağda n.peronealis superficialis ve n.suralis yanıtları elde

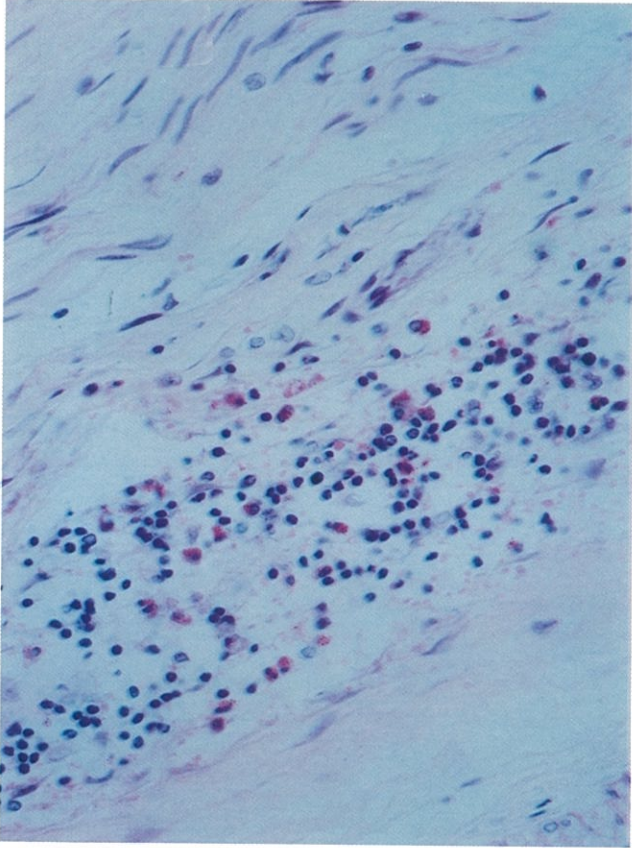


**Şekil 1.** Sinir liflerinde vakuoler dejenerasyon ve yer yer aksonal kayıplar (x100-HE boyası).

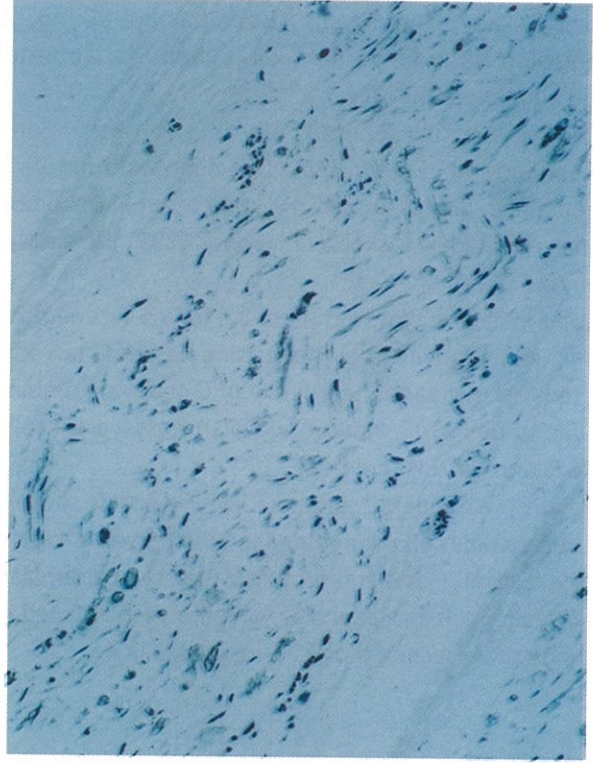
edilemedi. Ayrıca sağ n.medianus duyu yanıtı amplitütünde azalma ve latansında uzama olduğu gözlemlendi. Yapılan diğer duyu ve motor iletim çalışmaları normal sınırlarda idi.

Sural sinir biopsisi; Sural sinire ait doku örneği hematoksilen-eozin (HE) ile boyalı kesitlerle incelendiğinde sinir liflerinde vakuoler dejenerasyon, yer yer aksonal kayıplar, özellikle perinöriumda belirgin olmak üzere damar duvarı ve etrafında lenfosit, eozinofil lökositlerden oluşan yoğun inflamatuvar reaksiyon izlendi (Şekil 1, 2). Olguya uygulanan miyelin histokimyasal boyasında; sinir liflerinde miyelin kaybı ve düzensiz şekilde miyelin fagositozu görüldü (Şekil 3). Olgu, klinik bulguları eşliğinde sural sinir biyopsisinde demyelinizasyon, aksonal dejenerasyonla seyreden lenfositik-eozinofilik vasküler tutulumun izlendiği CSS ile uyumlu olarak rapor edildi.

Tedavi; Eozinofilik vaskülit olarak düşünülen olguya 80 mg/gün prednizolon başlandı. Steroid tedavisi başlandıktan sonra hastanın kliniğinde ve laboratuvar değerlerinde düzelme saptandı. Olguya 0.4gr/kg/gün dozunda 5 gün intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi uygulandı. IVIG tedavisi ayda bir kez bir günlük tekrar dozları ile 5 kez uygulandı. Steroid dozu kademeli olarak azaltılan hasta, 10 mg günaşırı prednizolon tedavisi ile remisyonda takip edilmektedir.



Şekil 2. Sinir komşuluğunda yoğun lenfosit ve eozinofil infiltrasyonu (x400-HE boyası).



Şekil 3. Miyelin kaybı ve fagositoz (x100-Miyelin boyası)

## TARTIŞMA

Astım öyküsü, sinüzit, periferik nöropati, hipertansiyon, hipereozinofili ve sural sinir biopsisi bulguları ile birlikte olguya CSS tanısı kondu.

CSS'da periferik sinir tutulumu sık rastlanan bir bulgudur. Periferik nöropati sistemik vaskülitin tek göstergesi olabileceği gibi, sistemik vaskülitlerde sık rastlanan bir komplikasyondur. Nöropati ve sistemik vaskülit sendromu daha sık olarak uzun süreli bronşial astım hastalarında görülmektedir. Başlangıç paternleri olguların %71'inde mononöritis multiplex şeklindedir. En sık ve şiddetli olarak peroneal sinir etkilenmektedir. Mononöritis multiplex, akut sistemik vaskülitlerin tipik nöropatik bulgusudur<sup>(1, 6, 7, 8)</sup>.

CSS, hipereozinofilik sendromun bir formu olarak düşünülmektedir. Nöropati gelişimindeki patofizyolojik mekanizma, eozinofillerden 'major basic protein' salınımı ile açıklanmaktadır. Bu depozitler CSS'lu olguların kalp ve dalak lezyonlarında gösterilmiştir. Ayrıca vasküler oklüzyona bağlı iskeminin direk etkisi üzerinde de durulmaktadır. Ancak, asıl patolojik mekanizma T hücre aracılı vaskülitin sorumlu olduğu akut iskemik değişikliklerdir<sup>(1, 6, 8)</sup>.

CSS ve diğer sistemik vaskülitlerin patogenezinde immun mekanizmalar anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle tedavide ilk seçenek kortikosteroidlerdir. Anti-inflamatuvar

ve immünesupressif etkileri nedeni ile kullanılmaktadır ve oldukça iyi yanıt alınmaktadır<sup>(4)</sup> Bizde hastaya 80 mg/gün prednizolon başladık ve hem klinik, hem de laboratuvar olarak olumlu yanıt aldık.

Tedavide ikinci seçenek olarak sitotoksik ajanlar kullanılmaktadır. En sık kullanılan siklofosfamid ya da azotipurindir. Sitotoksik ajanların kortikosteroid ile kombine kullanımında şiddetli vaskülitlerin yaklaşık %95'inde remisyon sağlanmaktadır<sup>(4, 5, 9)</sup>.

Rutin kullanımı olmayan diğer bir tedavi seçeneği IVIG kullanımımızdır. Olguya steroid tedavisine başladıktan sonra IVIG tedavisi uygulandı. Steroid ve IVIG tedavisi kombinasyonu ile onbeş aydır remisyonda olan hastaya sitotoksik ajan başlanması düşünülmüdü.

Sistemik vaskülitlerde steroid tedavisi ile birlikte sitotoksik ajan kullanımının etkinliği olmakla birlikte, yan etkileri de oldukça fazladır. Hastaların sitotoksik tedaviye başlamalarını geciktirmek için etkin ve daha az yan etkisi olan IVIG tedavisi farklı bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

## KAYNAKLAR

1. Hawke SH, Davies L, Pamphlett R et al. Vasculitic neuropathy. A clinic and pathological study. *Brain* 1991;114:2175-90.
2. 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 anjitis). *Arthritis Rheum* 1990;33:1094-1100.
3. Chumbley LC, Harrison EG, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and anjitis (Churg-Strauss syndrome). *Mayo Clin Proc* 1977; 52:47784.
4. Rosenwasser LJ. Vasculitis. National Jewish Medical and Research Center 1994;12:5.
5. Sanchez J, Coll-Canti J, Ariza A, Olive A, Cuixart A, Teixido J. Neuropathy due to necrotizing vasculitis: a study of the clinical anatomy, neurophysiological characteristics, and clinical course of the disorder in 27 patients. *Rev Neurol* 33(11): 1033-6, 2001.
6. Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Brain* 1999;122:427-439.
7. Davies L. Vasculitic neuropathy. (Review). *Baillieres Clin Neurol* 1994;3:193-210.
8. Kissel JT, Riethman JL, Omerza J et al. Peripheral nerve vasculitis: immune characterization of the vascular lesions. *Ann Neurol* 1989;25:291-7. Comment in: *Ann Neurol* 1992;32:411.
9. Scott DGI, Bacon PA. Intravenous cyclophosphamide plus methylprednisolone in treatment of systemic rheumatoid vasculitis. *American Journal of Medicine* 1984; 76:377-384.