

Eosinophil granulomatosis polyangiitisszel

Dr. Lantos Júlia, Dr. Szász Zoltán, Dr. Szalai Zsuzsanna PhD

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Győr

ESETISMERTETÉS

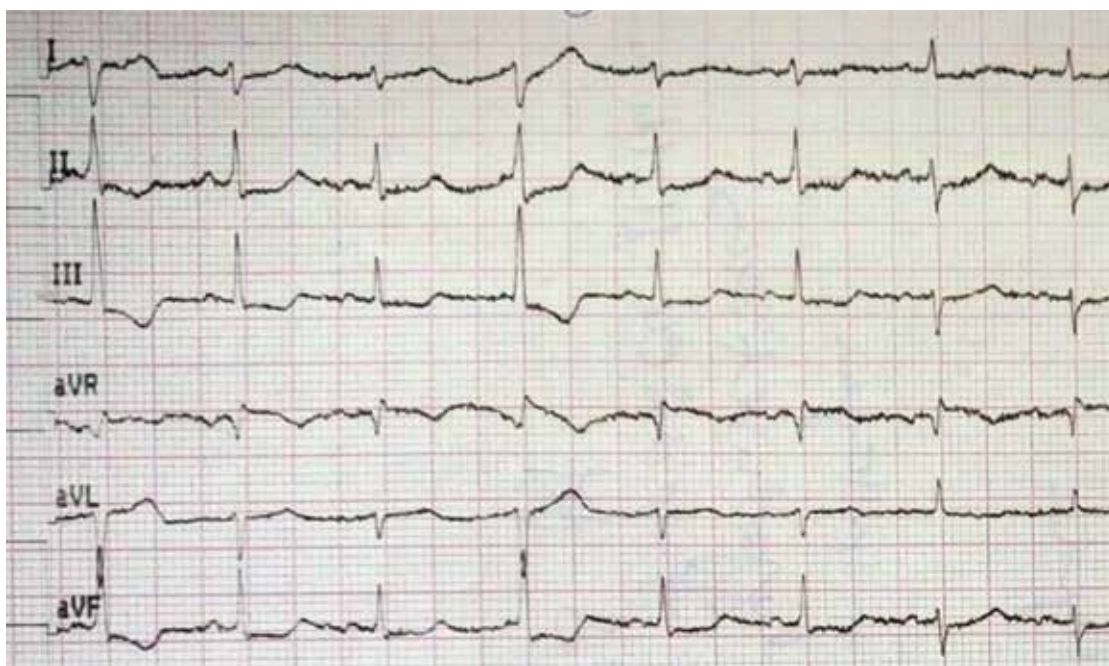
A 61 éves nőbeteg anamnézisében hyperlipidaemia és nem allergiás asthma bronchiale szerepel. A 10 csomagév dohányzást egy éve elhagyta. A belgyógyászati osztály kérte pulmonológiai szakkonzíliumát éjszakai deszaturációs epizód (82%) miatt.

Pulmonológiai kórtörténete 2016 decemberében kezdődött, amikor felső légúti infekció (sinusitis maxillaris) után nem múló köhögés miatt jelentkezett a tüdőgondozóban. Légzésfunkciós vizsgálata során közepes fokú obstrukció és nem szignifikáns reverzibilitás igazolódott. Spirometriás adatok: FVC 2,73 L (92%); FEV₁ 1,47 L (59%); FEV₁/FVC 53,9%; FEV₇₅ 0,32 L/s (24,2%). Nem allergiás asthma bronchiale

és rhinitis miatt inhalációs kortikoszteroid + hosszú hatású β_2 -agonista kezelést és nazális szteroidot kapott. Egy hónappal későbbi kontrollvizsgálatkor látványos javulás volt megfigyelhető a légzésfunkciós paramétereiben.

2017 januárjában jelentős nehézlégzés és mellkasi nyomásérzés miatt ment a tüdőgondozóba, ahol továbbra is jó spirometriás értékeket mértek: FVC 3,23 L (109%); FEV₁ 2,14 L (86%); FEV₁/FVC 66%; FEV₇₅ 0,52 L/s (39%). Spontán szaturáció: 98%. Panaszai háttérben pulmonológiai okot nem tudtak azonosítani.

A beteg néhány nappal később a sürgősségi osztályra került nyomó, szűrő mellkasi fájdalom miatt. Az EKG-görbén minimális ST-



1. ábra: Az EKG-görbén minimális ST-depresszió látszott

depresszió látszott (1. ábra), laboratóriumi leletei: troponin, LDH, CK, CRP emelkedett. Non-ST-elevációs miokardiális infarktus (NSTEMI) iránydiagnózissal kardiológiai osztályra került.

Echocardiographia során kevés pericardialis folyadék látszott, a coronarographia során kóros nem látszott. Perimyocarditis diagnózis mellett antibiotikus (ceftriaxon) és NSAID (naproxen) kezelést kapott. A zárójelentésében szerepelt, hogy bentfekvése alatt magas láz és asztmás roham lépett fel, mely konzervatív kezelés mellett rendeződött.

A következő fél év során kétszer zajlott asthma bronchiale akut exacerbációja, gátolt orrlégzés mellett. 2017 augusztusában a belgyógyászati szakambulancián izomfájdalom miatt vizsgálták, amit statin mellékhatásnak vélelmeztek. Laboreredményeiből kiemelendő: CK 2325 U/L; LDH 1551 U/L.

2017 szeptemberében ismét belgyógyászati osztályon vizsgálták epigastriális fájdalom és emelkedett troponin érték miatt. Az aorta dissectio kizárására hasi és kismedencei CT-angiográfia történt, mely vascularis kórképet nem vélelmezett, viszont gyomor térfoglalás gyanúját vetette fel. Gastroscopia során azonban csak krónikus gastritis igazolódott. Haematológiai konzíliumot a perifériás eosinophilia miatt kértek, amit az asthma bronchiale-vel magyaráztak (1. táblázat).

2017 decemberében fél éve tartó jobb alsó végtagi zsibbadás miatt elektroneurográfia és elektromiográfia történt, mely enyhe myopatiát vélelmezett.

2018 januárjában újból epigastriális fájdalom miatt feküdt belgyógyászati osztályon, ekkor történt mellkas CT-angiográfia éjszakai deszaturációs epizód miatt. Leletében a tüdőben bal oldalon dorsalisán minimális kötegezettséget írtak le, tüdőembólia nem volt igazolható. Másnap kérték pulmonológiai szakkonzíliumát, ahol

1. táblázat: A perifériás eosinophiliát az asthma bronchiale-vel magyarázták (normál érték: 0,04–0,4 G/L)

2018. január	1,66 G/L
2017. december	4,00 G/L
2017. október	2,49 G/L
2017. szeptember	4,29 G/L

asthma bronchiale, perifériás eosinophilia, perimyocarditis, krónikus gastritis, neuritis, sinusitis alapján eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (régi nevén Churg-Strauss-szindróma) merült fel. A javasolt gégeészeti szakvizsgálat biopsziára alkalmas eltérést nem talált, az immunpanel vizsgálatra mintákat küldtek. A javasolt metilprednizolon 1 mg/ttkg kezelést megkezdték, azonban azt a beteg két nap után – jelentős állapotjavulás mellett és a szteroid mellékhatásuktól tartva – elhagyta.

2018. május 5-én HRCT vizsgálat történt. A radiológiai vélemény alapján a bal tüdőbázison korábban látott kötegezetség regrediált, azonban mindkét alsó lebenyben, illetve a jobb oldalon a középső lebenyben perifériásan több, 10–15 mm nagyságú, szabálytalan alakú légtartalom csökkenés jelent meg. A pulmonális eltérések migrálása alapján a kép megfelelhet Churg-Strauss-szindrómának (2. ábra).



2. ábra: HRCT vizsgálat: a bal tüdőbázison korábban látott kötegezetség regrediált, azonban mindkét alsó lebenyben, illetve a jobb oldalon a középső lebenyben perifériásan több, 10–15 mm nagyságú, szabálytalan alakú légtartalom csökkenés jelent meg



3. ábra: HRCT vizsgálat: a migráló consolidatiók jelentős progressziója volt megfigyelhető

Bronchoszkópos vizsgálattal kissé gyulladt hörgőrendszer látszott, a bronchoalveolaris lavage dominálan neutrophil és eosinophil sejteket mutatott. A beteg nem egyezett bele transbronchialis vagy transthoracalis mintavételbe. 2019. május 30-án súlyos dyspnoe, gyengeség miatt soron kívül jelentkezett ambulanciánkon. HRCT vizsgálattal a migráló consolidatiók jelentős progressziója volt megfigyelhető (3. ábra).

Ekkor a metilpredizolon kezelést elfogadta, 64 mg per os kezdőadagban, heti 4 mg-mal csökkentve, majd 2×50mg azathioprinnal kiegészítve. Egy hónap alatt a jelentős klinikai és radiológiai regresszió mutatkozott (4. ábra). A beteg azathioprin fenntartó kezelést kap.

MEGBESZÉLÉS

Az 1951-ben *Jacob Churg* (1910–2005) és *Lotte Strauss* (1913–1985) által leírt allergiás granulomatosis és angiitis hagyományos elnevezése a Churg-Strauss-szindróma. 2012 óta a kórkép új megnevezése eosinophil granulomatosis polyangiitisszel (EGPA). A betegség az ANCA-asszociált vasculitisek családjába tartozik a granulomatosis polyangiitis (Wegener-granulomatosis) és a mikroszkópos polyangiitis mellett, előfordulását tekintve a legritkább az előb-

biek közül. A betegség fő jellemzője a kis és közepes ereket érintő nekrotizáló vasculitis, mely a szövetek eosinophil sejtes infiltrációjával és granuloma képződéssel jár. A diagnózis felállításához az Amerikai Reumatológiai Társaság diagnosztikai kritériumrendszere nyújt segítséget (2. táblázat). Ha a felsorolt hat kritériumból négy jelen van, kimondható az EGPA diagnózisa.

Saját betegünknel a kritériumok a következőképpen nyilvánultak meg: (1) asthma bronchiale és (2) perifériás eosinophilia jelen volt, de (3) neuropathiát az ENG vizsgálat nem igazolt, bár lábszárzsibbádása volt a betegnek, a (4) migráló

infiltrátumok és (5) recidív sinusitis mellett. Szövettanilag perifériás eosinophiliát igazolni nem tudtunk, azonban a perimyocarditis és a gastrointestinalis tünetek fennálltak, ANCA negativitás mellett.

A klinikai kép klasszikusan három szakaszra bontható. A prodromális időszakra allergiás tünetek, rhinitis allergica és egy késői kezdetű, nehezen kontrollálható, gyakran per os szteroidot igénylő asztma jellemző. Ezt követi az

2. táblázat: A diagnózis felállításához az Amerikai Reumatológiai Társaság kritériumrendszere nyújt segítséget

1. asthma bronchiale
2. perifériás eosinophilia >10%
3. mononeuropathia vagy polyneuropathia
4. migráló vagy átmeneti pulmonális infiltrátumok
5. orrmelléküreg betegségei
6. perivascularis eosinophilia (biopszia)

3. táblázat: FFS pontrendszer (Five Factor Score)

1. 65 év feletti életkor
2. myocardialis érintettség
3. gastrointestinalis érintettség
4. kreatinin szint >150 µmol/L
5. fül, orr, garat érintettség hiánya



4. ábra: Egy hónap alatt a jelentős klinikai és radiológiai regresszió mutatkozott

eosinophiliás szakasz, mely kezdetben perifériás, majd szöveti sejtbeszűrődésből áll. Ha egy asztmás betegnél fáradékonyság, rossz közérzet, láz mellett eosinophiliát észlelünk, gondolnunk kell erre a betegségre.

Az eosinophiliát követően fejlődik ki a vasculitis az érintett szerveknek megfelelő tünetekkel, 75%-ban mononeuritis multiplex, 60%-ban bőrtünetek (nekrotikus purpura), illetve szívérntettség a leggyakoribbak. Ízületi, vese- és gastrointestinalis érintettség ritkábban mutatható ki.

A szervi érintettségek az antitest jelenlétével korrelációt mutattak: p-ANCA pozitivitás esetén mononeuritis multiplex, glomerulonephritis, alveolaris haemorrhagia fordul elő magasabb arányban, p-ANCA negativitás esetén cardiomyopathia gyakoribb.

A kórkép incidenciája 0,5–6,8/1 millió, prevalenciája 10,7–13/1 millió. Mindkét nemben azonos arányban fordul elő, döntően a 4-5. év-tizedben jelenik meg. Amennyiben gyermek- vagy fiatalkorban jelentkezik, az rosszabb prognózist jelent, súlyos tüdő és szív érintettséggel jár. A betegség prognózisának megítélésére dolgozták ki az FFS (Five Factor Score) pontrendszert (3. táblázat). Ez öt elemből áll, melyek nagy része szervi érintettségen alapul, mind-egyik egy pontot ér, és a pontszámok alapján

meghatározható az ötéves mortalitás: 0 pont esetén 9%, 1 pontnál 21%, 2-nél 40%.

A halálozás legfőbb oka a vasculitis, leggyakrabban cardialis érintettség esetén (47,6%) refrakter szívelégtelenséget vagy hirtelen hálált okozva. A második leggyakoribb halálok a gastrointestinalis érintettség esetén fellépő mesenterialis infarctus (8,7%).

A kezelés tekintetében a vasculitisek terápiás elvei ebben az esetben is érvényesülnek. A gyors remissziót megcélzó indukciós kezelést a fenntartó fázis követi. A betegek 93%-a szteroiddal remisszióba hozható, de 35%-uknál relapszus alakul ki. FFS \geq 1 pontértékek mellett citotoxikus terápia indokolt. Indukciós kezelésként szteroid 1 mg/ttkg/nap (lökésterápia 15 mg/ttkg 1–3 napig) 3-4 héten át, illetve azathioprin, esetleg methotrexát, cyclophosphamid iv. adása javasolt. ■

IRODALOM

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27(2): 277-301.
- Bártfai Z, Szalai Zs, Tamási L: Orvosi esettanulmányok, Pulmológia, SpringMed, 2017
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65(1): 1-11.
- Groh M, Pagnoux C, Baldini C, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med* 2015; 26(7): 545-553.