

Guillain-Barre Sendromunu Taklit Eden Akut Fulminan Nöropatili Churg-Strauss Sendromu: Bir Olgu Sunumu

Churg-Strauss Syndrome with Fulminant Neuropathy Mimicking Guillain-Barre Syndrome: A Case Report

Cengiz BAHADIR, Duygu KURTULUŞ, Bünyamin ÖZTÜRK, Göksel SOMAY*, Dilek K. BENEK**

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, *Nöroloji Kliniği ve **Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet

Churg-Strauss sendromu (CSS) genellikle astım veya alerjik yakınmaları olan kişilerde ortaya çıkar. Pulmoner veya sistemik vaskülit, ekstrasvasküler granülomlar ve eosinofili ile karakterizedir. Bazen fulminan periferik nöropatiye neden olabilir. Guillain-Barre sendromu (GBS) genellikle demyelizan nöropatiye sebep olsa da daha seyrek olarak akson kaybı ile atipik şekilde seyredebilir. Bu sunumda öncesinde akut fulminan nöropati nedeniyle GBS tanısı almış CSS'li bir olgu ilgili literatür ışığında tartışılmıştır. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:132-6*

Anahtar Kelimeler: Churg-Strauss sendromu, Guillain-Barre sendromu, periferik nöropati

Summary

Churg-Strauss syndrome (CSS) occurs usually in subjects who have asthma and allergic complaints. It is characterized with pulmonary or systemic vasculitis, extravascular granulomas and eosinophilia. It sometimes causes fulminant peripheral neuropathy. Although Guillain-Barre syndrome (GBS) usually causes demyelinating neuropathy, it seldom follows an atypical course presenting with axonal loss. In this report, a case with CSS previously diagnosed with GBS due to acute fulminant neuropathy is discussed in the light of relevant literature. *Turk J Phys Med Rehab 2006;52:132-6*

Key Words: Churg-Strauss syndrome, Guillain-Barre syndrome, peripheral neuropathy

Giriş

Churg-Strauss sendromu (CSS) küçük ve orta boy damarların granümatöz vaskülitidir. Sıklıkla akciğer, cilt ve periferik sinirleri tutar. Bu bulgulara karakteristik olarak eozinofili eşlik eder. Önceden allerji ve astım hikayesi olan, kanda eozinofili tespit edilen olgularda periferik nöropati gelişmesi durumunda CSS'den şüphelenilmelidir (1,2). CSS'de sinir sistemi tutulumu hastaların %65-80'inde gelişen mononöritis multipleks veya simetrik polinöropati şeklindedir. Nadiren merkezi sinir sistemi tutulumu görülebilir (3). Guillain-Barre sendromu (GBS) klasik olarak akut başlayan güçsüzlük ve buna eşlik eden parestezi ve hipostezilerle karakterize otoimmün bir hastalıktır. Hastalığın tanısı tipik başlangıcı, elektromyografi ve beyin omurilik

sıvısı (BOS) bulguları ile kolayca konulur (4). Bununla beraber hastalık bazen atipik formda polinöropatik tablolarla ortaya çıkabilir ve tanı koymak güçleşebilir.

Bu sunumda daha önce GBS tanısıyla rehabilitasyon amacıyla kliniğimize yönlendirilen ama sonraki değerlendirmelerimiz neticesinde CSS tanısı konulan bir olgu ele alınmış ve ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu

33 yaşında bayan hasta kollarında, bacaklarında uyuşma ve kuvvet kaybı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın öyküsünden 8 yıldır astım tedavisi gördüğü ve kliniğimize başvurmadan önce ani gelişen ağrı, parestezi ve ilerleyen kas güç-

süzlüğü nedeni ile nöroloji kliniğine yatırıldığı öğrenildi. Nöroloji kliniğinde yapılan ilk muayenesinde sağ üst ekstremitede distalinde ve her iki alt ekstremitesinde belirgin güç kaybı olduğu gözlenmiş. Derin tendon refleksleri bilateral alt ekstremitede ve sağ üst ekstremitede alınamamış. Yapılan lomber ve kranial manyetik rezonans (MR) incelemesinde patoloji tespit edilmeyen hastanın servikal spinal MR incelemesinde ise C3-4, C5-6, C6-7 minör disk patolojileri tespit edilmiş. Nörolojik semptomlarının başlamasından 2 hafta kadar önce grip benzeri enfeksiyon geçirdiğini ifade eden hastanın elektrofizyolojik incelemesinde ağır aksonal tipte polinöropati bulguları tespit edilmiş.

Tablo 1. Üst ve alt ekstremitelerde tedavi öncesi ve sonrası kas kuvvetlerindeki değişim.

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Sağ	Sol	Sağ	Sol
Omuz abduksiyonu	4/5	5/5	5/5	5/5
Dirsek fleksiyonu	4-5	5/5	5/5	5/5
Dirsek ekstansiyonu	3/5	5/5	5/5	5/5
El bilek fleksiyonu	2/5	5/5	4/5	5/5
El bilek ekstansiyonu	3/5	5/5	5-5	5/5
Parmak fleksiyonu	2/5	5-5	4/5	5/5
Parmak ekstansiyonu	2/5	5/5	4/5	5/5
Grip	2/5	5-5	4/5	5/5
Kalça fleksiyonu	5/5	4/5	5/5	5/5
Kalça ekstansiyonu	5/5	4/5	5/5	5/5
Diz fleksiyonu	4/5	4-5	5/5	5/5
Diz ekstansiyonu	4/5	3/5	5/5	5/5
Ayak dorsifleksiyonu	2/5	0/5	4/5	3/5
Ayak plantar fleksiyonu	2/5	0/5	4/5	3/5
Başparmak dorsifleksiyonu	2/5	0/5	4/5	3/5

Tablo 2. Tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri.

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	Normal aralık
Eritrosit	4.280.000/ μ l	4.540.000/ μ l	4-5.200.000/ μ l
Lökosit	10.900/ μ l	9.600/ μ l	4.500-11.000/ μ l
Eozinofil	%53,3	%0,54	<%0,7
Lenfosit	%19	%25	%20-47
Hgb	8,85 g/dl	12,7 g/dl	11,5-16 g/dl
Hct	%28,3	%38	%36-46
MCV	81,7 fl	81,1 fl	80-92 fl
CRP	0,792 mg/dl	0,213 mg/dl	<0,8 mg/dl
Eritrosit sedimentasyon hızı	115 mm/s	18 mm/s	<20 mm/s
C3	88,7 mg/dl	102 mg/dl	79-152 mg/dl
C4	15,8 mg/dl	22,3 mg/dl	16-38 mg/dl
Romatoid faktör	+	+	

Yapılan BOS analizinde yüksek protein ve azalmış hücre (albüminositolojik dissosiasyon) tespit edilen hastaya klinik ve laboratuvar bulgular eşliğinde GBS tanısı konularak intravenöz immünglobulin (IVIg) 3X10 gr olarak uygulanmış. Hasta tedavi altında 3. sinir tutulumu (pitoz, midriazis, içe-yukarı ve aşağı bakış kısıtlılığı) gelişmiş. On gün süre ile IVIg tedavisi alan hastanın sol bacakta parezisinin düzelme göstermesi ile genel durumunun iyiye gittiği düşünülerek rehabilitasyon amacıyla kliniğimize yönlendirilmiştir.

Kliniğimize yatırılan hastanın genel durumu iyi, bilinci açıktı. Hasta yaygın kas güçsüzlüğüne bağlı olarak yardımsız yürüyemiyordu. Üst ekstremitelerde sağda belirgin, alt ekstremitelerde ise bilateral ağır kas güçsüzlüğü tespit edildi (Tablo 1). Duyu muayenesinde sağ tarafta tüm dermatomlarda hipoestezisi mevcuttu. Sağ el ve el bileğinde derin duyu azalmıştı. Sağda derin tendon refleksleri hipoaktifti. Kas güçsüzlüğüne atrofiler eşlik ediyordu (Resim 1). Sağ patella refleksi hipoaktif olup sol patella refleksi alınamadı. Duyu muayenesinde sağda ayak, solda ayak ve kruriste bilateral hipoestezisi tespit edildi. Sağ gözde 3. sinir tutulumu vardı. Hasta bu bulgularla polinöropati ön tanısı ile rehabilitasyon programına alındı.

Rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinde; belirgin eosinofili, lenfopeni, kronik hastalık anemisi, RF pozitifliği, C4 düşüklüğü ve sedimentasyon yüksekliği saptandı. C3 ve CRP normal sınırlar içindeydi (Tablo 2). ANA (-), p-ANCA (-), PR3-ANCA (-), IgA normal, IgM ve IgG yüksekliği mevcuttu. Hepatit B, C ve HIV belirleyicileri negatifti.



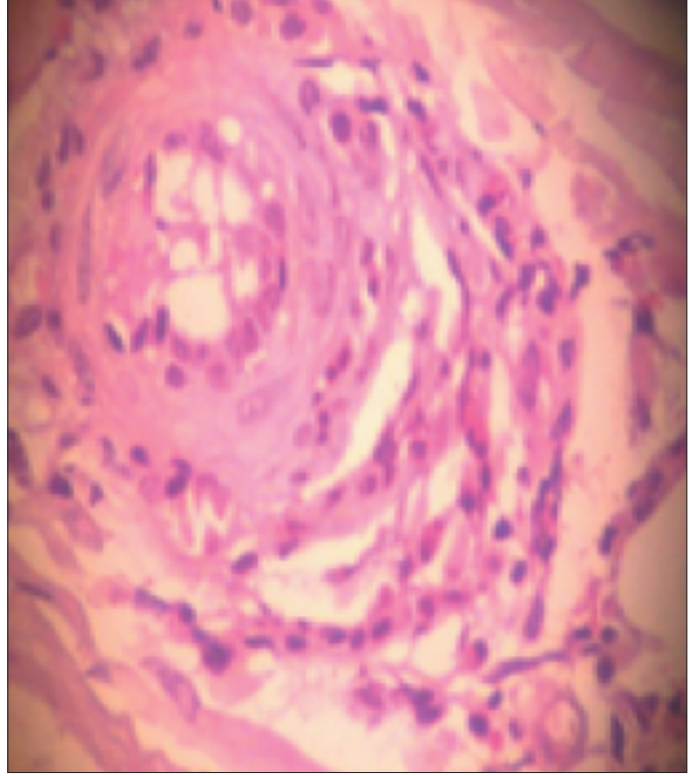
Resim 1. El ve ayaklarda denervasyona bağlı olarak gelişen belirgin kas atrofisi.

Yapılan radyolojik incelemelerde; sinüs grafisinde sol maksiller sinüste mukoza kalınlaşması izlenmesi üzerine yapılan bilgisayarlı paranasal sinüs tomografisinde bilateral maksiller, frontal, sfenoid sinüslerde aerasyon azalmasına neden olan mukozal kalınlaşmalar ve frontal sinüste, bilateral etmoid sinüslerde tam aerasyon kaybına yol açan infekte yumuşak doku yoğunluğu tespit edildi (Resim 2). Hastanın akciğer oskül-

tasyonunda bilateral akciğer alanlarında yaygın inspiratuvar ve ekspiratuvar ronkusler mevcuttu. Hastanın çekilen seri akciğer grafilerinde; değişken infiltrasyon bölgeleri tespit edildi (Resim 3). Toraks bilgisayarlı tomografisinde ise sağ alt ve üst paratrakeal aortopulmoner yerleşimli en büyüğü 1 cm çapında multiple lenf nodları izlendi. Sağ tarafta üst loblara kadar uzanan plevral effüzyon mevcuttu, solda minimal plevral kalınlaş-



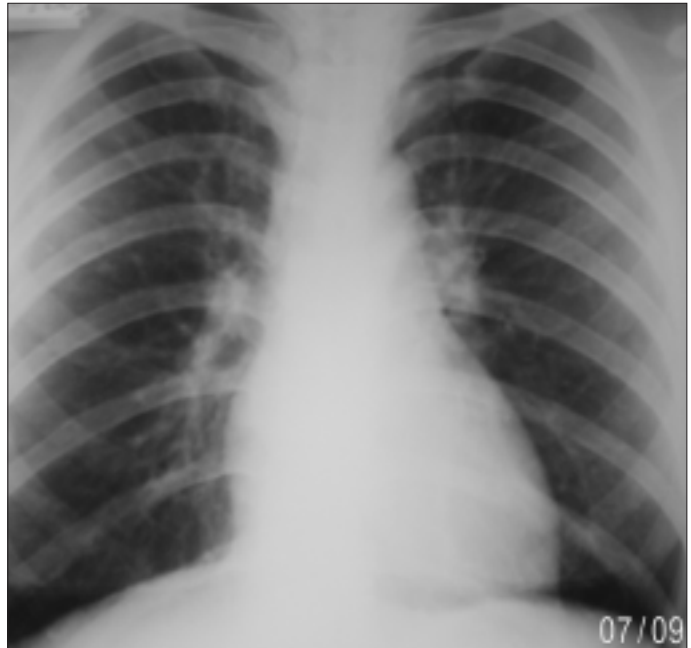
Resim 2. Paranasal sinüs tomografisinde, aerasyon kaybına yol açan infekte yumuşak doku yoğunluğuna ait görünüm.



Resim 4. Gastroknemius kas biyopsisinde eozinofilik vaskülit görünümü.



Resim 3. Akciğer grafisinde infiltrasyon alanları.



Resim 5. Tedavi ile hastanın akciğer infiltrasyonlarının kaybi.

ma ve sol akciğer bazalinde minimal infiltrasyon alanı tespit edildi. Tüm batın ultrasonografisinde hepatosplenomegali mevcuttu. Mikrobiyolojik incelemelerde boğaz ve balgam kültürlerinde üreme olmadı, aside dirençli bakteri saptanmadı ve normal flora ile uyumlu bulundu. Gastrocnemius kası ve sural sinir biyopsisinde eozinofilik vaskülit (Resim 4) tespit edilen hastaya American College of Rheumatology (ACR) kriterlerine göre CSS tanısı konuldu. Medikal tedavi olarak 1 mg/kg prednisolon tedavisi başlandı. Hastaya eklem hareket açıklığı ve güçlendirmeye yönelik egzersiz ve zayıf kaslara elektriksel stimülasyon tedavisi uygulandı. Dört aylık tedavi sonucunda hastanın yakınmalarında belirgin azalma oldu, kas güçlerinde ilerleme kaydedildi ve atrofiler geriledi. Hasta kendi başına yürümeye başladı. Hepatosplenomegalisinde belirgin değişiklik olmadı. Akciğer dinleme bulguları normale döndü ve akciğer grafilerinde daha öncesinde tespit edilen infiltrasyonlar kayboldu (Resim 5). Kan tablosu ve sedimentasyon hızı normale döndü (Tablo 2). 3. sinir tutulumuna ait göz bulguları düzeldi.

Tartışma

CSS nadir görülen, küçük ve orta büyüklükteki arterler, kapillerler, ven ve venülleri tutan, akciğer başta olmak üzere multiple organların etkilendiği sistemik, nekrotizan özellikte bir vaskülitir (5). CSS tanısı için 1990'da ACR tarafından bildirilen 6 kriterden 4 veya daha fazlasının olması şart koşulmaktadır. Bu kriterler; bronşial astım, tam kan sayımında eosinofil oranının %10 veya üzerinde olması, multiple mononöropati veya polinöropati, akciğer grafisinde gezici pulmoner infiltratların bulunması, paranasal sinüs patolojisi ve biyopsi ile damar cidarı dışında eosinofilinin gösterilmesi olarak özetlenmiştir (6). Bizim olgumuz da bu kriterlerin tamamını karşıladığından tanıda zorlukla karşılaşılmadı. CSS'de prodromal faz, eosinofilik faz ve vaskülitik faz olmak üzere üç dönem tanımlanmıştır. Prodromal faz daha çok allerjik semptomların ön planda olduğu dönemdir. Prodrom döneminin sonlarında yüksek kan eozinofilisi ve buna bağlı semptomlar tabloya hakim olur. Bu dönemde eozinofilik infiltrasyona bağlı olarak pnömoni ve gastroenterit görülebilir. Vaskülitik faz; ateş, halsizlik, kilo kaybı, artmış allerjik ve astmatik semptomlar gibi sistemik semptomların ve organ tutulumunun geliştiği dönemdir (7). Sıklıkla akciğer, kalp (%33-48), sinir sistemi (%69-73), cilt (%70), böbrek (%50), gastrointestinal sistem (%60) tutulur. Hastaların tümünde astım öyküsü olmakla birlikte allerjik rinit, sinüzit ve polipozis %75-85 olguda görülmektedir (6,7). Bizim olgumuza ancak vaskülitik fazda ve geç tanı konabilmiştir. CSS'nin periferik sinir sistemi tutulumu geliştiğinde hastaların çoğunda klinik tabloya hakimdir. Bu nöropatinin özelliği daha çok mononöritis multipleks şeklindedir ve vaso vasorumların tutulumuna bağlıdır (2). Ama yaygın olduğunda diğer polinöropatik tablolarla sıklıkla karışabilir ve tanıda güçlük çıkabilir. Nitekim bizim hastamızda da hastaya başlangıçta GBS tanısı konulmuştur. GBS immün etiyoloji ile gelişen akut polinöropati nedenlerinden biridir. Semptomlar genellikle bir viral üst solunum yolu veya gastrointestinal enfeksiyonun veya cerrahi bir girişimin 1-3 hafta kadar sonrasında gelişir. GBS'de tanıya en çok yardımcı olan laboratuvar yöntemleri EMG ve sinir iletim incelemeleri gi-

bi elektrofizyolojik incelemeler ile BOS incelemesidir. BOS'de protein düzeyi artar ve genel olarak hücre artışı gözükmez (albuminositolojik dissosiasyon) (8,9). Aslında bu olguda ilk EMG bulguları GBS'nin tipik paterni olan segmental demyelinizasyon ile uyumlu değildir. Ama bu hastalıkta da akut aksonal tutulum şeklinde polinöropati gelişebilmektedir (10). Bu olguda tanı karışıklığına sebep olan diğer durumlar 15 gün önce geçirilmiş viral hastalık hikayesi ve BOS'de albuminositolojik dissosiasyon tespit edilmesiydi. Bu klinik bulgular eşliğinde hastanın tanısının GBS olarak konulması normal olarak değerlendirilmelidir. Hasta ek olarak intravenöz immunglobulin tedavisine de kısmen cevap vermiştir. CSS'de IVIG tedavisinin iyi geldiğine dair yayınlar bildirilmiştir (11). Aslında hastanın uzun zaman astım hastası olarak tedavi edilmiş olması ve periferik nöropati ortaya çıkana kadar tanının konamayışı daha dikkate değer bir durumdur. Nihayi olarak yapılan sural sinir ve gastrocnemius kası biyopsisinde tespit edilen eozinofilik vaskülit aynı anda iki hastalığın olma olasılığını ortadan kaldırmıştır.

CSS'nin klinik belirtilerini kontrol altına almak için glukokortikoidler; eğer yeterli sonuç alınmazsa ilave olarak veya ilaca bağlı ciddi yan etkiler oluşması durumunda ise tek başına siklofosamid, metotreksat veya azatioprin gibi sitostatik ajanlar kullanılmaktadır (12,13). Tedavinin ilk aşamasında gün içinde bölünmüş dozlar halinde 1-1,5 mg/kg/gün (12,14) veya nörolojik belirtilerin şiddetli olduğu olgularda intavenöz yol ile 1 gr/gün prednisolon kullanılması (13,14) önerilmektedir. Biz hastamızda kg başına 1 mg kullanmayı tercih ettik. Steroid tedavisinin başlamasıyla hastanın klinik bulgularında belirgin düzelmeye sağlandığı ve atrofilerinin kısmen gerilediği gözlemlendi.

Bizim olgumuz gibi ağır vakalarda pulse steroid, pulse siklofosamid ve yüksek doz immunglobulin kombinasyonu ile başarılı sonuç alındığı bildirilmiştir (15). Bununla beraber böyle bir tedavi yüksek yan etki riskini de beraberinde getirmektedir. Rituximabda CSS'de denenmiş olup yeterli veri olmamakla beraber başarılı sonuçlar bildirilmiştir (16,17).

Yüksek eozinofili ve total IgE değerlerine sahip akciğer grafisinde geçici pulmoner infiltrasyonları tespit edilen hastalarda CSS her zaman akılda bulundurulmalıdır. Hastada polinöropati tablosu geliştiğinde ise akut başlangıçlı polinöropatiler ve özellikle GBS ile ayırıcı tanı önem kazanmaktadır. Bu nedenle akut başlangıçlı polinöropati olgularında vaskülitler ve de özellikle CSS'nin düşünülmesi ve ayırıcı tanıya yönelik tetkiklerin zamanında yapılması önem kazanmaktadır. Böylece özellikle yanlış tedavilerin önüne geçmek ve komplikasyonları önlemek mümkün olabilecektir.

Kaynaklar

1. Tervaert JWC, Kallenberg C. Neurologic manifestations of systemic vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1993;19:913-37.
2. Ng KK, Yeung HM, Loo KT, Chan HM, Wong CK, Li PC. Acute fulminant neuropathy in a patient with Churg-Strauss syndrome. *Postgrad Med J Rheumatol* 1997;73:236-8.
3. Özoran K. Vaskülitler. In: Beyazova M, Kutsal YG, editors. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi; 2007. p. 1734-5.
4. Asbury AK, Cornblath DR. Assessment of current diagnostic for Guillain-Barre syndrome. *Ann Neurol* 1990;27:21-4.
5. Michel BA. Classification of vasculitis. *Curr Opin Rheumatol* 1992;4:3-8.

6. Masai AT, Huntder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, et al. The American Collage of Rheumatology 1990 criteria for the clasification of Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 1993;1094-100.
7. Katzenstein AL. Diagnosis of Churg-Strauss syndrome in the lung. *Am J Clin Pathol* 2000;114:767-72.
8. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barre syndrome. *J Child Neurol* 2000;15:183-191.
9. Öge AE, Parman Y. Polinöropatiler. In: Öge AE, Bahar SZ, editors. *Nöroloji. 1.Baskı. İstanbul: İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları; 2004. p. 603.*
10. Dumitru D. Generalized peripheral neuropathies. *Electrodiagnostic Medicine. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1995. p. 741-850.*
11. Takigawa N, Kawata N, Shibayama T, Toda A, Kimura G, Munemasa R et al. Successful treatment of a patient with severe Churg-Strauss syndrome by a combination of pulse corticosteroids, pulse cyclophosphamide and intravenous immunoglobulin. *J Asthma* 2005;42:639-41.
12. Fauci AS. The vasculitis syndromes. *Harrison's Principles of Internal Medicine. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. 14th edition. McGraw Hill, 1998:317. p. 1957-68.*
13. Mac Fayden R, Tron V, Keshmiri M, Road JD. Allergic angitis to pulse methylprednisolone. *Chest* 1987;91:629-31.
14. Kissel JT, Mendell JR. Vasculitic Neuropathy. *Neurol Clin N Am* 1992;10:774-777.
15. Takigawa N, Kawata N, Shibayama T, Tada A, Kimura G, Munemasa M, et al. Successful treatment of a patient with severe Churg-Strauss syndrome by a combination of pulse corticosteroids, pulse cyclophosphamide, and high-dose intravenous immunoglobulin. *J Asthma* 2005;42:639-41.
16. Kaushik VV, Reddy HV, Bucknall RC. Successful use of rituximab in a patient with recalcitrant Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1116-7.
17. Koukoulaki M, Smith KG, Jayne DR. Rituximab in Churg-Strauss syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006;65:557-9.