

Zespół Churg-Strauss

Churg-Strauss syndrome

Mirosława Rozwodowska¹, Małgorzata Maria Rozwodowska², Iwona Świątkiewicz¹,
 Marek Woźnicki¹, Stanisław Pilecki³, Łukasz Korenkiewicz⁴, Marcin Rychter¹,
 Adam Sukiennik¹ i Jacek Kubica¹

¹Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych; ²Katedra i Zakład Biologii Medycznej;

³Katedra i Zakład Radiologii i Diagnostyki Obrazowej; ⁴Katedra i Zakład Patomorfologii

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Abstract

Churg-Strauss syndrome (CSS) is characterized by asthma, eosinophilia and systemic small and medium-sized vasculitis. In a 27-year old woman with a history of asthma suffering from fever, joint pain, weight loss, dyspnea, cough and mild hemoptysis we diagnosed pulmonary infiltrates (X-ray film of chest) and paranasal sinus abnormalities and heart failure. Symptoms appeared after oral glucocorticosteroid withdrawal and after inhaled glucocorticosteroid dose decrease during antileukotriene drug (montelukast) therapy. Echocardiogram showed generalized left ventricle hypokinesis, decreased ejection fraction (EF) of 37% and pericardial effusion without signs of tamponade. We observed eosinophilia (42%), increased serum C-reactive protein and IgE concentration in the patient. There were no ANCA. We diagnosed CSS with heart involvement. We treated the patient with glucocorticosteroids and immunosuppressant (azathioprine). Heart failure was treated with ACEI (perindopril), diuretics (furosemide, spironolactone) and digoxin. After 3 years from the beginning of the disease, the patient is still in class II of heart failure according to NYHA classification but there are more marked signs of left ventricular dysfunction in the echocardiogram and EF is still decreased (about 30%). (Folia Cardiol. 2005; 12: 394–402)

Churg-Strauss syndrome, eosinophilia, systemic vasculitis, heart failure

Wstęp

Zespół Churg-Strauss (CSS, *Churg-Strauss syndrome*), nazywany także alergiczną ziarniniakowością, należy do układowych martwiczych zapaleń średnich i małych naczyń. Dotychczas całkowi-

cie nie poznano etiopatogenezy tego schorzenia. Przyjmuje się, że w patogenezie CSS uczestniczą mechanizmy alergiczne i immunologiczne [1–4]. Zespół ten stanowi 2,5% ziarniniakowych zapaleń naczyń, występuje w 2,4–3 przypadków w populacji obejmującej 1 mln osób, najczęściej w wieku 20–40 lat, nieco częściej u mężczyzn [2, 5].

Zespół Churg-Strauss charakteryzuje się astmą oskrzelową, eozynofilią we krwi obwodowej i zapaleniem naczyń. Objawy kliniczne CSS zależą od zajęcia narządu lub układu, w którym występuje zapalenie naczyń [2, 3, 6]. Do najpoważniejszych zmian narządowych zalicza się zajęcie serca, które jest główną przyczyną zgonów chorych z CSS [4, 6, 7]. Thomson i wsp. [8] opisali przypadek młodego cho-

Adres do korespondencji: Dr med. Mirosława Rozwodowska
 Katedra i Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
 ul. M. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz
 tel. (0 52) 585 40 23, faks (0 52) 585 40 24
 e-mail: kikkardiol@cm.umk.pl, marcinrychter@poczta.onet.pl
 Nadesłano: 17.01.2005 r. Przyjęto do druku: 14.02.2005 r.

rego z niewydolnością serca w przebiegu CSS, u którego przeprowadzono transplantację serca.

W piśmiennictwie polskim występują opisy pacjentów z CSS o różnorodnym przebiegu klinicznym [7, 9–14].

W niniejszej pracy przedstawiono przypadek CSS z zajęciem serca.

Opis przypadku

Chorą w wieku 27 lat przyjęto do kliniki 21 maja 2001 r. z powodu występujących od miesiąca stanów podgorączkowych i gorączki (39°C), bólów stawów łokciowych, barkowych, kolanowych, kręgosłupa oraz duszności wysiłkowej, kaszlu z odkaszczaniem śluzowo-ropnej płwociny. W ostatnich dniach przed przyjęciem do szpitala u pacjentki występowało również niewielkie krwiotłucie.

Chora do 12. roku życia miała skazę białkową. W 2000 r. 3-krotnie przeżyła zapalenie oskrzeli, a w grudniu 2000 r. — zapalenie płuc. Rozpoznano wówczas astmę oskrzelową. Zastosowano prednizon, glikokortykosteroidy wziewne i formoterol. W lutym 2001 r. z powodu powtarzających się, głównie w nocy, napadów duszności, suchego kaszlu i bólów głowy pacjentkę hospitalizowano na oddziale pneumonologicznym. Potwierdzono rozpoznanie astmy oskrzelowej oraz zdiagnozowano przewlekły alergiczny nieżyt nosa. Do leczenia dołączono montelukast w dawce 10 mg/d. W kwietniu 2001 r. po zaprzestaniu stosowania prednizonu i zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów wziewnych u pacjentki wystąpiły stany podgorączkowe, duszność wysiłkowa, kaszel i bóle stawów. Zmniejszyła się także masa ciała (o 2 kg).

W dniu przyjęcia do kliniki zaobserwowano nieprawidłowości, takie jak: trzeszczenia u podstawy płuc, miarową czynność serca (102/min), ciśnienie tętnicze wynoszące 105/70 mm Hg, wątrobę wystającą na 2 palce spod łuku żebrowego, o brzegu zaokrąglonym i gładkiej powierzchni. Stwierdzono gorączkę (39°C), a na skórze przedramion — zwiewną plamisto-grudkową wysypkę. W badaniu neurologicznym nie wykazano odchyłeń w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: OB — 52 mm/h, leukocytozę — $17,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ z eozynofilią (42%), zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive proteine*) — 8,38 mg% (wartości prawidłowe < 0,5 mg%), fibrynogenu — 523 mg%, w proteinogramie odnotowano nieznaczne zwiększenie globulin α_1 i γ . Zwiększone stężenie IgE wynosiło 1079,0 KIU/L (wartości prawidłowe < 120 KIU/L). Aktywność CPK wynosiła



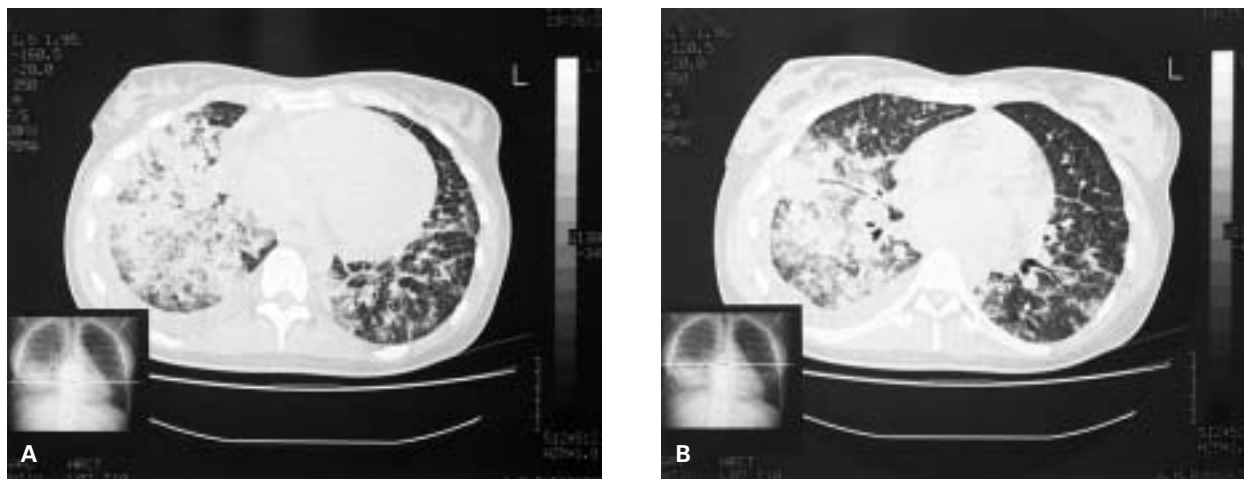
Rycina 1. Badanie RTG klatki piersiowej. W polach płucnych środkowych i dolnych, zwłaszcza płuca prawego, plamiste zagęszczenia miąższowe częściowo zlewające się ze sobą. Sylwetka serca poszerzona w wymiarze poprzecznym

Figure 1. Chest X-ray. Disseminated alveolar densities, partially confluent, in both upper and middle lung fields, more prominent on the right side. Cardiac silhouette is enlarged.

w dwóch oznaczeniach 16 U/L i 80 U/L (wartości prawidłowe 10–70 U/L), CK-MB — 22,5% CPK (wartości prawidłowe do 6% CPK). Wartości aminotransferaz, bilirubiny, kreatyniny, jonogramu w surowicy krwi i wyniki badania moczu były prawidłowe. Antygen HBs był ujemny, przeciwciała anti-HCV również. Nie wykryto przeciwciał p-ANCA, c-ANCA.

W badaniu RTG klatki piersiowej stwierdzono plamiste zagęszczenia miąższowe częściowo zlewające się w polach płucnych środkowych i dolnych, zwłaszcza płuca prawego. Sylwetka serca była poszerzona w wymiarze poprzecznym (ryc. 1). Na rycinie 2 przedstawiono zmiany uwidocznione w tomografii komputerowej klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości (HRCT, *high resolution computed tomography*): plyn w jamie opłucnej prawej i szczeliny skośnej, obszary „mlecznej szyby” w płatach dolnych obu płuc, głównie w płucu prawym. Do nasilonych zmian miąższowych w płucu prawym należał bronchogram powietrzny.

Na podstawie zapisu EKG stwierdzono niski woltaż, lewogram, miarowy rytm zatokowy (107/min), niskie załamki R w odprowadzeniach V2–V5, ujem-



Rycina 2. Tomografia klatki piersiowej o wysokiej rozdzielczości (HRCT); **A.** Obszary „mlecznej szyby” w płatach dolnych obu płuc, głównie w płucu prawym; **B.** Wśród nasilonych zmian miąższowych w płucu prawym widoczny jest bronchogram powietrzny. Płyn w opłucznej prawej i szczelinie skośnej

Figure 2. HRCT of lungs; **A.** “Ground glass” opacities in the lower lobes bilaterally, more pronounced in the right lung; **B.** Among the prominent alveolar infiltrations in the right lung the air bronchogram is present. Freely pleural effusion and in the major fissure on the right side

ne załamki T w odprowadzeniach I, aVL, V5–V6. W badaniu echokardiograficznym wykazano uogólnioną hipokinezę lewej komory serca, obniżoną wartość frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) wynoszącą 37% oraz płyn w osierdziu bez cech tamponady. W badaniu RTG zatok przynosowych stwierdzono przyścienne zacinienie sugerujące zgrubienie śluzówki w obu zatokach szczękowych. W badaniu histopatologicznym błony śluzowej zatoki szczękowej nie wykryto ewidentnych zmian morfologicznych. Parametry spirometryczne miały wartości prawidłowe. W mielogramie stwierdzono zwiększenie eozynofilii na różnym etapie rozwoju. Wykluczono białaczkę eozynofilową, gruźlicę, sarkoidozę i choroby pasożytnicze.

Przebadano wycinek skórno-mięśniowy pobrany z podudzia — w tkance tłuszczowej podskórnej odnotowano naciek zapalny z eozynofili (ryc. 3).

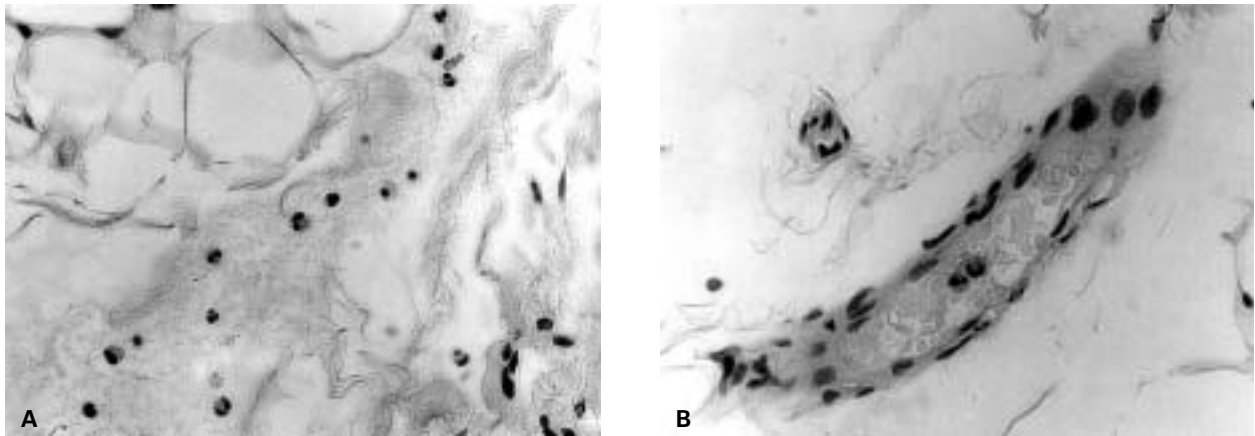
Na podstawie obrazu klinicznego i badań rozpoznano CSS i zastosowano terapię prednizonem w dawce 60 mg/d. (1 mg/kg mc.). Niewydolność serca leczono diuretykami (furosemid, spironolakton), inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensine convertaze enzyme*) (perindopryl), a po pojawieniu się rytmu cwałowego dołączono digoksynę. Po 3 dniach stosowania prednizonu chora przestała gorączkować, potem ustąpiła duszność i rytm cwałowy, czynność serca zwolniła się (84/min), ciśnienie tętnicze wynosiło 115/70 mm Hg. Po 2 tygodniach leczenia odstawiono digoksynę i furosemid. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych nie

stwierdzono eozynofilii, a wartości OB, stężenie CRP oraz proteinogram były prawidłowe. Zapis EKG uległ normalizacji. W badaniu echokardiograficznym serca nie wykazano płynu w osierdziu, a wartość EF zwiększyła się do 47%. W badaniu RTG klatki piersiowej wykazano całkowitą regresję zmian w płucach.

Ze względu na możliwość wystąpienia CSS wywołanego lekiem antyleukotrienowym odstawiono montelukast. Po 2 miesiącach zakończono hospitalizację z zaleceniem stosowania prednizonu (w dawce 40 mg/d., ze stopniową jej redukcją), perindoprylu i spironolaktonu.

We wrześniu 2001 r. u pacjentki stosującej prednizon w dawce 25 mg/d. wystąpiły stany podgorączkowe, ropna wydzielina z nosa, pogorszenie wydolności wysiłkowej, po wejściu na 1. piętro schodów występowała duszność, a nad ranem *ortopnoe*.

Pacjentkę ponownie hospitalizowano (17.09.2001 r.). Stwierdzono miarową czynność serca (108/min), rytm cwałowy, ciśnienie tętnicze wynoszące 110/75 mm Hg oraz prawidłowy szmer oddechowy pęcherzykowy. W badaniu EKG wykazano miarowy rytm zatokowy (98/min), obniżenie odcinka ST — 0,5 mm w odprowadzeniach I i aVL, niskie załamki R w odprowadzeniach V3–V4. W badaniu echokardiograficznym serca odnotowano akinezę koniuszka, hipokinezę pozostałych segmentów lewej komory, 30-procentową EF, niewielką ilość płynu w osierdziu, natomiast w badaniu RTG klatki piersiowej — pola płucne bez zagęszczeń. W bada-



Rycina 3. Obraz mikroskopowy. **A.** W tkance tłuszczowej podskórnej naciek zapalny z eozynofili; **B.** W świetle naczyń podskórnego eozynofile. Barwienie HE i Giemza $\times 400$

Figure 3. Microphotography. **A.** Eosinophilic infiltration in subcutaneous tissue; **B.** Eosinophils in subcutaneous vessel lumen. HE and Giemza staining $\times 400$

niach laboratoryjnych nie stwierdzono eozynofili ani innych nieprawidłowości. Niewydolność serca korygowano za pomocą terapii furosemidem stosowanym kilka dni i powtórным włączeniem digoksyny, kontynuowano leczenie perindoprylem i spironolaktonem. Dawkę prednizonu zwiększono do 50 mg/d., a od 9 października 2001 r. do leczenia dołączono azatioprynę w dawce 100 mg/d. (1,5 mg/kg mc.).

W dalszym przebiegu choroby stan chorej był stabilny przez ponad rok. Kontynuowano leczenie perindoprylem, spironolaktonem, digoksyną, azatiopryną w dawce 100 mg/d. oraz prednizonem w dawce zredukowanej do 10 mg/d. W tym czasie u chorej 3-krotnie wystąpiły: gorączka, kaszel z odksztuszaniem, zmiany osłuchowe nad płucami — świsty i furczenia. W warunkach ambulatoryjnych stosowano antybiotyki. We wrześniu 2002 r. z powodu pojawiającej się duszności w porze porannej, po wysiłku i podczas ekspozycji na zimno do leczenia włączono formoterol. W związku z nawracającą, zwiewną, swędzącą plamisto-grudkową wysypką na skórze zastosowano cetyryzynę. Oba leki chora nadal stosuje. Niewydolność serca zaliczono do II klasy według klasyfikacji *New York Heart Association* (NYHA). U chorej utrzymywała się miarowa czynność serca bez tachykardii. Stwierdzono szmer skurczowy o głośności 2/6 nad koniuszkiem serca, a w miejscu osłuchiwania zastawki trójdzielnej — szmer skurczowy o głośności 2/6, głośniejący na wdechu oraz wzmożoną akcentację II tonu nad tętnicą płucną. Ciśnienie tętnicze wynosiło 120/80 mm Hg, wartość EF — ok. 35% (tab. 1).

W czerwcu 2003 r. u pacjentki ponownie nastąpiło pogorszenie wydolności wysiłkowej, chora

zgłosiła łatwiejsze męczenie się. Frakcja wyrzutowa obniżyła się do 30%. W badaniu EKG odnotowano lewogram, miarowy rytm zatokowy (80/min), niskie załamki R w odprowadzeniach V2–V4, niespecyficzne zmiany ST-T w odprowadzeniach I, V5–V6. Stwierdzono eozynofilię — 12% liczby leukocytów $9,02 \times 10^3/\mu\text{l}$. W badaniu RTG klatki piersiowej i HRCT nie wykazano zmian w mięszu płucnym. Zwiększono dawkę prednizonu do 30 mg/d. zamiast stosowanej przez 1,5 roku dawki 10 mg/d. Kontynuowano dotychczasowe leczenie azatiopryną, perindoprylem, spironolaktonem i digoksyną. Podczas następnych badań kontrolnych w klinice w odstępach kilkumiesięcznych chora zauważyła poprawę wydolności wysiłkowej, jednak pacjentkę nadal zaliczano do II klasy według NYHA. Stan przedmiotowy nie ulegał zmianie. Czynność serca była miarowa (88/min), nad koniuszkiem serca odnotowano szmer skurczowy o głośności 2/6, a w miejscu osłuchiwania zastawki trójdzielnej szmer skurczowy o głośności 2/6. Stwierdzono wzmożoną akcentację II tonu nad tętnicą płucną, nad płucami szmer oddechowy pęcherzykowy był prawidłowy.

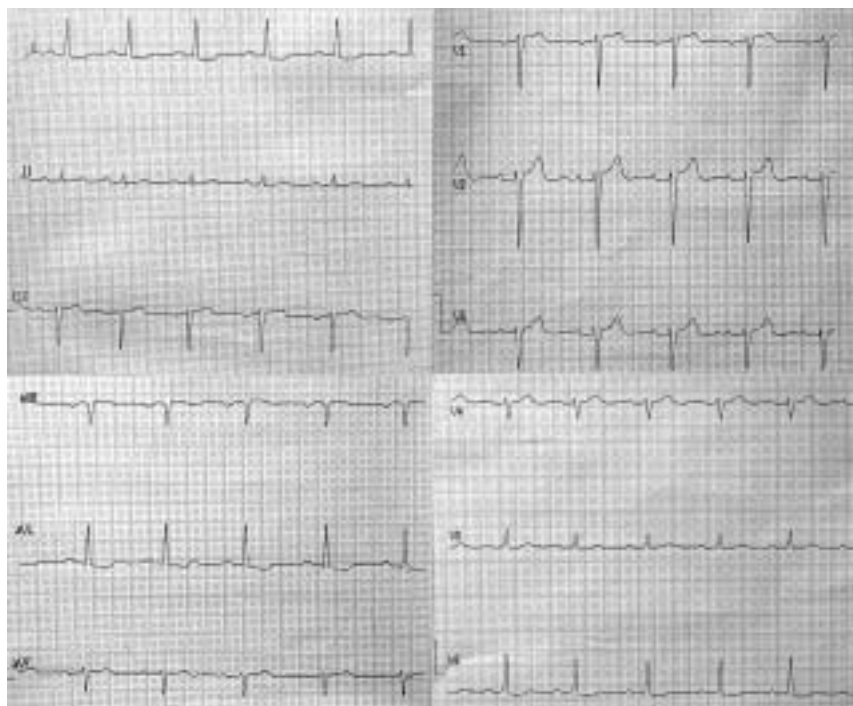
W zapisie EKG zaobserwowano rytm zatokowy miarowy, niskie załamki R w odprowadzeniach V2–V4, obniżenie odcinka ST w odprowadzeniu I, aVL, V5–V6 (mieciskowate, ponaparsznicowe) (ryc. 4). W badaniach EKG metodą Holtera zarejestrowano arytmie komorowe w postaci dodatkowych pobudeń komorowych różnokształtnych, 1–3 par pobudeń na dobę.

W badaniu echokardiograficznym serca wykazano hipoakinezę lewej komory, około 30-procentową EF, powiększenie lewej komory i lewego

Tabela 1. Parametry echokardiograficzne podczas 3,5-letniej terapii**Table 1.** Echocardiographic parameters during 3.5-year treatment

| Parametry | Data badania | | | | | | | | | | | |
|--------------|--------------|-------|-------|--------|-------|-------|------|--------|------|-------|--------|--------|
| | 2001 | | | | | 2002 | | | 2003 | | 2004 | |
| | 22.05 | 15.06 | 23.07 | 18.09 | 26.10 | 13.02 | 6.08 | 19.12 | 3.07 | 20.10 | 10.05 | 26.11 |
| RV [cm] | 1,9 | — | — | — | — | — | 2,9 | 2,5 | 2,3 | 2,3 | 2,5 | 2,2 |
| LA [cm] | 3,7 | 3,8 | 3,8 | 4 | 4,1 | 4,2 | 4,3 | 4,6 | 4,8 | 4,6 | 4,5 | 4,6 |
| LVED [cm] | 5,5 | 5,8 | 5,8 | 5,8 | 6,0 | 6,1 | 6,1 | 6,7 | 6,7 | 6,6 | 6,6 | 6,8 |
| IS [cm] | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 0,8 | 0,9 | 0,9 | 1,0 | 0,7 | 0,8 | 0,9 | 1,0 |
| PW [cm] | 1,0 | 0,9 | 0,9 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 0,9 | 0,7 | 0,8 | 0,8 | 0,7 |
| MR (stopień) | I | II | II | II | II | II | II | II/III | II | IV | II/III | II |
| TR (stopień) | | II | II | II/III | II | I | II | III | III | III | II/III | II/III |
| LVEF (%) | 37 | 47 | 47 | 30 | 36 | 35 | 34 | 37 | 30 | 29 | 30 | 34 |
| RVSP [mm Hg] | — | — | — | — | — | — | — | 68 | 55 | 55 | 56 | 58 |

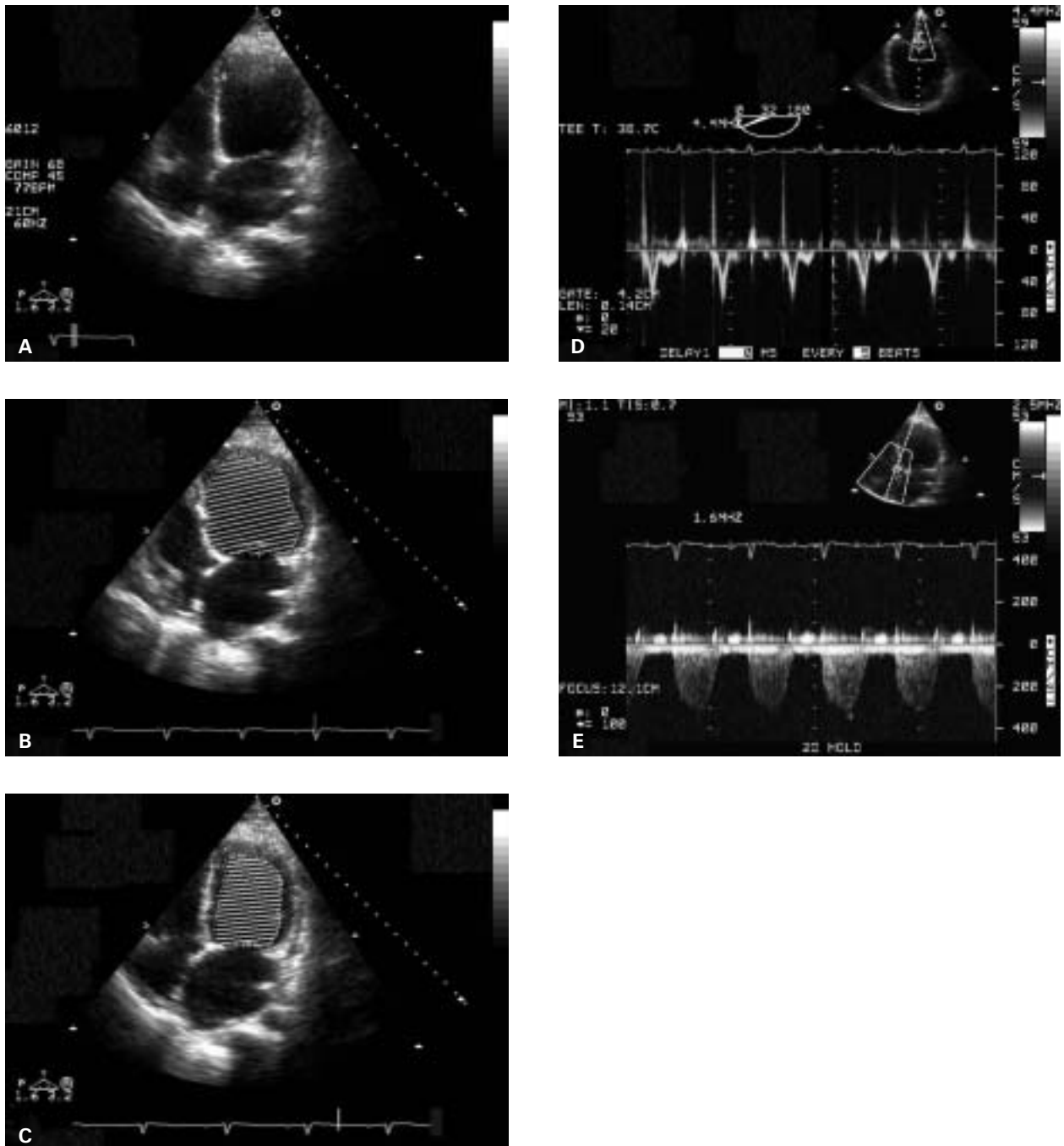
RV (*right ventricle dimension*) — wymiar prawej komory, LA (*left atrium dimension*) — wymiar lewego przedsionka, LVED (*left ventricle end diastolic dimension*) — wymiar końcoworozkurczowy lewej komory, IS (*intraventricular septum thickness*) — grubość przegrody międzykomorowej, PW (*posterior left ventricle wall thickness*) — grubość tylnej ściany lewej komory, MR (*mitral regurgitation*) — fala zwrotna mitralna, TR (*tricuspidal regurgitation*) — fala zwrotna trójdzielna, LVEF (*left ventricle ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory, RVSP (*right ventricle systolic pressure*) — ciśnienie skurczowe prawej komory

**Rycina 4.** Elektrokardiogram po upływie 3,5-letniej terapii**Figure 4.** Electrocardiogram after 3.5-years treatment

przedsionka, obecność fali zwrotnej mitralnej i trójdzielnej, nadciśnienie płucne i restrykcyjny profil napływu mitralnego (tab. 1, ryc. 5).

Wyniki badań laboratoryjnych były następujące: OB — 4 mm/h, CRP — 3,34 mg/l (wartości prawidłowe 0–5 mg/l), IgE — 19,10 IU/ml (wartości prawidłowe 0–100 IU/ml), leukocyty — $12,58 \times 10^3/\mu\text{l}$, pałeczkowate — 6%, wielojądrowe — 75%, limfocyty — 17%, monocyty — 2%. Wartości amino-

transferaz, fosfatazy alkalicznej, bilirubiny, proteiny, stężenie glukozy i kreatyniny oraz jonogram, a także badanie moczu były prawidłowe. Stężenie digoksyny w surowicy wynosiło 0,8–1,5 ng/ml. Ostatnie badanie przeprowadzono w listopadzie 2004 r., czyli po upływie 3,5 roku od początku choroby. Od września 2004 r. chora otrzymuje prednizon w dawce 10 mg/d. W listopadzie 2004 r. zakończono stosowanie azatiopryny. Stan podmio-



Rycina 5. Badanie echokardiograficzne po upływie 3,5-roczonej terapii. **A.** Projekcja koniuszkowa 4-jamowa: powiększenie jam lewego przedsionka (LA) i lewej komory (LV); **B.** Projekcja koniuszkowa 4-jamowa: pomiar objętości końcoworozkurczowej lewej komory (LVEDV) — 129,0 ml; **C.** Projekcja koniuszkowa 4-jamowa: pomiar objętości końcowoskurczowej lewej komory (LVESV) — 85,0 ml; wartość frakcji wyrzutowej lewej komory (EF) — 34%; **D.** Badanie echokardiograficzne przezprzełykowe: restrykcyjny profil napływu mitralnego w zapisie dopplerowskim; **E.** Projekcja koniuszkowa 4-jamowa: zapis prędkości fali niedomykalności trójdzielnej, v_{\max} 3,5 m/s; RVSP \geq 58 mm Hg

Figure 5. The echocardiography after 3.5-years treatment. **A.** The apical four chambers view: enlarged left atrium (LA) and enlarged left ventricle (LV); **B.** The apical four chambers view: the measurement of left ventricle end-diastolic volume (LVEDV) — 129.0 ml; **C.** The apical four chambers view: the measurement of left ventricle end-systolic volume (LVESV) — 85.0 ml, left ventricle ejection fraction (EF) — 34%; **D.** Transoesophageal Doppler echocardiography: restrictive pattern of mitral inflow; **E.** The apical four chambers view: maximal flow velocity of tricuspid insufficiency, v_{\max} 3.5 m/s; RVSP \geq 58 mm Hg

towy i przedmiotowy w ciągu 2 ostatnich lat nie zmienił się. Pacjentka, leczona perindoprylem, spironolaktonem i digoksyną, pozostaje w II klasie według klasyfikacji NYHA. Podczas tego okresu nie odnotowano również zmian w zapisie EKG i echokardiogramie przezklatkowym. Stwierdzona w przezprzełykowym badaniu echokardiograficznym obecność spontanicznego kontrastu w uszku i w świetle lewego przedsionka skłoniła autorów niniejszej pracy do wdrożenia leczenia przeciwkrzepliwego. Chora nadal będzie objęta badaniami kontrolnymi w klinice.

Dyskusja

Do kryteriów rozpoznania CSS według *American College of Rheumatology* należą:

- astma oskrzelowa;
- eozynofilia powyżej 10% liczby leukocytów we krwi obwodowej;
- zmiany w zatokach przynosowych;
- przemijające nacieki płucne;
- mononeuropatia lub polineuropatia;
- okołonaczyniowe nacieki eozynofilowe.

Spełnienie 4 spośród 6 kryteriów pozwala postawić diagnozę CSS [15].

Rozpoznanie CSS u badanej pacjentki ustalono na podstawie pierwszych 4 kryteriów. W badaniu histopatologicznym wycinka skórno-mięśniowego stwierdzono nacieki eozynofilowe w tkance tłuszczowej podskórnej. Zespół Churg-Strauss przebiega w trzech fazach. W pierwszej prodromalnej fazie pojawia się alergiczny nieżyt górnych dróg oddechowych, a następnie astma oskrzelowa. W drugiej fazie występuje eozynofilia i nacieki eozynofilowe w płucach lub w przewodzie pokarmowym. W ostatniej fazie następuje układowe zapalenie naczyń ze złagodzeniem astmy oskrzelowej. W fazie prodromalnej stwierdza się także objawy ogólne, takie jak gorączka, bóle stawów i mięśni, utrata masy ciała [2, 5, 6].

Astma oskrzelowa poprzedza wystąpienie eozynofilii od roku do 13, a nawet 30 lat [10, 12, 16, 17]. U badanej chorej astma oskrzelowa pojawiła się kilka miesięcy przed eozynofilią.

W pracach dotyczących objawów CSS zajęcie serca występuje u 13–47% osób [3, 6, 18]. Manifestuje się ono eozynofilowym zapaleniem wsierdza, kardiomiopatią, niewydolnością serca, wadą zastawkową, zapaleniem naczyń wieńcowych, ostrym lub zaciskającym zapaleniem osierdza bądź tamponadą serca. Występują także zaburzenia rytmu i zawały serca [6, 7, 11, 17–22].

U chorej, podobnie jak w większości opisywanych przypadków, zajęcie serca rozpoznano na pod-

stawie niewydolności serca, zapisu EKG (nieswoiste zmiany odcinka ST i załamka T), obrazu echokardiograficznego (dysfunkcja lewej komory z niewielką ilością płynu w osierdziu).

Podstawą leczenia CSS są glikokortykosteroidy, a w ciężkich postaciach choroby — leki immunosupresyjne, a także wymiana osocza i interferonu α [3, 5, 6, 10, 11, 20–25].

U pacjentki zastosowano terapię prednizonem i azatiopryną. Poza obserwacją kliniczną przebieg choroby oceniano w badaniu echokardiograficznym. Terapia glikokortykosteroidami spowodowała znaczącą poprawę stanu chorej i zwiększenie EF z 37% do 47%.

W związku z nawrotem objawów choroby i niewydolności serca do leczenia włączono azatioprynę, uzyskując poprawę, zwiększenie EF z 30% do 35% i utrzymanie się dysfunkcji lewej komory w tym stopniu przez ponad rok.

W następnych, powtarzanych w ciągu 2 lat badaniach echokardiograficznych bardziej nasilone było powiększenie lewej komory, lewego przedsionka, niedomykalności zastawek mitralnej i trójdzielnej oraz cechy nadciśnienia płucnego. Pojawił się restrykcyjny profil napływu mitralnego. Frakcja wyrzutowa wynosiła ok. 30%.

Taki wynik badania echokardiograficznego nasywa pytanie, czy zastosowanie cyklofosfamidu zamiast azatiopryny wpłynęłoby na lepszy rezultat leczenia. Niektórzy autorzy u chorych z CSS z zajęciem serca stosowali glikokortykosteroidy lub glikokortykosteroidy w połączeniu z azatiopryną [21, 22, 25, 26]. Kohler i wsp. [26] wykazali korzystny wpływ ponownego leczenia azatiopryną nawrotu CSS z zajęciem serca po upływie 9 lat remisji. Inni badacze łączyli terapię glikokortykosteroidami z cyklofosfamidem [13, 16, 17, 20, 24].

Pacjentkę po upływie 3,5 roku od początku choroby nadal zalicza się do II klasy według NYHA. W badaniach kontrolnym OB, CRP, IgE nie wykazują odchylenia od normy. Nie stwierdzono eozynofilii.

Uważa się, że przydatnymi w ocenie aktywności choroby są przede wszystkim stężenia IgE, obecność przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilii (p-ANCA), a w mniejszym stopniu liczba eozynofili [5, 13, 14, 18, 22, 24, 26].

W ostatnich latach opisano rozwój CSS u chorych z astmą oskrzelową leczonych preparatami antyleukotrienowymi [3, 4, 27, 28]. U badanej chorej CSS wystąpił podczas leczenia montelukastem, po przerwaniu stosowania doustnej terapii glikokortykosteroidami i zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów wziewnych. W większości opisywanych przypadków CSS łączył się z przerwaniem leczenia

glikokortykosteroidami doustnymi w następstwie poprawy po włączeniu leków antyleukotrienowych. Pojawienie się eozynofili, objawów pozapłucnych,

pogorszenie się stanu ogólnego u chorych z astmą oskrzelową leczonych lekami antyleukotrienowymi powinno nasuwać podejrzenie CSS.

Streszczenie

Zespół Churg-Strauss (CSS) charakteryzuje się astmą oskrzelową, eozynofilią i układowym zapaleniem małych i średnich naczyń. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 27-letniej chorej z astmą oskrzelową w wywiadzie, gorączką, bólami stawów, utratą masy ciała, dusznością, kaszlem i niewielkim krwiopłuciem. Stwierdzono nacieki płucne (badanie RTG klatki piersiowej), zmiany w zatokach przynosowych i niewydolność serca. Objawy wystąpiły po przerwaniu leczenia glikokortykosteroidami doustnymi i zmniejszeniu dawki glikokortykosteroidów wziewnych w czasie leczenia astmy preparatem antyleukotrienowym (montelukast). W badaniu echokardiograficznym wykazano uogólnioną hipokinezę lewej komory, obniżenie frakcji wyrzutowej (EF) do 37%, płyn w osierdziu bez cech tamponady. Obecna była eozynofilia (42%) we krwi obwodowej, zwiększone stężenie białka C-reaktywnego i IgE w surowicy krwi. Nie stwierdzono przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilii (ANCA). Rozpoznano CSS z zajęciem serca. Zastosowano terapię glikokortykosteroidami i lekiem immunosupresyjnym (azatiopryna). Niewydolność serca leczono inhibitorem ACE (perindopryl), diuretykami (furosemid, spironolakton) i digoksyną. Po ponad 3 latach od początku choroby pacjentkę zalicza się do II klasy według NYHA. Zaobserwowano jednak bardziej zaznaczone cechy dysfunkcji lewej komory w badaniu echokardiograficznym: EF jest obniżona i wynosi ok. 30%. (Folia Cardiol. 2005; 12: 394–402)

zespół Churg-Strauss, eozynofilia, układowe zapalenie naczyń, niewydolność serca

Piśmiennictwo

1. Wiatr E. Patogeneza, red. Wardyn K.A., Życińska K. Pierwotne układowe zapalenia naczyń. Urban & Partner, Wrocław 2004; 23–29.
2. Rekowski D., Kucharz E.J. Zespół Churga i Strauss. Pol. Arch. Med. Wewn. 1998; 100: 272–276.
3. Ramakrishna G., Midthun D.E. Zespół Churga i Strauss. Med. Prakt. 2002; 12: 155–165.
4. Mastalerz L., Świerczyńska M., Niżankowska-Mogilnicka E. Leki antyleuko-trienowe a zespół Churga i Strauss. Pol. Arch. Med. Wewn. 2002; 107: 173–176.
5. Wiatr E. Zespół Churga-Strauss. W: Wardyn K.A., Życińska K. red. Pierwotne układowe zapalenia naczyń. Urban & Partner, Wrocław 2004; 290–295.
6. Guillevin L., Cohen P., Gayraud M., Lhote F., Jarrousse B., Casassus Ph. Churg-Strauss syndrome clinical study of long-term follow-up of 96 patients. Medicine 1999; 78: 26–37.
7. Szołkowska M., Langfort R., Kuca P., Tomkowski W. Kwasochłonne zapalenie mięśnia serca w przebiegu alergicznego zapalenia naczyń z ziarniniakowatością (zespół Churga-Strauss). Pneumonol. Alergol. Pol. 2003; 71: 163–169.
8. Thomson D., Chamsi-Pasha H., Hasleton P. Heart transplantation for Churg-Strauss syndrome. Br. Heart J. 1989; 62: 409–410.
9. Zielonka T.M., Dąbrowski A., Droszcz W. Trudności w rozpoznawaniu zespołu Churg-Strauss. Pneumonol. Alergol. Pol. 1991; 59: 224–228.
10. Syrenicz A., Eisner M., Pynka S., Widecka K., Parafiniuk W., Michalczyk K. Zespół Churga-Straussa: opis dwóch przypadków. Pol. Tyg. Lek. 1994; 49: 345–346.
11. Obłąkowski P., Wiatr E., Decker E., Pawlicka L., Szymańska D. Zespół Churg-Straussa nie reagujący na leczenie immunosupresyjne. Pneumonol. Alergol. Pol. 1994; 62: 98–102.
12. Grabowska B., Rażny M. Zespół Churg-Straussa — opis przypadku. Wiad. Lek. 1997; 50: 42–46.
13. Załęska M., Roszkowska-Śliz B., Wiatr E., Tomkowski W., Bestry J., Roszkowski-Śliz K. Zespół Churga-

- Strauss problem kardiologiczny w klinice chorób płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2003; 71: 349–358.
14. Pelszyńska M.J. Zespół Churga i Strauss — opis przypadku. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2004; 111: 69–72.
 15. Masi A.T., Hunder G.G., Lie J.T. i wsp. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum.* 1990; 33: 1094–1100.
 16. Bohn Th., Hunstein W. Asthma bronchiale, Eosinophilie und Lungeninfiltrate (Churg-Strauss syndrom). *Schweiz. Med. Wschr.* 1985; 115: 629–631.
 17. Renaldini E., Spandrio S., Cerudelli B., Affatato A., Balestrieri G.P. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome: a follow-up of three cases. *Eur. Heart J.* 1993; 14: 1712–1716.
 18. Koegh K. A., Specks U. Churg-Strauss syndrome: clinical presentation, antineutrophil cytoplasmatic antibodies, and leukotriene receptor antagonists. *Am. J. Med.* 2003; 115: 284–290.
 19. Morgan J.M., Raposo L., Gibson D.G. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome shown by echocardiography. *Br. Heart J.* 1989; 62: 422–426.
 20. Frustaci A., Gentiloni N., Chimenti C., Natale L., Gasbarrini G., Maseri A. Necrotizing myocardial vasculitis in Churg-Strauss syndrome. Clinicohistologic evaluation of steroids and immunosuppressive therapy. *Chest.* 1998; 114: 1484–1489.
 21. McGavin C.R., Marshall A.J., Lewis C.T. Churg-Strauss syndrome with critical endomyocardial fibrosis: 10 year survival after combined surgical and medical management. *Heart* 2002; 87: e 5.
 22. Shikama N., Nakagawa T., Takiguchi Y. i wsp. Assessment of myocardial perfusion and fatty acid metabolism in a patient with Churg-Strauss syndrome associated with eosinophilic heart disease. *Circ. J.* 2004; 68: 595–598.
 23. Lanham J.G. Churg-Strauss syndrome. *Br. J. Hosp. Med.* 1992; 47: 667–673.
 24. Heger M., Bergler-Klein J., Zehetgruber M. i wsp. Left ventricular dysfunction in Churg-Strauss syndrome. *Z. Kardiol.* 2003; 92: 677–681.
 25. Hasley P.B., Follansbee W.P., Coulehan J.L. Cardiac manifestations of Churg-Strauss syndrome: Report of a case and review of the literature. *Am. Heart J.* 1990; 120: 996–999.
 26. Koehler U., Ghahreman M., Jerrentrup A. i wsp. Eosinophile Myocarditis bei Churg-Strauss-Syndrom. Seltene Ursache einer Linksherzdekompensation mit Lungenödem. *Dtsch. Med. Wschr.* 2000; 125: 1323–1327.
 27. Wechsler M.E., Garpestad E., Flier S.R. Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlukast. *JAMA* 1998; 279: 455–457.
 28. Hayashi S., Furuya S., Imamura H. Fulminant eosinophilic endomyocarditis in an asthmatic patient treated with pranlukast after corticosteroid withdrawal. *Heart* 2001; 86: E7.