

# Zespół Churga-Strauss — opis przypadku

Michał Paradowski<sup>1</sup>, Beata Wilczek-Paradowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

<sup>2</sup>Kliniczny Oddział Neurologii 4. Wojskowego Szpitala Klinicznego z Polikliniką we Wrocławiu

## STRESZCZENIE

Zespół Churga-Strauss jest rzadkim, ogólnoustrojowym zespołem o podłożu autoimmunologicznym, którego pełnoobjawowy obraz rozwija się wraz martwiczym zapaleniem naczyń krwionośnych małego kalibru w ostatniej fazie choroby. Zależnie od lokalizacji zmian martwiczych, objawy związane z tym procesem stanowią mogą nawet bezpośrednie zagrożenie życia pacjenta. Mimo sprecyzowania przez *American College of Rheumatology* w 1990 roku kryteriów diagnostycznych zespołu, ze względu na złożony przebieg oraz objawy mogące imitować inne, znacznie częściej występujące schorzenia, rozpoznanie zespołu Churga-Strauss nie jest łatwym zadaniem. Ilustracją tych trudności jest prezentowany w niniejszej pracy opis przypadku pacjentki, u której ostatecznie rozpoznano to schorzenie.

*Polski Przegląd Neurologiczny* 2013; 9 (1): 27–30

**Słowa kluczowe:** zespół Churga-Strauss, eozynofilia, polineuropatia

## Wprowadzenie

Zespół Churga-Strauss, określane obecnie także jako ziarniniakowatość eozynofilowa z zapaleniem naczyń (EGPA, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*), został po raz pierwszy opisany przez Jacoba Churga i Lotte Strauss w 1951 roku [1]. Jest to rzadkie schorzenie, dotykające średnio 2,4/1 000 000 osób [2]. Jako pierwsze występują najczęściej objawy astmy lub alergicznego kataru,

wśród innych układów objętych procesem chorobowym wymienia się, według malejącej częstości występowania: obwodowy układ nerwowy, skórę, układ pokarmowy, nerki oraz serce [3]. Stosowane obecnie kryteria diagnostyczne to pochodzące z 1990 roku wytyczne *American College of Rheumatology* (ACR) [4], ale także kryteria opracowane przez *European League Against Rheumatism* (EULAR) w 2010 roku [5], *Chapel Hill Consensus Criteria* z 1994 roku [6] czy kryteria japońskie z roku 2002 (*Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan*) [7]. Na kryteria ACR składają się: cechy astmy oskrzelowej w wywiadzie, eozynofilia we krwi obwodowej przekraczająca 10% ogólnej liczby leukocytów, zmiany w płucach o zmiennej lokalizacji (zwiewne), cechy polineuropatii, zapalenie zatok przynosowych oraz nacieki okołonaczyniowe złożone z eozynofili; aby dokonać rozpoznania, co najmniej 4 kryteria muszą zostać spełnione. Etiologia zespołu jest nieznaną, objawy chorobowe wynikają z zapalnej martwicy małych i średnich naczyń krwionośnych na tle autoimmunologicznym. Podstawę leczenia stanowią glikokortykosteroidy w dużych dawkach, na przykład prednizolon w dawce 1 mg/kg mc./d., w przypadkach o niezadowolającej reakcji na leczenie dodatkowo stosuje się leki immunosupresyjne — metotreksat, azatioprynę lub cyklofosfamid, w dalszej kolejności wlewy immunoglobulin, interferon czy przeciwciała monoklonalne. Około 90% osób odnosi istotne korzyści z zastosowania steroidów [8]. Objawy zagrażające życiu występują przede wszystkim przy zajęciu mięśnia sercowego oraz przewodu pokarmowego, przewlekłe objawy choroby są związane z zajęciem obwodowego układu nerwowego [8]. W przebiegu

**Adres do korespondencji:** lek. Michał Paradowski

Klinika Neurologii UM  
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław  
tel.: 71 734 31 00

mikeparad@poczta.onet.pl

*Polski Przegląd Neurologiczny* 2013, tom 9, 1, 27–30

Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

Copyright © 2013 Via Medica

choroby można wyróżnić 3 stadia: pierwsze, przebiegające z objawami astmy czy kataru alergicznego, trwające kilka lat; kolejne stadium, związane z eozynofilowym naciekiem tkanek, zwykle płuc czy przewodu pokarmowego; oraz ostatnie stadium, w którym występują objawy wynikające z uszkodzenia naczyń krwionośnych [9].

## Opis przypadku

### Wywiad

Kobieta w wieku 54 lat została przyjęta na Oddział Neurologiczny 4. Szpitala Wojskowego z Polikliniką we Wrocławiu w marcu 2012 roku z powodu postępującego od trzech miesięcy osłabienia siły mięśniowej czterech kończyn, głównie odcinków dystalnych, oraz drętwienia i silnych parestezji dłoni i stóp.

Chora podaje od kilku lat duszność oraz napadowy, suchy kaszel w różnych porach doby, nasilające się w okresie jesiennym. Objawy nasiliły się w ciągu kilku ostatnich miesięcy. Z tego powodu w grudniu 2011 roku pacjentka była hospitalizowana na oddziale pulmonologicznym. Przy przyjęciu gorączkowała. Badania laboratoryjne wykazały: eozynofilię w mikroskopowej ocenie rozmazu — 22%; podwyższone stężenie IgE w surowicy — powyżej 133,80 jm./ml (norma < 100); podwyższone nieznacznie stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) — 10,16 mg/l (norma < 5,50), fibrynogenu — 612,8 mg/dl (norma 180,0–350,0). W badaniu rentgenowskim (RTG) klatki piersiowej: jednolite zacinienie w polu górnym płuca prawego, obwodowo o dość ostrych obrysach, na zdjęciu bocznym rzutujące się do tyłu. Diagnostykę rozszerzono o badanie tomograficzne wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej (HRCT), w którym uwidoczniono obwodowo w płacie górnym płuca prawego oraz przylegających do bruzdy częściach płatów środkowego i dolnego obszary o gorszej powietrzości o typie „matowej szyby” zlewające się ze sobą w większe, wielokątne zmiany konsolidacyjne, z miejscami widocznym pogrubieniem zrębu płucnego. Mniejszy obszar o podobnym charakterze uwidoczniono w obwodowej części segmentu 1/2 płuca lewego. Nadto liczne powiększone węzły chłonne: przytchawicze dolne, przedostrogowe, okna aortalno-płucnego oraz wnękowe po stronie prawej. W badaniu histopatologicznym wycinka z oskrzela stwierdzono nacieki zapalne o niejednorodnym nasileniu (miejscami skąpy, miejscami o nasileniu znacznym) złożony z limfocytów, plazmacytów, licznych eozynofili i pojedynczych

neutrofilii; w pęcherzykach płucnych skupiska makrofagów; nie stwierdzono włóknienia. W badaniu cytologicznym nie stwierdzono komórek nowotworowych. W trakcie hospitalizacji na oddziale pulmonologicznym doszło do podwyższenia aktywności aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej oraz wzrostu stężenia leukocytów. W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej: wątroba niepowiększona, o prawidłowej echoskładce, nie stwierdzono zmian ogniskowych w miększu wątroby; w środkowym kielichu nerki lewej złoż średnicy 4 mm, poza tym nerki położone typowo, prawidłowej wielkości, o zachowanej strukturze, układy kielichowo-miedniczkowe obustronnie prawidłowe. Rozpoznano eozynofilowe zapalenie płuc i włączono do leczenia Encorton w dawce 30 mg.

W lutym 2012 roku pacjentka ponownie była hospitalizowana na oddziale pulmonologicznym z powodu dolegliwości bólowych kończyn dolnych, szczególnie stóp, oraz ich znacznego osłabienia. Konsultujący neurolog wysunął podejrzenie polineuropatii. W wykonanych wówczas badaniach dodatkowych wykazano: podwyższone stężenie leukocytów — 14 tys. z utrzymującą się eozynofilią — 18%, podwyższone stężenie CRP — 26,13 mg/l (norma < 5,50). W RTG zatok zgrubienia przyścienne błony śluzowej ścian lewej zatoki szczękowej. W RTG klatki piersiowej: zagęszczenia siateczkowe w obu dolnych polach płucnych. W badaniu tomograficznym (TK) klatki piersiowej: na pograniczu segmentu 2. i 3. oraz 4. i 8. płuca prawego pojedyncze zagęszczenia drobnoguzkowe, niewielkie pasmowate zagęszczenia pozapalne w segmencie 2. płuca prawego, zrosty opłucnowe i pasmowate zagęszczenia włókniste u podstawy obu płuc. W śródpiersiu powiększone węzły chłonne: przytchawicze dolne i przedostrogowe, węzeł chłonny we wnęcie prawej. W porównaniu z badaniem ze stycznia 2012 roku zmniejszeniu uległa wielkość i liczba powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia i wnęki prawej. Utrzymano rozpoznanie eozynofilowego zapalenia płuc oraz zalecono stopniowe zmniejszanie dawki Encortonu.

### Stan przedmiotowy

Przy przyjęciu na Oddział Neurologiczny pacjentka podawała osłabienie czucia powierzchniowego czterech kończyn o charakterze rękawiczek i skarpetek, zniesienie czucia w obrębie palca V lewej kończyny górnej, ponadto stwierdzono osłabienie siły kończyn górnych dystalnie, głów-

nie zginaczy palców, brak zginania grzbietowego prawej stopy, odruchy głębokie w kończynach górnych oraz kolanowe miernie żwawe, symetryczne, odruchy skokowe na granicy wywołania, chód brodzący z opadaniem stopy prawej. W trakcie hospitalizacji zgodnie z wcześniejszymi zaleceniami pulmonologów stopniowo zmniejszono dawkę prednizonu, obserwowano wówczas dalsze osłabienie siły czterech kończyn, zwłaszcza dystalnie, chora przestała samodzielnie chodzić. Pogorszeniu sprawności ruchowej towarzyszyło nasilenie zaburzeń czucia powierzchniowego oraz bólów neuropatycznych w obrębie dłoni i stóp. Przedmiotowo, poza podawanymi zaburzeniami czucia powierzchniowego, stwierdzono dalsze dystalne osłabienie siły kończyn górnych, bardziej po stronie lewej, z towarzyszącym osłabieniem prostowania w stawie łokciowym tej kończyny, brak zginania grzbietowego i osłabienie zginania podszewowego prawej stopy, osłabienie zginania grzbietowego lewej stopy oraz prostowania w lewym stawie kolanowym. Odruchy głębokie w kończynach górnych bez zmian, w kończynach dolnych brak lewego odruchu skokowego, pozostałe odruchy głębokie na granicy wywołania.

#### Wyniki badań laboratoryjnych

Przy przyjęciu stwierdzono: podwyższone stężenie leukocytów: 13,6 tys. (norma do 10,0), nie oznaczono rozmazu, CRP 28,70 mg/l (norma < 5); hipoalbuminemia 2,4 g/dl (norma 3,5–5,5). Wykazano obecność nikłych pasm oligoklonalnych w surowicy i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Podstawowe parametry płynu mózgowo-rdzeniowego były prawidłowe, nie stwierdzono obecności przeciwciał przeciw *Borelia ssp.*, również w surowicy. Nie wykazano obecności przeciwciał onkoneuronalnych. W czasie nasilenia objawów neurologicznych leukocytoza wzrosła do 14,9 tys., z eozynofilią ponad 49%, OB 46/84. Stwierdzono znacznie podwyższone miano przeciwciał p-ANCA > 600,0 jm./ml (norma < 5), oraz c-ANCA 22,9 jm./ml (norma < 3).

#### Pozostałe badania

Za pomocą badania neurograficznego stwierdzono: w zakresie unerwienia ruchowego — obniżenie amplitudy ze spowolnieniem szybkości przewodzenia w prawym nerwie pośrodkowym i łokciowym, lewym strzałkowym, nie uzyskano odpowiedzi na bodziec elektryczny w lewym nerwie pośrodkowym i prawym nerwie strzałkowym; w zakresie unerwienia czuciowego — obniżenie

amplitudy oraz szybkości przewodzenia w nerwach lewym pośrodkowym i łydkowym, prawym łokciowym. W badaniu elektromiograficznym wykazano cechy neurogennego uszkodzenia mięśni: piszczelowego przedniego oraz międzykostnego pierwszego lewego. W RTG klatki piersiowej: jednolite zacielenie w polu dolnym płuca lewego.

W pozostałych badaniach: w RTG odcinka szyjnego i lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa wykazano zmiany zwyrodnieniowo-dyskopatyczne, które potwierdzono w badaniu rezonansu magnetycznego. W badaniu echokardiograficznym wykazano śladową obecność płynu w worku osierdziowym do 2 mm od strony ściany tylnej, niewielką ilość płynu w lewej jamie opłucnowej z odczytem włóknikowym, nadto łagodną niedomykalność mitralną, śladową trójdzielną i płucną.

W TK klatki piersiowej wysokiej rozdzielczości (HRCT) — bez patologii miąższu płucnego (badanie wykonane już po zakończeniu kuracji immunoglobulinami oraz włączeniu leczenia podtrzymującego). Od chorej pobrano także wycinek skórno-mięśniowy w celu dokonania oceny histopatologicznej. W preparacie uwidoczniono okołonaczyniowe nacieki eozynofilowe.

#### Leczenie

Ze względu na progresję objawów neurologicznych do leczenia włączono immunoglobulinę w dawce sumarycznej 2,0 g/kg mc. Uzyskano poprawę siły mięśniowej oraz zmniejszenie podawanych przez chorą zaburzeń czucia powierzchniowego. Z uwagi na dokuczliwe bóle o charakterze neuropatycznym pomocniczo w leczeniu stosowano preparat gabapentyny oraz doraźnie tramadol, również w tym przypadku obserwowano korzystny skutek leczenia. Przez cały okres hospitalizacji u chorej stosowano zabiegi usprawniające. Jako leczenie podtrzymujące włączono metotreksat w dawce 20 mg raz w tygodniu oraz prednizon w dawce 60 mg/d. W dniu wypisu ze szpitala chora poruszała się przy pomocy balkonika, utrzymywało się porażenie zginania grzbietowego stopy prawej oraz osłabienie kończyn górnych dystalnie.

#### Omówienie

Przedstawiono chorą, u której obraz kliniczny wraz z pomocniczymi badaniami diagnostycznymi, a w szczególności eozynofilią we krwi obwodowej przekraczającą 10% ogólnej liczby leukocytów, zmianami w płucach o zmiennej lokalizacji (zwiewnymi), cechami polineuropatii, zapaleniem

zatok przynosowych oraz naciekami okołona-czyniowymi złożonymi z eozynofilii, spełniają wszelkie kryteria rozpoznania zespołu Churga-Strauss. Trójfazowy przebieg choroby (stadium astmatyczne, stadium nacieków eozynofilowych tkanek oraz stadium naczyniowe) jest zgodny z opisywanymi w piśmiennictwie przypadkami tego zespołu. Włączenie do leczenia immunoglobulin było w tym przypadku podyktowane szybko postępującym deficytem neurologicznym. Po wypisaniu ze szpitala chora pozostaje pod opieką neurologa i reumatologa.

W opisanym przypadku, podobnie jak we wcześniejszych opublikowanych opisach, pojawiły się trudności diagnostyczne związane ze złożonym, wymagającym szczegółowego różnicowania obrazem klinicznym tego rzadkiego zespołu chorobowego. W początkowym stadium choroby występowały zaburzenia dotyczące jedynie układu oddechowego. Diagnostyka była więc ukierunkowana przede wszystkim na autoimmunologiczne schorzenia tego układu. Dopiero pojawienie się zaburzeń neurologicznych nasunęło podejrzenie wieloukładowego zespołu o etiologii

autoimmunologicznej, a wykonanie w tej sytuacji badania oraz wcześniejszy wywiad chorobowy potwierdziły rozpoznanie zespołu Churga-Strauss.

## PIŚMIENNICTWO

1. Churg J., Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.* 1951; 27: 277–301.
2. Ramentol-Sintas M., Martínez-Valle F., Solans-Laqué R. Churg-Strauss syndrome: an evolving paradigm. *Autoimmun. Rev.* 2012; 12: 235–240.
3. Shimoi T., Shojima K., Murota A., Takizawa Y., Maruyama J., Setoguchi K. Clinical and pathological features of Churg Strauss syndrome among a Japanese population: a case series of 18 patients. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2012; 30: 61–70.
4. 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.
5. Basu N., Watts R., Bajema I. i wsp. EULAR points to consider in the development of classification and diagnostic criteria in systemic vasculitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2010; 69: 1744–1750.
6. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K. i wsp. Nomenclature of systemic vasculitis. *Arthritis Rheum.* 1994; 37: 187–192.
7. Tsusaka N. Allergic granulomatous angiitis. W: *Clinical Manual for Vasculitis*. Hashimoto H. (red.). Research Group of Intractable Vasculitis, Ministry of Health, Labour, and Welfare of Japan, Tokyo 2002: 27–29.
8. Alfaro T.M., Duarte C., Monteiro R., Simões A., Calretasa S., Nascimeto Costa J.M. Churg-Strauss syndrome: case series. *Rev. Port. Pneumol.* 2012; 18: 86–92.
9. Szczekliki W., Jakiela B., Adamek D., Musiał J. Cutting edge issues in the Churg-Strauss syndrome. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2013; 44: 39–50.