

Subakútne progredujúca polyneuropatia ako prejav Churgovho-Straussovej syndrómu – kazuistika

MUDr. Kristián Šveda, doc. MUDr. Milan Grofik, PhD., MUDr. Monika Turčánová Koprušáková, PhD.,
MUDr. Jana Olekšáková, PhD., prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., FESO

Neurologická klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK v Martine, Univerzitná nemocnica Martin

Eozinofilná granulomatóza s polyangiitídou (EGPA), tiež známa aj ako Churgov-Straussovej syndróm, je ochorenie charakterizované nekrotizujúcou vaskulitídou postihujúcou tepny stredného a malého kalibru. Približne 40 – 50 % pacientov s EGPA má pozitívne ANCA protilátky a vykazuje tzv. „vaskulitický“ fenotyp prejavujúci sa myalgiami, migrujúcimi polyartralgiami, úbytkom hmotnosti, mononeuropatiou multiplex a postihnutím obličiek. V článku opisujeme prípad 55-ročného pacienta so subakútne vzniknutou symetrickou axonálnou polyneuropatiou s negativitou ANCA protilátok, u ktorého bola stanovená diagnóza EGPA. Predkladaná kazuistika dokumentuje dôležitosť precíznej diferenciálnej diagnostiky subakútne progredujúcich polyneuropatií, pri ktorých je potrebné myslieť aj na túto relatívne vzácnu, ale potenciálne dobre liečiteľnú nosologickú jednotku.

Kľúčové slová: Churgov-Straussovej syndróm, subakútne progredujúca polyneuropatia, vaskulitída.

Subacute progressive polyneuropathy as a manifestation of Churg-Strauss syndrome – a case report

Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA), also known as Churg-Strauss Syndrome, is a disease characterized by necrotizing vasculitis affecting medium- and small-caliber arteries. Approximately 40–50 % of patients with EGPA have positive ANCA antibodies and exhibit a "vasculitic" phenotype, presenting with myalgias, migratory polyarthralgias, weight loss, mononeuropathy multiplex, and renal involvement. This article describes the case of a 55-year-old patient with subacute-onset symmetrical axonal polyneuropathy and negative ANCA antibodies, who was diagnosed with EGPA. The presented case highlights the importance of thorough differential diagnosis in subacute progressive polyneuropathies, emphasizing the need to consider this relatively rare but potentially well-treatable nosological entity.

Key words: Churg-Strauss syndrome, subacute progressive polyneuropathy, vasculitis.

■ ÚVOD

Eozinofilná granulomatóza s polyangiitídou (EGPA), tiež známa aj ako Churgov-Straussovej syndróm, je charakterizovaná nekrotizujúcou vaskulitídou postihujúcou tepny stredného a malého kalibru. Ochorenie prvýkrát opísali v roku 1951 Jacob Churg a Lotte Straussová (Churg et Strauss, 1951). Ide o vzácne ochorenie s incidenciou 2,4/1 000 000 (Lanham, et al., 1984).

V etiopatogenéze ochorenia zohráva kľúčovú úlohu imunitný systém. Predpokladá sa abnormálna odpoveď Th2 lymfocytov, pričom za možné spúšťače ochorenia sa považujú alergie, infekcie a niektoré lieky (sulfonamidy, makrolidy, difenylhydantoíny) (Ruppert et al., 2008; Winchester et al., 2006; Puéchal et al., 2008; Bargagli, 2008; Wechsler et al., 2009; Hamilos a Christensen, 1991). Približne 40 – 50 % pacientov s EGPA má pozitívne antineutrofilné cytoplazmatické autoprotilátky (ANCA) a vykazuje tzv. „vaskulitický“ fenotyp prejavujúci sa myalgiami, migrujúcimi polyartralgiami, úbytkom hmotnosti, mononeuropatiou multiplex a postihnutím obličiek. Séronegatívni pacienti majú „eozinofilný“ fenotyp s astmou a s vyšším výskytom myokarditídy (Peters et al., 2018; Walulik et al., 2023).

Ochorenie prebieha zvyčajne v troch fázach. V prodromálnej fáze sú prítomné nespecifické symptómy, ako malátnosť, horúčky, migrujúce polyartralgie a myalgie či úbytok hmotnosti. Typický je výskyt astmy. Druhá fáza je charakterizovaná výskytom orgánových eozinofilných infiltrátov, a to najmä v orgánoch dýchacieho a tráviaceho traktu, a periférnou eozinofiliou v krvi. Tretia fáza, ktorá nastupuje od troch do deviatich rokov od iníciačných príznakov, je charakterizovaná nástupom vaskulitídy jednotlivých orgánových systémov

vráťane nervového systému. Prítomné sú aj celkové príznaky, ako malátnosť, únava, horúčky a strata hmotnosti.

Diagnostika EGPA je podľa Americkej reumatologickej spoločnosti založená na prítomnosti štyroch zo šiestich kritérií (Tab. 1).

■ KAZUISTIKA

Päťdesiatpäťročný pacient bol diferenciálne diagnosticky riešený na našom pracovisku v roku 2021, a to pre subakútne sa rozvíjajúcu periférnu kvadraparézu. Pacient mal v anamnéze abúzus etylalkoholu a bol po dekompresívnej kraniektómii pre traumatický intracerebrálny hematóm frontálne vľavo (september 2020) s reziduálnym ľahkým organickým psychosyndrómom.

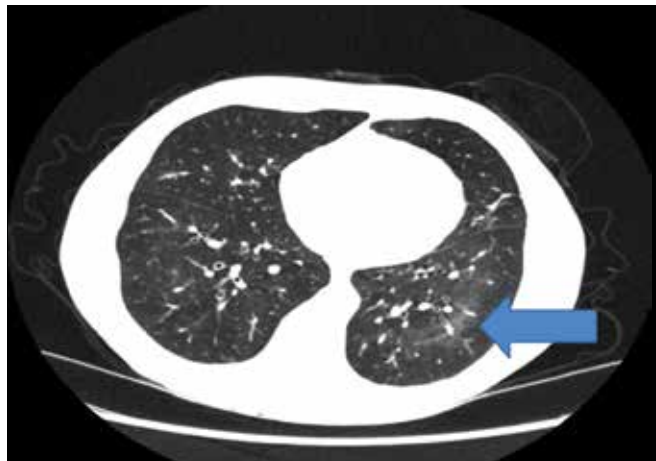
Pacient pol roka pred vznikom neurologických ťažkostí udával problémy s pretrvávajúcim kašľom. Realizované bolo endoskopické vyšetrenie nosových dutín s nálezom inflamatórnych sinonazálnych polypov a chronickej polypoidnej rinosinuitídy. V apríli 2021 mal pacient febrilný stav a empiricky mu bola nasadená antibiotická liečba cefuroxímom, po ktorej došlo k rozvoju opuchov dolných končatín s vytvorením kožných lézií, ktoré boli dermatológom hodnotené ako alergická vaskulitída. Do liečby boli pridané antihistaminiká a kortikoidy s regresiou kožného nálezu. Postupne došlo k rozvoju slabosti a parestézií na horných a dolných končatinách, súčasne došlo k váhovému úbytku (13 kg za 6 mesiacov). Pacient bol hospitalizovaný na spádovom neurologickom pracovisku, kde bola konštatovaná periférna kvadraparéza stredne ťažkého stupňa s akcentáciou akrálnu (hyporeflexia ŠOR, generalizovaná hypotrofia svalstva, oslabená plantárna a dorzálna flexia palca nohy obojstranne na



st. 1/5 podľa Medical Research Council (MRC) škály na hodnotenie svalovej sily, flexia v bedrových kĺboch st. 3–4/5, na horných končatinách bola oslabená svalová sila akrálne na st. 3/5, v proximálnych svalových skupinách 4/5, vibrocit 0/8). Pacient bol schopný chôdze len s oporou druhej osoby, v postoji boli prítomné výrazné titubácie s pozitívnym Rombergovým príznakom. Kontrolné CT vyšetrenie mozgu zobrazilo stacionárny nález posttraumatických zmien. Pri EMG vyšetrení neboli výbavné senzitivné a ani motorické neurogramy (n. medianus, n. ulnaris, n. radialis, n. peroneus, n. tibialis). Likvorové vyšetrenie bolo v norme. Protilátky proti neurotrofným agensom v likvore a v sére boli negatívne. Antineuronálne a antigangliozidové protilátky a vyšetrenie sérových onkomarkerov bolo tiež v norme. Na vylúčenie paraneoplastickej etiológie bolo doplnené PET CT vyšetrenie, ktoré nezobrazilo presvedčivé zmeny v zmysle neoplastického procesu. Pacient bol preliečený metylprednizolónom v dávke 1750 mg bez zásadnej zmeny v klinickom obraze. Počas hospitalizácie na našom pracovisku sme doplnili MR vyšetrenie krčnej chrbtice, ktoré bolo bez signifikantnej patológie. Kontrolné EMG vyšetrenie verifikovalo ťažkú distálnu axonálnu senzitivné motorickú polyneuropatiu na horných a dolných končatinách s veľmi nízkymi amplitúdami senzitivných aj motorických neurogramov prakticky na hranici ich výbavnosti. Realizovali sme kontrolnú lumbálnu punkciu, ktorá bola opäť v norme. V laboratórnych odberoch bola prítomná výrazná leukocytóza ($19,4 \times 10^9/l$), trombocytóza ($517 \times 10^9/l$), mikrocytárna anémia (hemoglobín 89 g/l), masívna hypereozinofília ($7,9 \times 10^9/l$), výrazná elevácia IgE (3105 kU/l), vysoká hodnota CRP (128 mg/l) a vysoká sedimentácia (50 mm/h). V diferenciálnej diagnostike hypereozinofílie sme doplnili sérologické vyšetrenia na parazitárne ochorenia s negatívnym nálezom.

Po konzultácii s hematológom sme realizovali trepanobiopsiu, kde sme zistili prítomnosť významného zastúpenia zreých eozinofilov (45 %). Pre pretrvávajúci kašeľ sme konzultovali pneumológa, ktorý indikoval bronchoprovokačný test s metacholínom s pozitívnym nálezom a u pacienta stanovil diagnózu astmy bronchiale. CT vyšetrenie hrudníka verifikovalo incipientné zápalové zmeny charakteru ground-glass s reaktívnym zväčšením lymfatických uzlín (Obr. 1)

Obr. 1. CT hrudníka – incipientné zápalové zmeny charakteru ground-glass



Tab. 1. Kritériá American College of Rheumatology pre syndróm Churg-Strauss (Grayson et al., 2022)

Kritérium	Senzitivita (%)	Špecifická (%)
Astma bronchiale (AB)	100	96,3
Eozinofília väčšia ako 10 %	95	96,3
Neuropatia	75	79,8
Plúcne infiltráty	40	92,4
Postihnutie paranazálnych dutín	85,7	79,3
Extravaskulárna eozinofília	81,3	84,4

a pri CT vyšetrení abdomenu boli zistené známky typické pre multifokálnu nefritídu (Obr. 2). U pacienta bola prítomná elevácia troponínu a NtproBPN bez korelujúcich klinických ťažkostí. EKG a echokardiografické vyšetrenie srdca bolo v norme. Od CT koronarografie sa upustilo pre nález nefritídy.

Po konzultácii s reumatológom sme konštatovali, že pacient na základe vyššie uvedených nálezov spĺňa 5 zo 6 diagnostických kritérií, na základe čoho bola stanovená diagnóza EGPA a začatá liečba intravenóznym metylprednizolónom – v súhrnnej dávke 2,5g s klinickým zlepšením stavu a s následným nastavením na perorálnu liečbu prednizónom v dávke 40 mg denne.

DISKUSIA

Klinický obraz

Prezentovaný pacient mal v anamnéze chronický kašeľ už niekoľko mesiacov pred vznikom neurologických ťažkostí, ktorý bol až následne prehodnotený ako symptóm AB. Práve AB je typickým prejavom EGPA a vyskytuje sa u všetkých pacientov. Je prítomná už v prodromálnom štádiu ochorenia. U nášho pacienta bola zistená aj prítomnosť nosových polypov, čo sa opisuje až u 62 – 77 % pacientov s EGPA. Postihnutie pľúcneho tkaniva pri EGPA sa v druhom štádiu ochorenia manifestuje eozinofilnými pľúcnymi infiltrátmi, ktoré môžu vymiznúť aj spontánne alebo po liečbe kortikoidmi. V tretej fáze prevláda nekrotizujúca vaskulitída a tvorba pľúcnych granulómov. CT vyšetrenie hrudníka a abdomenu prezentovaného pacienta verifikovalo pľúcne zápalové zmeny charakteru ground-glass opacitov (Obr. 1) a obraz multifokálnej nefritídy s laboratórne potvrdenou ľahkou proteinúriou bez alterácie klirensu kreatinínu (Obr. 2).

Obr. 2. CT abdomenu – multifokálna nefritída



V dôsledku vaskulitídy dochádza často k poškodeniu myokardu a koronárnych artérií. Vyskytuje sa u 62 % pacientov, častejšie pri ANCA negatívnej EGPA, pričom neliečené srdcové zmeny sú často spojené so zlou prognózou a zvýšenou mortalitou (Knockaert, 2007). Prezentovaný pacient nemal kardiologické ťažkosti, ale v laboratórnom obraze bola prítomná elevácia troponínu a NtproBNP, bez EKG zmien a morfológických známkov zápalového poškodenia srdca. CT koronarografiu kardiológ pre prítomnosť nefritídy neindikoval.

Postihnutie obličiek sa vyskytuje približne u 25 % pacientov, pričom najčastejším prejavom je nekrotizujúca glomerulonefritída, ale možno pozorovať aj IgA nefropatiu a eozinofilnú intersticiálnu nefritídu (Guillemin et al., 1999).

Prejavom vaskulitídy tráviaceho traktu sú zväčša nešpecifické symptómy, ako bolesť brucha, hnačky, nevoľnosť, vracanie. Typickým prejavom je eozinofilná gastroenteritída a mezenterická vaskulitída, ktoré môžu viesť k závažným krvácaniam a črevným obštrukciám (Boggi et al., 1997). U nášho pacienta nebola zistená prítomnosť uvedených GIT symptómov ani morfológických zápalových zmien pri CT vyšetrení abdomenu. Pacient mal však nechutenstvo spojené s váhovým úbytkom, ktorý je typickým prejavom tretieho štádia ochorenia.

U nášho pacienta boli v úvode prítomné kožné zmeny hodnotené dermatológom ako alergická vaskulitída. Po liečbe kortikoidmi došlo k regresii kožného nálezu, avšak pretrvával nález charakteru livedo reticularis, ktorý je typickým prejavom vaskulitídy (Obr. 3).

POŠKODENIE NERVOVÉHO SYSTÉMU

EGPA môže postihovať periférny aj centrálny nervový systém. Postihnutie PNS sa manifestuje najčastejšie ako mononeuritis multiplex. Vyskytuje v 75 % až 80 % prípadov (Ewert et al., 1992). Poškodenie typicky začína na dolných končatinách, pričom dominantne býva postihnutý nervus peroneus. Prítomnosť poškodenia PNS je typická pre tretie štádium ochorenia a býva asociovaná s prítomnosťou ANCA protilátok. Postihnutý býva aj autonómny nervový systém, čo môže u pacientov viesť k vzniku srdcových arytmií (Oiwa et al., 2017). Vzácné môže EGPA viesť k postihnutiu kraniálnych nervov (n. II, III, VI, VIII). Približne u 10 % až 39 % pacientov je prítomná vaskulitída CNS, ktorá vedie k vzniku ischemických alebo hemoragických cievnych mozgových príhod (Zhang, 2009). U nášho pacienta sa poškodenie PNS manifestovalo netypicky, ako subakútna axonálna senzitivne-motorická polyneuropatia, pričom ani opakovaným odberom sme nedokázali pozitivitu ANCA protilátok.

DIAGNOSTIKA

U nášho pacienta bola stanovená diagnóza EGPA na základe splnenia piatich zo šiestich kritérií (astma, eozinofília, neuropatia, pľúcne infiltráty, postihnutie paranazálnych dutín), čo postačuje na jednoznačné stanovenie diagnózy EGPA. Biopsické orgánové vyšetrenie na potvrdenie nálezu extravaskulárnych eozinofilných infiltrátov nebolo potrebné. Pri diferenciálnej diagnostike je nutné myslieť aj na iné formy vaskulitíd, treba vylúčiť systémové ochorenia spojiva a infekčné ochorenia (Tab. 2).

Obr. 3. Kožný nález livedo reticularis



Tab. 2. Typy vaskulitíd asociované s periférnou neuropatiou (Schmidt, 2016)

Izolovaná vaskulitída PNS
Primárna systémová vaskulitída
Polyarteritis nodosa (PAN)
Churg-Strauss syndróm
Mikroskopická polyangiitída
Wegenerova granulomatóza
Esenciálna kryoglobulinémia
Behcetova choroba
Henochova-Schönleinova purpura
Systémové ochorenia spojiva
Reumatoidná artritída
Systémový lupus erythematosus
Sjögrenov syndróm
Sklerodermia
Ďalšie vaskulitídy a vaskulopatie
Obrovskobunková arteritída
Hypersenzitívna vaskulitída
Esenciálna zmiešaná kryoglobulinémia
Sarkoidóza
Syndróm cholesterolovej embolizácie
Granulomatózna obrovskobunková arteritída
Vaskulitídy asociované s infekciami
Lepa
HIV
CMV
Lymská borelióza
Bakteriálna endokarditída
Tuberkulóza
Pohryzenie rôznymi článkonožcami
Ďalšie
Eozinofilný myalgický syndróm
Syndróm toxického oleja

Tab. 3. FFS (Five Factor Score) – prognostické faktory u pacientov (Gayraud et al., 2001)

Proteinúria (> 1 g/d)
Renálna insuficiencia (Cr > 1,58 mg/dl)
Kardiomyopatia
Postihnutie tráviaceho traktu
Postihnutie CNS



LIEČBA

Liečba EGPA sa odvíja od závažnosti ochorenia a od prognostických faktorov. Pri závažnejších formách je často nutné podanie cyklofosfamidu. Po začatí liečby často dochádza k remisii ochorenia, a preto je nutná dlhodobá kortikoterapia. Prezentovaný pacient vykazoval dobrú terapeutickú odpoveď na pulznú kortikoterapiu. Následne bol nastavený na alternujúcu udržiavaciu dávku prednizónu 10/5 mg v kombinácii s azatioprínom 100 mg denne, pričom u pacienta nedošlo k relapsu ochorenia.

PROGNÓZA

Pri včasnej identifikácii a liečbe má EGPA dobrú prognózu. V 5-ročnom prežívaní je to okolo 90 % (Mukhtyar et al., 2008). Približne u 20 – 30 % pacientov dochádza k relapsu prejavujúcemu sa horúčkou, bolesťami kĺbov, zvýšením počtu eozinofilov a zvýšením titra ANCA protilátok. Najčastejšou príčinou úmrtia u pacientov so zlou odpoveďou na liečbu býva myokarditída a postihnutie koronárnych ciev (Sinico et al., 2005). Guillevin et al. identifikovali päť faktorov spojených s vyššou úmrtnosťou (Tab. 3). Tieto faktory sa stali základom FFS (Five Factor Score), ktoré sa využíva na určenie zlej prognózy a vyššej úmrtnosti u pacientov. Pri absencii ktoréhokolvek z piatich faktorov stav naznačuje dobrú prognózu, zatiaľ čo prítomnosť dvoch alebo viacerých faktorov zvyšuje riziko úmrtnosti (Gayraud et al., 2001).

ZÁVER

Prezentovaná kazuistika dokumentuje potrebu myslieť na túto vzácnu, ale dobre liečiteľnú nozologickú jednotku, akým je Churgov-Strausssovej syndróm, a to najmä u pacientov so subakútnym vývojom polyneuropatického syndrómu sprevádzaným vysokou zápalovou aktivitou a eozinofiliou. U nášho pacienta išlo o subakútne progredujúcu polyneuropatiu ako prejav Churgovho-Strausssovej syndrómu s „eozinofilným“ fenotypom, s astmou a bez myokarditídy.

Declarations:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Článok je prevzatý z: *Neurol. praxi.* 2026;27(3):227-230

MUDr. Kristián Šveda
kristian.sveda@gmail.com

Literatúra

1. Bargagli E, et al. Churg-Strauss vasculitis in a patient treated with omalizumab. *J Asthma*. 2008 Mar;45(2):115-6.
2. Boggi U, et al. Surviving catastrophic gastrointestinal involvement due to Churg-Strauss syndrome: report of a case. *Hepatogastroenterology*. 1997 Jul-Aug;44(16):1169-71.
3. Ewert BH, et al. Anti-myeloperoxidase antibodies stimulate neutrophils to damage human endothelial cells. *Kidney Int*. 1992 Feb;41(2):375-83.
4. Gayraud M, Guillevin L, Le Toumelin P, Cohen P, Lhote F, Casassus P, Jarrousse B., French Vasculitis Study Group. Long-term follow-up of polyarteritis nodosa, microscopic polyangiitis, and Churg-Strauss syndrome: analysis of four prospective trials including 278 patients. *Arthritis Rheum*. 2001 Mar;44(3):666-75.
5. Grayson PC, et al. American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis*. 2022 Mar;81(3):309-314.
6. Guillevin L, et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999 Jan;78(1):26-37.
7. Hamilos DL, Christensen J. Treatment of Churg-Strauss syndrome with high-dose intravenous immunoglobulin. *J Allergy Clin Immunol*. 1991 Nov;88(5):823-4.
8. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*. 1951;27:277-301.
9. Knockaert DC. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *Eur Heart J*. 2007 Aug;28(15):1797-804.
10. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)*. 1984 Mar;63(2):65-81.
11. Mukhtyar C, et al. European Vasculitis Study Group (EUVAS). Outcomes from studies of antineutrophil cytoplasm antibody associated vasculitis: a systematic review by the European League Against Rheumatism systemic vasculitis task force. *Ann Rheum Dis*. 2008 Jul;67(7):1004-10.
12. Oishi H, et al. Neurological Complications in Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA): The Roles of History and Physical Examinations in the Diagnosis of EGPA. *Intern Med*. 2017 Nov 15;56(22):3003-3008.
13. Peters JE et al. Severe localised granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) manifesting with extensive cranial nerve palsies and cranial diabetes insipidus: a case report and literature review. *BMC Neurol*. 2018 May 01;18(1):59.
14. Puéchal X, Rivereau P, Vinchon F. Churg-Strauss syndrome associated with omalizumab. *Eur J Intern Med*. 2008 Jul;19(5):364-6.
15. Ruppert AM, et al. Development of Churg-Strauss syndrome with controlled asthma during omalizumab treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Jan;121(1):253-4.
16. Schmidt RE. Vasculitic neuropathy. Sunnybrook and St. Michael's Hospitals, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; Division of Neuropathology, Department of Pathology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, USA. 2016.
17. Sinico RA, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*. 2005 Sep;52(9):2926-35.
18. Walulik A, et al. The Role of Neutrophils in ANCA-Associated Vasculitis: The Pathogenic Role and Diagnostic Utility of Autoantibodies. *Int J Mol Sci*. 2023 Dec 07;24(24).
19. Wechsler ME et al. Churg-Strauss syndrome in patients treated with omalizumab. *Chest*. 2009 Aug;136(2):507-518.
20. Winchester DE, Jacob A, Murphy T. Omalizumab for asthma. *N Engl J Med*. 2006 Sep 21;355(12):1281-2.
21. Zhang W, et al. Clinical analysis of nervous system involvement in ANCA-associated systemic vasculitides. *Clin Exp Rheumatol*. 2009 Jan-Feb;27(1 Suppl 52):S65-9.