



Interessamento del sistema nervoso centrale in paziente affetta da Sindrome di Churg-Strauss

Isabella Canavero, Paola Morlino, Anna Cavallini

*Unità Complessa di Malattie Cerebrovascolari/Unità Stroke, Dipartimento di Neurologia Speciale
d'Urgenza, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Casimiro Mondino, Pavia, Italia*

Interessamento del sistema nervoso centrale in paziente affetta da Sindrome di Churg-Strauss

La Sindrome di Churg-Strauss è una patologia autoimmune sistemica che può interessare numerosi distretti corporei, non da ultimo il sistema nervoso; si tratta per la maggior parte dei casi di una neuropatia periferica ma è stato osservato anche il coinvolgimento del sistema nervoso centrale. Le Linee Guida correnti non forniscono evidenze sufficienti all'identificazione di esami clinico-strumentali che garantiscano diagnosi di certezza eziologica, al di fuori della biopsia del parenchima cerebrale, dirimente ma chiaramente non praticabile di *routine*. Proponiamo il percorso clinico di una paziente con diagnosi anamnestica di Sindrome di Churg-Strauss giunta alla nostra attenzione per deficit neurologici ad esordio ictale.

Central nervous system involvement in Churg-Strauss Syndrome

Churg-Strauss Syndrome is a systemic autoimmune disease which can affect several body districts, including the nervous system. In most cases it is represented by a peripheral neuropathy, but it is known that the involvement of central nervous system is also possible. Current guidelines are not able to offer definitive diagnostic criteria, except for brain biopsy (not easily available). The aim of this paper is that of describe the clinical pathway of a woman affected by Churg-Strauss Syndrome who was hospitalised in our Stroke Unit because of the sudden onset of central neurological symptoms.

Introduzione

La sindrome di Churg-Strauss [1-6] fa parte delle vasculiti dei vasi di calibro piccolo-medio; è una patologia autoimmune, ANCA-associata. Deve essere considerata a tutti gli effetti una malattia sistemica: molteplici sono le possibili manifestazioni cliniche, le principali sono costituite da: asma, rinosinusite cronica, spiccata eosinofilia ematica. Generalmente si suddivide l'evoluzione clinica in tre fasi [7]:

- *Prodromica*: 2°-3° decade, con fenomeni atopici – asma – rinite;
- *Eosinofilica*: eosinofilia ematica ed infiltrazione di organi;
- *Vasculitica*: 3°-4° decade, associata a granulomatosi vascolare ed extravascolare.

Nella tabella 1 viene riportata la distribuzione percentuale delle possibili espressioni cliniche. Il sistema nervoso risulta interessato in una considerevole percentuale di casi (75%); si tratta prevalentemente (>90%) di casi di neuropatia periferica [8], determinata dall'infiltrazione eosinofila dei nervi, che si manifesta con parestesie e sintomatologia dolorosa. È stato descritto anche l'interessamento del sistema nervoso centrale, sebbene molto più raro: la vasculite cerebrale può manifestarsi sotto forma di stroke ischemico oppure emorragico [9-10], cefalea, encefalopatia, crisi comiziali, paralisi dei nervi cranici.

Caso clinico

Descriviamo il caso di una paziente di 71 anni che è giunta alla nostra attenzione in seguito a comparsa di stato soporoso e deficit di lato sinistro. In data 04/10/2010, al mattino, la paziente ha avvertito sensazione di malessere improvviso seguito da caduta a terra e indi comparsa di stato soporoso. Transportata al PS del Policlinico San Matteo, veniva valutata dal neurologo consulente che alle ore 11:30 riscontrava: paziente soporosa ma risvegliabile, risponde a ordini semplici, esegue parzialmente ordini semplici, non note afasiche, ipofonia, disartria, ptosi palpebrale bilaterale, dubbio risparmio motorio emisoma sinistro. Indicava pertanto esecuzione di TC encefalo + angio TC, dalla quale veniva evidenziata area sfumatamente ipodensa in sede sottocorticale frontale destra di non sicura interpretazione (leucodistrofia su base vascolare cronica? lesione ischemica in fase acuta?). Verso le ore 13:15 veniva ricontrollato l'esame neurologico: non deficit di lato, migliorata la coscienza, paziente responsiva seppure rallentata, disartrica e a tratti confabulante. Veniva effettuato EEG urgente, con reperto di marcate anomalie lente bilaterali con prevalenza sinistra. Agli ematochimici: leucociti 25.8×10^3 (neutrofili 82.4%); all'RX torace riscontro di una modesta falda di versamento pleurico alla base sinistra. Si documentava inoltre lieve rialzo termico (37.5°). Alle 19:00 circa veniva osservato nuovo peggioramento della coscienza, associato a mioclonie palpebrali. Per il sospetto di una forma infettiva veniva eseguita pertanto rachicentesi urgente (risultata nella norma), e somministrato preventivamente Rocefin 2 gr ev. Alle 20:00 la paziente veniva sottoposta a ricontrollo dell'EEG: questo appariva sostanzialmente immutato, salvo per incremento delle componenti lente e dubbia modesta asimmetria con prevalenza a sinistra. Tracciato iporeagente, non anomalie epilettiformi. La paziente è stata quindi trasferita presso l'Unità *Stroke* per il proseguo degli accertamenti diagnostici.

All'ingresso in reparto l'esame neurologico risultava essere il seguente: soporosa, a tratti apre spontaneamente gli occhi, non esegue alcun ordine, capo e sguardo deviati a sinistra; pupille isocoriche, isocicliche, normoreagenti alla stimolazione luminosa e diretta, segue con lo sguardo il richiamo verbale; accenna alla mobilizzazione spontanea dell'arto inferiore destro, plegia a sinistra e agli arti superiori. NIHSS =8. *Barthel index* =15. Ricostruita indi l'anamnesi patologica remota. La paziente era affetta da anni da ipertensione arteriosa, osteoporosi, e da un quadro di polipatologia autoimmune: rettocolite ulcerosa e sindrome di Churg-Strass, manifestatasi inizialmente con una serie di affezioni delle vie aeree superiori e polmonari quali ipertrofia dei turbinati e asma severa, poi evoluta sino allo sviluppo di grave polineuropatia sensitivo-motoria. Per le marcate disestesie – allodinie agli arti inferiori era stata in seguito sottoposta ad impianto di un neurostimolatore in tasca sottocutanea addominale connesso ad elettrodo perdurale. Venivano segnalati inoltre un episodio di TVP alla gamba destra, ed un episodio sincopale dalla dinamica poco chiara. Per quanto ricostruibile, veniva riferita assenza di sintomi premonitori, ed una successiva fase confusionale “protratta”. Nei 3-4 mesi precedenti il momento del ricovero presso la nostra struttura, inoltre, erano stati descritti episodi di assenza e stato confusionale subcontinuo, motivo per cui era stato effettuato un EEG che documentava una disfunzione cerebrale aspecifica.

Durante la degenza presso il nostro reparto sono stati effettuati una serie di esami strumentali per giungere all'eziopatogenesi della sintomatologia obiettivata. La paziente si presentava con indici infiammatori mossi (VES I ora 39 mm/h, PCR 32.8 mg/dL) agli ematochimici. Gli esami dopplersonografici evidenziavano un quadro di ateromasia diffusa di grado lieve.

Alla TC encefalo (Figura 1): non sono risultate alterazioni tomodensitometriche riferibili ad ischemia recente. Veniva segnalata però una dubbia iperdensità dell'arteria basilare, potenziale segno di rallentamento o di trombosi, da correlare con la clinica. Purtroppo, per via del neurostimolatore impiantato, la signora non poteva essere sottoposta a RM encefalo, esame che probabilmente avrebbe consentito una migliore definizione delle alterazioni parenchimali.

L'elettroencefalografia, eseguita a distanza di alcuni giorni per controllo in base all'evoluzione clinica, registrava un tracciato scarsamente organizzato, con minima reattività; marcate anomalie lente diffuse; non evidenti anomalie epilettiformi.

In base all'osservazione clinica, dal momento dell'ingresso in reparto si è assistito ad un iniziale peggioramento dello stato di coscienza, seguito da un progressivo miglioramento con ripresa di vigilanza, attenzione e orientamento. Si è associato miglioramento del deficit stenico: l'emisoma sinistro è rimasto quello maggiormente compromesso. La paziente ha presentato inoltre disturbi alternanti della deglutizione (è stato necessario posizionare sondino naso-gastrico, poi rimosso per regressione della sintomatologia).

Discussione

Le Linee Guida per la patologia cerebrovascolare SPREAD non forniscono, per le probabili vasculiti, dei criteri effettivamente dirimenti: affermano infatti che "non esistono test di laboratorio di sufficiente sensibilità e specificità in grado da soli di escludere o confermare una diagnosi di vasculite primitiva o secondaria del SNC". Una diagnosi di certezza è possibile solo su campione biotico del parenchima, metodica per ovvi motivi non praticabile di *routine*.

Una vasculite va pertanto sospettata se ai sintomi di interessamento focale (principalmente TIA e *minor stroke*) si associano sintomi di encefalopatia diffusa (quali confusione mentale, psicosi, delirium, alterazioni della vigilanza, crisi epilettiche, cefalea). L'associazione di manifestazioni cliniche extra-sistema nervoso centrale quali sintomi sistemici (febbre, astenia, dimagrimento, anoressia) e a segni di interessamento di rene, cute (petecchie, papule, eritema nodoso) e nervi periferici (mono-multineuropatie) confermano la diffusione sistemica della patologia, nel nostro caso già diagnosticata in anamnesi.

Conclusioni

Esprese tali criticità negli strumenti di diagnosi attualmente validati per questo ambito, considerando la sintomatologia polimorfa con cui può manifestarsi una vasculite cerebrale ed esaminati i fattori di rischio presentati dalla paziente, in base all'anamnesi, ai reperti diagnostico-strumentali e all'osservazione clinica si è giunti infine alla diagnosi di "Vasculite cerebrale in paziente affetta da Sindrome di Churg-Strass".

Tabelle e figure

Tabella 1. Frequenza assoluta dei possibili interessamenti d'organo nella sindrome di Churg-Strass.

| Organo | % |
|----------------------------------|--------|
| Polmone | 95% |
| Alte vie respiratorie - orecchio | 60% |
| Cute | 50-66% |
| Cardiovascolare | 45% |
| Sistema nervoso | 75% |
| Rene | 27% |
| Tratto GI | 59% |
| Muscolo | 40-50% |
| Linfonodi | 30-40% |

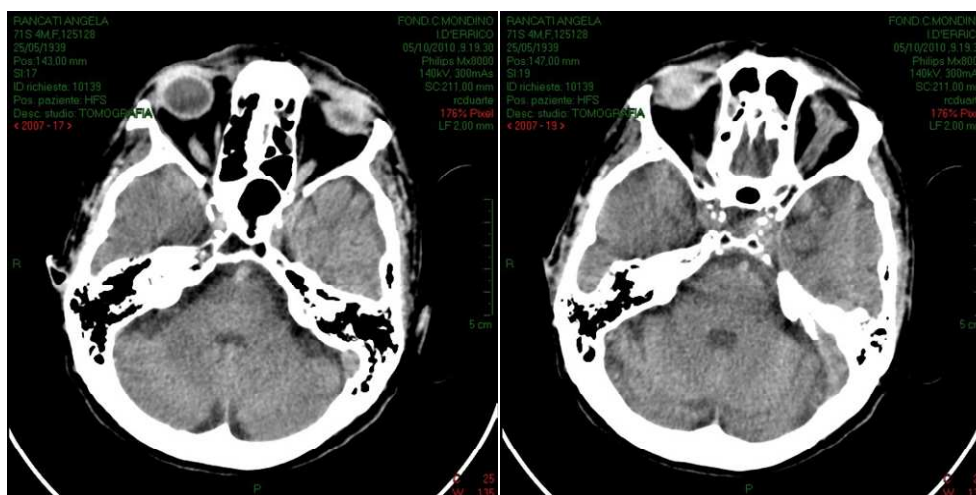


Figura 1. TC encefalo: si nota l'iperdensità dell'arteria basilare; encefalopatia vascolare cronica; non altre franche alterazioni parenchimali.

Bibliografia

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951;27:277.
2. Churg A. Pulmonary angiitis and granulomatosis revisited. *Hum Pathol* 1983;14:868.
3. Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009;23:355.
4. Pagnoux C, Guilpain P, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:25.
5. Keogh KA, Specks U. Churg-Strauss syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2006;27:148.
6. Guillevin L, Cohen P, Gayraud M et al. Churg-Strauss syndrome. Clinical study and long-term follow-up of 96 patients. *Medicine* 1999;78:26.
7. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine* 1984;63:65.
8. Hattori N, Ichimura M, Nagamatsu M et al. Clinicopathological features of Churg-Strauss syndrome-associated neuropathy. *Brain* 1999;122(Pt 3):427.
9. Liou HH, Liu HM, Chiang IP et al. Churg-Strauss syndrome presented as multiple intracerebral hemorrhage. *Lupus* 1997;6:279.
10. Sheerin UM, Barreto J, Brown MM et al. Subarachnoid haemorrhage as the first clinical manifestation of Churg-Strauss syndrome. *J Neurol* 2008;255:607.