



Bilateral Santral Retinal Arter Tıkanıklığı Olarak Bulgu Veren ANCA Negatif Churg-Strauss Sendromu: Olgu Sunumu

ANCA-Negative Churg-Strauss Syndrome Presenting as Bilateral Central Retinal Artery Occlusion: A Case Report

© Malihe Nikandish*, © Zeinab Saremi**

*Birjand Tıp Bilimleri Üniversitesi, Valiasr Hastanesi, Oftalmoloji Kliniği, Birjand, İran

**Birjand Tıp Bilimleri Üniversitesi, Valiasr Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Birjand, İran

Öz

Kırk iki yaşında henüz Churg-Strauss sendromu (CSS) tanısı almamış erkek hasta bilateral santral retinal arter tıkanıklığı (SRAT) ile başvurdu. Tıbbi öyküsünde bronşiyal astım ve düzensiz prednizolon kullanımı mevcuttu ancak aterosklerotik risk faktörü yoktu. İlk muayenede görme keskinliği (GK) sağ gözde el hareketlerini algılama ve sol gözde parmak sayma düzeyindeydi. Fundoskopide sağ gözde retinada soluklaşma ve kiraz kırmızısı bir nokta izlenirken, sol gözde fundus normaldi. Göz küresi masajı ve sistemik göz içi basıncı düşürücü ajanlardan sonra GK düzeldi. Tedavinin 5. gününde sağ tarafa ekstremitte güçsüzlüğü ve sağ ayakta purpura gelişti. Elektromiyografide mononöritis multipleks saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde eozinofili (%52) olduğu görüldü. Etiyoloji araştırılırken saptanan hipereozinofili, bronşiyal astım, mononöritis multipleks, vaskülitik purpura ve sinüzite dayanarak hastaya Amerikan Romatoloji Derneği tanı kriterlerine göre CSS tanısı konuldu. İntravenöz 1 g/gün metilprednizolon ardışık olarak 3 gün süreyle verildi ve aylık 1 g siklofosfamid başlanarak 6 ay boyunca devam edildi. Düşük ayak ve vaskülitik purpura 7 gün sonra geriledi ancak görme keskinliğinde daha fazla düzelme olmadı. Sonuç olarak, bilateral SRAT'de aterosklerotik risk faktörü yoksa CSS predispozan faktör olarak düşünülmeli ve araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral retinal arter tıkanıklığı, anti-nötrofil sitoplazmik antikorlar, Churg-Strauss sendromu

Abstract

A 42-year-old man with undiagnosed Churg-Strauss syndrome (CSS) developed bilateral central retinal artery occlusion (CRAO). His medical history included bronchial asthma and irregular prednisolone usage but no atherosclerotic risk factors. At presentation, visual acuity (VA) was hand motion in the right eye and counting fingers in left eye. On fundoscopy, retinal whitening and a cherry red spot were observed in the right eye, while the fundus was normal in the left eye. After eyeball massage and systemic intraocular pressure lowering agents, his VA improved. On day 5 of treatment, he experienced right limb weakness and purpura on his right foot, and electromyography revealed mononeuritis multiplex. Laboratory tests indicated eosinophilia (52%). Based on the presence of hypereosinophilia, bronchial asthma, mononeuritis multiplex, vasculitis purpura, and sinusitis that was detected during etiological investigations, the patient was diagnosed as having CSS according to the American College of Rheumatology diagnostic criteria. Intravenous methylprednisolone 1 g/day was administered for 3 consecutive days and 1 g cyclophosphamide was started and continued monthly for 6 months. Foot drop and vasculitic purpura improved after 7 days, but there was no further improvement in visual acuity. In conclusion, in the presence of bilateral CRAO and lack of atherosclerotic risk factors, CSS should be considered as a predisposing factor and investigations should be conducted accordingly.

Keywords: Central retinal artery occlusion, anti-neutrophil cytoplasmic antibodies, Churg-Strauss syndrome

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Zeinab Saremi, Birjand Tıp Bilimleri Üniversitesi, Valiasr Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Birjand, İran

E-posta: zsaremi@bums.ac.ir **ORCID-ID:** orcid.org/0000-0003-2317-6159

Geliş Tarihi/Received: 24.09.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2020

Cite this article as: Nikandish M, Saremi Z. ANCA-Negative Churg-Strauss Syndrome Presenting as Bilateral Central Retinal Artery Occlusion: A Case Report. Turk J Ophthalmol 2021;51:127-130

©Telif Hakkı 2021 Türk Oftalmoloji Derneği
Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

Santral retina arteri tıkanıklığı (SRAT) genellikle karotid arter veya kalp kapağı hastalıkları, hiperkoagülabilité, atriyal fibrilasyon ve otoimmün hastalıklar gibi bir veya daha fazla ciddi sistemik hastalığa sekonder gelişen yıkıcı bir oküler acil durumdur.¹ SRAT, patofizyolojiye göre arterite bağlı ve arteritten bağımsız olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Arterite bağlı SRAT, olgularının %5'ten azından sorumludur ve etiyolojisi vaskülitler ile ilişkilidir.² Churg-Strauss sendromu (CSS) olarak da adlandırılan polianjitisli eozinofilik granülomatoz (PAEG), kan akımını bozabilen ve hayati organ ve dokularda hasara neden olabilen, kan damarlarının enflamasyonu ile karakterize bir tür vaskülit olarak bilinmektedir. PAEG tanısı alan bireylerde genellikle astım veya alerji öyküsü mevcuttur. Net tanı kriterleri olmasına rağmen klinikte CSS tanısı gecikebilmektedir. Bu durum kısmen, hastalığın klinik tablosunun çeşitliliği ile ilişkilidir.³ Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) açısından CSS, vaskülitin klinik ve histopatolojik özelliklerini gösteren ANCA pozitif hastalar ve doku eozinofil infiltrasyonu gösteren ANCA negatif hastalar olmak üzere iki ana alt gruba ayrılabilir.⁴ Literatürde CSS'nin ilk klinik tablosu olarak eozinofilik miyokardit⁵, nöroendokrin karsinom⁶, eozinofilik vaskülitik nöropati⁷, multipl oral ülserasyonlar⁸ ve enflamatuvar ön orbita psödotümörü⁹ bildirilmiştir. Eşzamanlı olarak bilateral SRAT gelişen, daha önce CSS tanısı almamış bir olguyu sunuyoruz. Bildiğimiz kadarıyla bu olgu, bu klinik tabloya sahip nadir bir CSS olgusudur ve SRAT tetkikleri yapılırken tanı konmuştur. CSS'nin ilk klinik bulgusu tamamen oküler olabileceği için bu olgu sunumu büyük önem taşımaktadır.

Olgu Sunumu

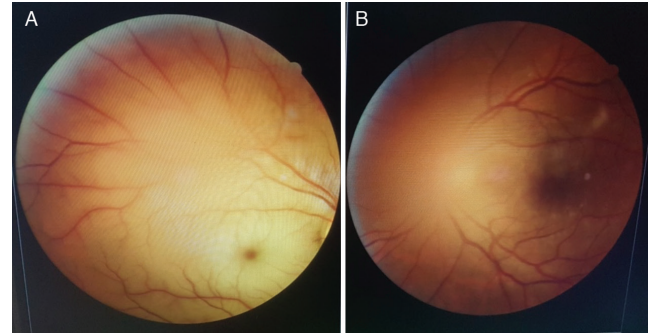
Kırk iki yaşında erkek hasta, 12 saat önce başlayan sağ gözde akut ağrısız görme kaybı nedeniyle hastaneye başvurdu ve hastaneye yatıştan hemen önce sol gözde de aynı tablo gelişti. Hastanın altı ay önce başlayan bronşiyal astım öyküsü vardı ve düzenli olarak 10 mg/gün prednizolon kullanıyordu. Yapılan oküler muayenede görme keskinliği (GK) sağ gözde el hareketlerini algılama ve sol gözde parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde sağ gözde daha şiddetli olmak üzere bilateral arka subkapsüler katarakt izlendi. İlk başvuruda çekilen fundus fotoğraflarında, sağ gözde retinada belirgin beyazlaşma ve kiraz kırmızısı bir nokta (Şekil 1A) ve sol gözde retinada değişen derecelerde beyazlaşma ve yumuşak eksuda alanları görüldü (Şekil 1B).

Her iki göze de ilk tedavi olarak göz küresi masajı yapıldı ve ardından sistemik göz içi basıncı düşürücü tedavi başlandı. Hasta SRAT'nin akut fazında floresein anjiyografiyi reddetti. Bu nedenle SRAT tanısı fundus görünümüne dayalı olarak konuldu. İlk tedaviden iki saat sonra her iki gözde de retina perfüzyonu düzeldi ve GK sağ gözde parmak sayma, sol gözde 3/10 düzeyindeydi. Hastaya, tanılanmamış risk faktörlerini belirlemek amacıyla diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, karotis stenozu ve kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesi de dahil

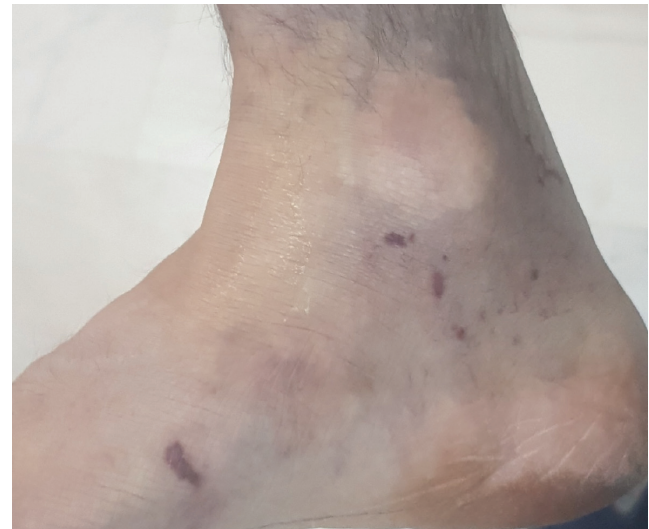
olmak üzere kapsamlı sistemik tetkikler yapıldı, ancak sonuçlar negatifti.

Yatış günü yapılan nörolojik, respiratuvar ve dermatolojik muayeneler olağandı. Laboratuvar sonuçlarında lökositoz ($11.900/\text{mm}^3$) ve eozinofili (%8) vardı. C-reaktif protein (CRP) düzeyi 21 mg/dL (normal sınır <5 mg/dL), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 43 mm/saat idi. Hepatik ve renal laboratuvar tetkiklerinin sonuçları normal olarak değerlendirildi. Lupus anti-koagülan, anti-kardiyolipin ve anti-B2 glikoprotein seviyeleri normal sınırlardaydı. Transtorasik ekokardiyografi normaldi. Akciğer grafisi ve bilgisayarlı beyin tomografisinde anormal bulgu saptanmadı. ESH ve CRP yüksekliği ve aterosklerotik risk faktörü bulunmaması nedeniyle, etiyolojide vaskülitten şüphelenildi ve 60 mg/gün oral prednizolon başlandı. Ancak, hastanın görmesinde daha fazla iyileşme olmadı.

Tedavinin 5. gününde sağ tarafta ekstremité güçsüzlüğü ve sağ ayakta purpura gelişti. Nörolojik muayenede L5 nöropati ve düşük ayak mevcuttu. Elektromiyografi ve sinir iletim hızı testi yapıldı ve hastaya mononöritis multipleks tanısı kondu. Deri muayenesinde, hastanın sağ ayağında ele gelen, basmakla solmayan purpurik döküntü saptandı



Şekil 1. A) Sağ gözde maküladaki klasik kiraz kırmızısı lekeyi gösteren renkli fundus fotoğrafı. B) Sol gözde retinada beyazlaşma ve yumuşak eksuda



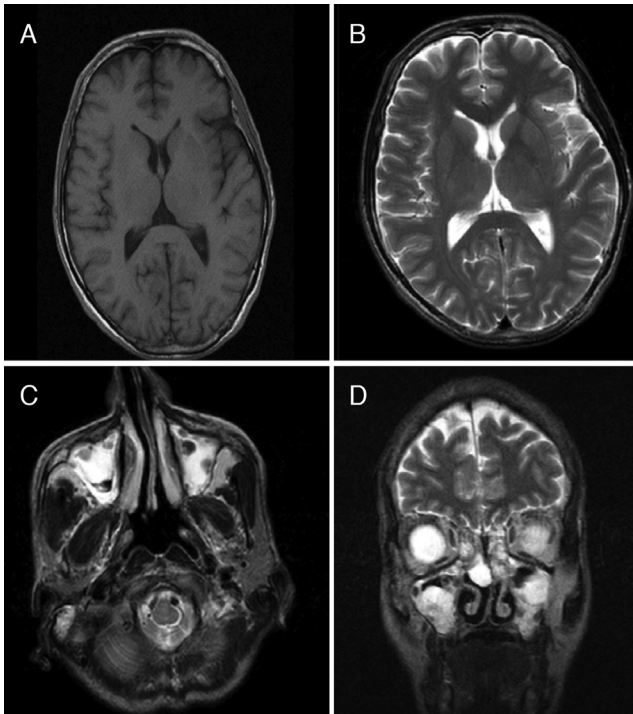
Şekil 2. Hastanın sağ ayağında ele gelen, basmakla solmayan purpurik döküntü

(Şekil 2). Tam kan sayımı tekrar edildi ve belirgin lökositoz ($17.400/\text{mm}^3$) ile eozinofili (%52) görüldü. Perinükleer ve sitoplazmik ANCA (p-ANCA ve s-ANCA) negatifti. ESH 51 mm/saat, CRP düzeyi 32 mg/dL idi. Beyin manyetik rezonansı normaldi (Şekil 3A, B) ancak koronal ve aksiyel kesitlerde paranazal sinüzit görüldü (Şekil 3C, D). Bu nedenle, radyasyonu önlemek amacıyla bilgisayarlı tomografi yapılmadı. Hiperözinozofili, bronşiyal astım, mononöritis multipleks, vaskülitik purpura ve sinüzit nedeniyle hastaya Amerikan Romatoloji Derneği sınıflandırma kriterlerine (Tablo 1) göre CSS tanısı kondu.

Hastaya ardışık 3 gün süreyle intravenöz 1 gr/gün dozunda metilprednizolon verildi ve aylık 1 gr siklofosfamid başlanarak 6 ay süreyle devam edildi. Daha sonra, oral 50 mg/gün dozunda prednizolon reçete edildi ve 6. haftada 25 mg/güne düşürüldü. Düşük ayak ve vaskülitik purpura 7 gün sonra düzeldi; ancak görme keskinliğinde daha fazla iyileşme olmadı. İki aylık

Tablo 1. Churg-Strauss sendromu: Amerikan Romatoloji Derneği sınıflandırma kriterleri (6 kriterden 4'ü mevcut olmalıdır)¹²

Astım
Eozinofili >%10
Mononöropati veya polinöropati
Fikse olmayan pulmoner infiltrasyon
Paranasal sinüs hastalıkları
Biyopsi sonucunda ekstravasküler eozinofilik infiltrasyon



Şekil 3. Kraniyal manyetik rezonans görüntülerinde (MRG) beyin normal görünümündedir (A, B). Koronal (C) ve aksiyel (D) kesitlerde paranazal sinüzit izlenmektedir

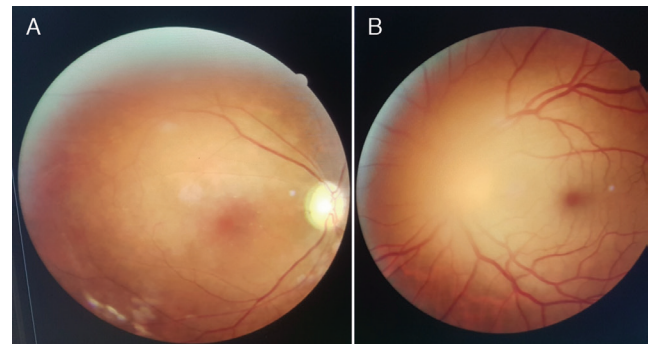
izlemde, fundus fotoğrafında sağ gözde arka kutupta retinal eksuda, maküler retina pigment epitel değişiklikleri ve optik atrofi nedeniyle diskin soluk olduğu (Şekil 4A), sol gözde ise fundusun normal (Şekil 4B) görünümünde olduğu izlendi. Beklendiği gibi, SRAT sağ gözde optik atrofiye neden oldu.

Hastadan görüntülerin ve verilerin yayımlanması için bilgilendirilmiş onam alındı. Üniversite politikamıza göre, olgu sunumlarında kurumsal etik kurul onayı gerekli değildir.

Tartışma

CSS, eozinofili ile karakterize nadir bir küçük damar vaskülitidir ve neredeyse yalnızca astımlı hastalarda görülür. Sendrom çeşitli klinik tablolar ile kendini gösterebilir ve patognomonik oküler bulgu yoktur. Oküler tablo, özellikle prognostik açıdan, idiyopatik orbital enflamasyon tipi ve iskemik vaskülit tipi olarak 2 gruba ayrılabilir. İskemik vaskülitli hastalar, idiyopatik orbital enflamasyonlu hastalara göre daha yaşlı olma eğilimindedir.¹⁰ Takanashi¹¹ tarafından sunulan bir olguda, ANCA pozitif hastaların hastalığın progresyonunu ve sonuçlarını etkileyen klasik küçük damar vaskülitisi ile başvurma olasılığı daha yüksektir. Ancak Akella ve ark.'nın¹⁰ tarafından yapılan bir çalışmada iskemik ve enflamatuvar gruplar arasında ANCA pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Literatürde retinal arter ve ven oklüzyonuna neden olan iskemik vaskülit tablosu 12 hastada bildirilmiştir. Bu tabloların çoğu CSS tanılı olgularda bildirilmiş olup hastalarda ortaya çıkan ilk bulgu değildir ve iki olguda bilateral gelişmiştir.¹⁰ Ancak, hastamızın ilk klinik bulgusu ANCA negatif bilateral SRAT idi ve yüksek doz intravenöz steroid tedavisi görme keskinliğinde bir iyileşme sağlamadı. Bu sonuç, iskemik vaskülit tipi oftalmolojik tabloların steroidlere daha az yanıt verdiğini gösteren Akella'nın¹⁰ çalışması ile uyumludur. Ancak, CSS'nin erken tanı ve tedavisi hayatı tehdit eden sistemik komplikasyonları önleyebilir.

Bilateral SRAT'de aterosklerotik risk faktörü yoksa CSS gibi sistemik vaskülitlerin dışlanması önemlidir. Hastalığın erken tanısı hayat kurtarıcı olabilir. Bununla birlikte, sistemik tedavinin hastanın görme keskinliğine etkisi hala belirsizdir.



Şekil 4. İkinci ayda yapılan izlemde çekilen renkli fundus fotoğrafları: A) Sağ gözde disk soluk görünümündedir. Ayrıca arka kutupta retinal eksudalar ve maküler retina pigment epitel değişiklikleri izlenmektedir. B) Sol gözde fundus normal görünümündedir

Etik

Bilgilendirme: Bu olgu sunumunu yayımlamamıza izin verdiği için hastaya özel teşekkürlerimizi sunarız.

Hasta Onayı: Görüntüler ve verilerin yayımlanması için hastadan bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.N., Z.S, Dizayn: M.N., Z.S, Veri Toplama veya İşleme: M.N., Z.S, Analiz veya Yorumlama: M.N., Z.S, Literatür Arama: M.N., Z.S, Yazan: M.N., Z.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Youn TS, Lavin P, Patrylo M, Schindler J, Kirshner H, Greer DM, Schrag M. Current treatment of central retinal artery occlusion: a national survey. *J Neurol*. 2018;265:330-335.
2. Mehta N, Marco RD, Goldhardt R, Modi Y. Central Retinal Artery Occlusion: Acute Management and Treatment. *Curr Ophthalmol Rep*. 2017;5:149-159.
3. Katerenchuk IP, Tkachenko LA, Yarmola TI, Talash VV, Rustamyan ST, Pustovoyt AL, Kateren. Churg-strauss syndrome: clinical case and its feautres. *Wiad Lek*. 2019;72:723-726.
4. Psychogios K, Evmorfiadis I, Dragomanovits S, Stavridis A, Takis K, Kaklamanis L, Stathis P. ANCA-Negative Churg-Strauss Syndrome Presenting as Acute Multiple Cerebral Infarcts: A Case Report. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26:47-49.
5. Bluett R, McDonnell D, o'Dowling C, Vaughan C. Eosinophilic myocarditis as a first presentation of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss syndrome). *BMJ Case Rep*. 2017;2017:2017221227.
6. Park D, Lee HJ, Lee KH, Kwon BS, Park JW, Nam KY, Lee KH. Diagnosis of Churg-Strauss syndrome presented with Neuroendocrine carcinoma: a case report. *Ann Rehabil Med*. 2017;41:493-497.
7. Devarapalli S, Thaisetthawatkul P, Zabad R, Dyck PJB. Eosinophilic Vasculitic Neuropathy As A Presentation Of Churg-Strauss Syndrome. *AAN*. 2018;90(15 Suppl):445.
8. Ivanoff CS, Ivanoff IK, Hottel TL. Multiple oral ulcerations: A very rare case of Churg-Strauss syndrome with renal disease. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*. 2018;30:175-179.
9. Heine A, Beck R, Stropahl G, Unger K, Guthoff R. Inflammatory pseudotumor of the anterior orbit. A symptom in allergic granulomatous angiitis (Churg-Strauss syndrome). *Ophthalmologe*. 1995;92:870-873.
10. Akella SS, Schlachter DM, Black EH, Barmettler A. Ophthalmic Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg–Strauss Syndrome): A Systematic Review of the Literature. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2019;35:7-16.
11. Takanashi T, Uchida S, Arita M, Okada M, Kashii S. Orbital inflammatory pseudotumor and ischemic vasculitis in Churg-Strauss syndrome: report of two cases and review of the literature. *Ophthalmology*. 2001;108:1129-1133.