

HỘI CHỨNG CHURG STRAUSS NẶNG VỚI BIẾN CHỨNG THÙNG LOÉT RUỘT NHIỀU VỊ TRÍ VÀ CHẢY MÁU TIÊU HOÁ ĐƯỢC ĐIỀU TRỊ BẰNG IMUNOGLOBULIN ĐƠN DÒNG TĨNH MẠCH LẶP LẠI, NHÂN MỘT TRƯỜNG HỢP LÂM SÀNG VÀ XEM LẠI Y VĂN

Đậu Quang Liêu¹, Hoàng Thuý Nga¹, Trần Bảo Long¹, Trần Ngọc Dũng¹,
Nguyễn Văn Đĩnh· Trần Ngọc Ánh¹ và Lê Văn Thủy^{1, ✉}

¹Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa quốc tế Vinmec Hà Nội

Hội chứng Churg – Strauss là bệnh lý hệ thống hiếm gặp, đặc trưng bởi tiền sử hen phế quản, viêm mũi dị ứng, bệnh lý thần kinh ngoại biên và tăng bạch cầu ái toan trong máu ngoại vi. Bệnh gây tổn thương nhiều hệ thống có thể dẫn tới đe dọa tính mạng như: ống tiêu hoá, tim mạch, thận, thần kinh trung ương. Mặc dù biểu hiện tiêu hoá hay gặp nhưng biến chứng thực sự như loét thùng và chảy máu tiêu hoá là biểu hiện thực sự hiếm gặp đồng thời trên 1 bệnh nhân. Chúng tôi mô tả trường hợp lâm sàng hiếm gặp của hội chứng Churg – Strauss với biến chứng nặng trên đường tiêu hoá được điều trị thành công bằng liệu pháp Immunoglobulin tĩnh mạch đơn dòng lặp lại.

Từ khoá: Churg - Strauss, EGPA, IgIV, ANCA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Churg – Strauss ngày nay gọi dưới danh pháp mới: bệnh u hạt tăng bạch cầu ái toan với viêm đa động mạch (Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis - EGPA) theo phân loại của đồng thuận Chapel Hill năm 2012. EGPA là một bệnh hiếm gặp với cơ chế bệnh sinh liên quan tới kháng thể kháng tương bào của bạch cầu trung tính (ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibody) gây tổn thương các mạch máu nhỏ và trung bình,^{1,2} tuy vậy kháng thể kháng ANCA chỉ xuất hiện ở khoảng 40% trường hợp. Quá trình bệnh sinh diễn ra qua 3 giai đoạn: giai đoạn ủ bệnh với biểu hiện hen, viêm mũi dị ứng và viêm da cơ địa trong 10 tới 20 năm đầu đời, giai đoạn tăng bạch cầu ái toan trong mô đặc biệt là phổi và đường tiêu

hoá. Giai đoạn cuối của bệnh là giai đoạn nhiều biến chứng nguy hiểm đe dọa tính mạng diễn ra hiện tượng viêm mạch hoại tử tạo thành các u hạt quanh mạch và ngoài mạch máu.³ EGPA là bệnh lý hệ thống có tổn thương đa cơ quan, ưu thế trên hệ hô hấp: hen phế quản, viêm mũi xoang dị ứng, hệ thần kinh ngoại biên: đặc trưng là viêm mạch thần kinh hoại tử. Tổn thương đường tiêu hoá trong EGPA gặp ở 20 - 50% trường hợp, các triệu chứng đau bụng, nôn, tiêu chảy đến từ các mạch máu kích thước nhỏ, trung bình hiếm khi thấy lớp niêm mạc do đó khó phát hiện bằng nội soi và sinh thiết ống tiêu hoá thông thường. Mặc dù biểu hiện đường tiêu hoá là hay gặp, rất ít trường hợp lâm sàng có thùng đường tiêu hoá như biến chứng của bệnh được mô tả trên y văn thế giới.⁴ Các phương pháp điều trị kinh điển của bệnh là Corticoid kèm theo Cyclophosphamide hoặc endoxan, trong trường hợp kháng trị, IgIV, trao đổi huyết tương Rituximab có thể được cân nhắc. Chúng tôi mô tả trường hợp lâm

Tác giả liên hệ: Lê Văn Thủy,

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: lethuydhy@gmail.com.

Ngày nhận: 10/10/2020

Ngày được chấp nhận: 25/11/2020

sàng bệnh nhân mắc hội chứng Churg Strauss thể nặng với biến chứng thủng – loét nhiều vị trí, chảy máu tiêu hoá nặng nề được cứu sống thành công bằng phẫu thuật, Immunoglobuline và Cyclophosphamide liều cao tại Bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.

II. BÁO CÁO CA BỆNH

Bệnh nhân nữ 19 tuổi, tiền sử hen phế quản từ nhỏ, nhiều đợt nhập viện vì đợt cấp hen phế quản nặng, 2 năm nay kiểm soát hen tốt chỉ còn sử dụng thuốc xịt cắt cơn loại Salbutamol tác dụng ngắn.

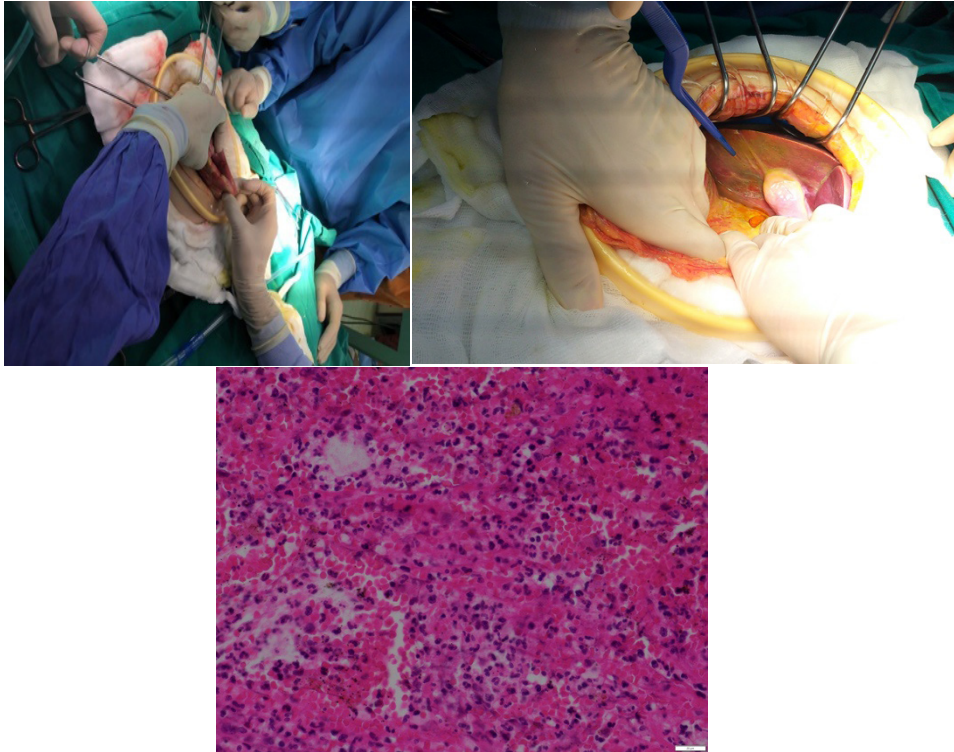
Bệnh nhân đến khám và điều trị tại khoa nội tổng hợp Bệnh viện Đại học Y Hà Nội sau khi trải qua một quá trình bệnh sử dài và phức tạp. Khởi đầu từ cuối tháng 3/2020 với biểu hiện ho, sốt, khó thở mệt mỏi, xét nghiệm máu tại thời điểm ban đầu cho thấy tình trạng tăng men Troponin T: 900ng/l và ProBNP: 4037pg/ml. Bệnh nhân ban đầu được điều trị tại trung tâm tim mạch với chẩn đoán viêm cơ tim cấp. Bạch cầu ái toan tại thời điểm nhập viện là 8.46 G/l – 33,7% bạch cầu máu ngoại vi. Máu lắng giờ 1/2: 76/91mm. CRP 16.06 mg/dL. Siêu âm tim ban đầu cho thấy phân xuất tổng máu thất trái còn bảo tồn, ít dịch màng ngoài tim. Trong thời gian triệu chứng tim mạch thoái lui, người bệnh xuất hiện đau bụng quặn, tiêu chảy, rối loạn phân, nội soi đường tiêu hoá trên và dưới không phát hiện gì đặc biệt. MSCT ổ bụng cho thấy hình ảnh dày và ngấm thuốc mạnh quai ruột non cùng hạ sườn trái. ELISA huyết thanh dương tính với Toxocara, bệnh nhân tiếp đó được điều trị phác đồ diệt kí sinh trùng với Albendazole không đem lại cải thiện rõ rệt về mặt lâm sàng.

Tháng 4/2020 người bệnh đợt ngọt xuất hiện liệt dây thần kinh mạc bên trái, sau đó rất nhanh liệt dây thần kinh trụ, tiếp đến các thần

kinh giữa 2 bên bị liệt hầu như đồng thời, thăm dò điện sinh lý thần kinh cơ cho thấy hình ảnh tổn thương sợi trục nhiều dây thần kinh không đối xứng, điện thế tự phát gợi ý thoái hoá sợi trục tiến triển. Người bệnh lúc này được chẩn đoán hội chứng Churg Strauss với xét nghiệm pANCA (MPO) dương tính rõ 32.5 UI/mL, nồng độ IgE máu: 2083 UI/mL, bắt đầu điều trị Corticosteroid (tương đương prednison 1mg/Kg cân nặng) cho phép cải thiện nhanh chóng triệu chứng lâm sàng đường tiêu hoá. Bạch cầu ái toan nhanh chóng giảm từ 8 g/l xuống 4g/l sau 3 tuần. Do bệnh nhân nữ giới trẻ tuổi và các tác dụng không mong muốn trên hệ sinh sản của Cyclophosphamide, chúng tôi lựa chọn thuốc ức chế miễn dịch thứ 2 là Azathioprine. Bệnh nhân xuất viện về phục hồi chức năng tại tuyến cơ sở. Tại thời điểm xuất viện bạch cầu ái toan là 3.8 g/L.

Tháng 5/2020, lúc này người bệnh đang sử dụng Corticosteroid liều cách ngày tương đương 1mg/Kg cân nặng và Azathioprine liều 2 mg/Kg cân nặng, đợt ngọt xuất hiện sốt cao trở lại, đau bụng quặn và tiêu chảy nhiều lần trong ngày, bạch cầu ái toan lúc này là 6,3 G/l. Nội soi đường tiêu hoá lần 2 cho thấy hình ảnh tổn thương gợi ý bệnh lý đại trực tràng thiếu máu do viêm mạch.

Chúng tôi quyết định tăng liều Corticosteroid và sử dụng Endoxan tĩnh mạch liều 500mg/m² da. Ở ngày thứ 8 sau nhập viện lần 2 – ngày thứ 53 của quá trình bệnh, bệnh nhân đợt ngọt đau bụng tăng lên và biểu hiện hội chứng thủng tạng rỗng trên lâm sàng, phim CLVT ổ bụng cho thấy hình ảnh khí, dịch tự do ổ bụng. Người bệnh được phẫu thuật cấp cứu, phát hiện 3 lỗ thủng tại các vị trí tá tràng và ruột non, lỗ thủng thứ 3 chưa ăn qua lớp thanh mạc

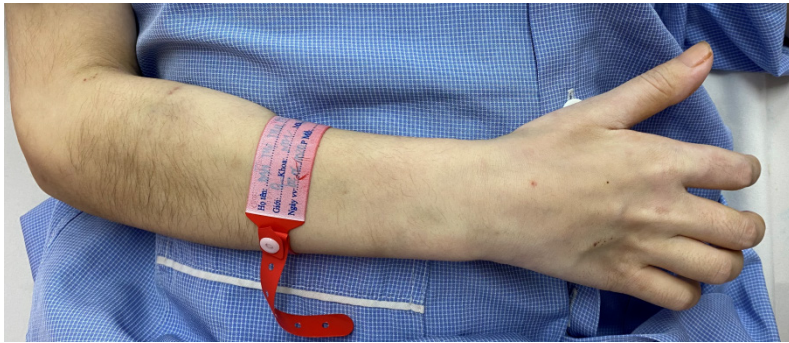


Hình 1. Tổn thương đại thể trong phẫu thuật với 2 lỗ thủng ở bờ tự do ruột non và lỗ thủng lớn ở tá tràng, chú ý hình ảnh thiếu máu và sung huyết ruột non với lỗ thủng thứ 3 chưa qua lớp thanh mạc. Tổn thương vi thể là các ổ loét hoại tử tạo vi áp - xe có thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở khoang quanh mạch máu.

Trên tiêu bản giải phẫu bệnh, chúng tôi ghi nhận hình ảnh ổ loét hoại tử, tạo vi absces và thâm nhiễm bạch cầu ái toan đặc biệt ở các khoang quanh mạch máu. Phẫu thuật viên đã tiến hành làm sạch ổ bụng, khâu kín lỗ thủng và mở thông hồng tràng nuôi dưỡng. Ngay sau mổ, người bệnh được sử dụng Immunoglobulin đơn dòng truyền tĩnh mạch liều 2g/Kg cân nặng chia liều trong 5 ngày. Hậu phẫu diễn ra thuận lợi, bệnh nhân rút sonde hồng tràng và ăn lại đường miệng 10 ngày sau mổ. Bạch cầu ái toan sau lần truyền Cyclophosphamide và Immunoglobulin lần 1 giảm xuống ở mức không phát hiện được trong máu ngoại vi, bạch cầu máu là 10.4 G/L.

Tháng 6/2020, 23 ngày sau mổ khi đang duy trì liều Corticosteroid liều 2mg/Kg cân nặng,

bệnh nhân đột ngột xuất hiện tình trạng mất máu cấp, đi ngoài phân đen số lượng nhiều, nội soi đường tiêu hoá trên cấp cứu không thấy điểm chảy máu. Huyết sắc tố nhanh chóng tụt từ 115g/l xuống 70g. Sau khi được truyền tổng cộng 2000 ml khối hồng cầu cùng nhóm và điều trị thêm đợt Immunoglobulin tĩnh mạch đơn dòng lần 2 với liều tương tự lần, tình trạng xuất huyết tiêu hoá được kiểm soát. Bệnh nhân sau đó được điều trị duy trì bằng Endoxan tĩnh mạch 500mg mỗi 2 tuần, tại thời điểm xuất viện các thông số sinh tồn ổn định, ăn uống bình thường đường miệng, tổn thương hệ thần kinh ngoại biên dẫn tới teo cơ chày trước bên trái, cơ gian cốt 2 bên bàn tay, cơ gấp cổ tay trụ và cơ ô mô cái teo ở mức độ nhẹ hơn, cơ lực hồi phục ở mức 2/5 trên cơ chày trước, 3/5 tại các cơ của bàn tay 2 bên.



Hình 2. Hình ảnh lâm sàng tổn thương thần kinh trụ và giữa của tay phải.

III. BÀN LUẬN

Dịch tễ học của bệnh cho đến nay chưa được biết rõ ràng liên quan tới sự hiếm gặp và khó khăn trong chẩn đoán xác định. EGPA được xếp vào cùng nhóm hội chứng viêm mạch liên quan kháng thể ANCA cùng với 2 nhóm bệnh khác là u hạt với viêm đa động mạch (hội chứng Wegener), viêm đa mạch vi thể (Microscopic Polyangiitis) chỉ chiếm 10% trường hợp viêm mạch hệ thống. Nghiên cứu lớn nhất về dịch tễ tại Úc cho thấy tỷ lệ mắc khoảng 22.3 trường hợp/1 triệu dân.⁵ Trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, mặc dù tiền sử hen phế quản từ nhỏ nhưng khởi bệnh sau 10 năm mắc hen (19 tuổi) trẻ hơn so với tuổi thông thường mắc bệnh (trung bình 40 tuổi). Các nghiên cứu cũng chỉ ra rằng bệnh hiếm gặp ở lứa tuổi vị thành niên và thanh niên cũng như tuổi già. Không có sự khác biệt trong phân bố giới tính của bệnh.⁶

Cho đến nay, cơ chế bệnh sinh của EGPA chưa được hoàn toàn hiểu hết, các rối loạn miễn dịch đóng vai trò quan trọng nhất của bệnh được nhắc đến trong y văn là: (1) tăng hoạt động của tế bào Th2 gợi ý bằng cơ địa dị ứng của người bệnh. (2) Hiện tượng tạo tổn thương u hạt quanh mạch ở phổi gợi ý tăng hoạt động của nhóm tế bào Th1 (3) Số lượng tế bào TCD4+, TCD25+ sản xuất Interleukin IL - 10 tăng trong thể hoạt động của bệnh và giảm

đi khi bệnh được kiểm soát gợi ý sự điều hoà hoạt động tế bào T có tham gia cơ chế bệnh sinh. (4) Tăng bất thường chức năng của bạch cầu ái toan do giảm ảnh hưởng của cytokin lên tế bào Th2 kết hợp với suy giảm sự chết theo chương trình của bạch cầu ái toan này. (5) thay đổi miễn dịch thể dịch của người bệnh biểu hiện bằng tăng Gammaglobuline nhóm IgE.⁷ Tổn thương giải phẫu bệnh gây ra bởi các cơ chế nói trên thay đổi theo giai đoạn mắc bệnh, trong giai đoạn đầu tiên – hay giai đoạn tiềm tàng kéo dài nhiều năm trước khi triệu chứng đầu tiên xuất hiện, tổn thương là sự thâm nhiễm mô của bạch cầu ái toan nhưng chưa gây viêm mạch. Trong giai đoạn tiếp theo, tổn thương viêm mạch xuất hiện nhưng chưa gây ra các tổn thương phá hoại nghiêm trọng cho thành mạch máu. Trong giai đoạn cuối khi có các biến chứng nghiêm trọng, các tổn thương thành mạch gây huyết khối vi mạch, thiếu máu cơ quan đích và lúc này, sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan có thể vắng mặt.⁸

Hen là một trong những biểu hiện trung tâm của EGPA, gặp ở tới 90 % trường hợp.⁹ Điều này phù hợp với ca lâm sàng của chúng tôi, bệnh nhân của chúng tôi mắc hen phế quản trước khi khởi bệnh tới 10 năm. Một số yếu tố khởi phát bệnh từ tình trạng hen phế quản có

tăng bạch cầu ái toan đã được mô tả như: tác dụng phụ của thuốc kháng IgE trong điều trị hen phế quản nặng, sử dụng Cocacine, chuyển dịch sử dụng Corticoide đường hít từ đường toàn thân. Trong số các yếu tố này, việc ngừng các thuốc corticosteroid đường hít sang hoàn toàn cắt cơn bằng salbutamol xịt có thể coi là yếu tố khởi phát ở bệnh nhân của chúng tôi. Các khuyến cáo cũng chỉ ra rằng cần thận trọng với các biểu hiện của hội chứng Churg Strauss khi chuyển phác đồ sử dụng corticoide ở các bệnh nhân hen phế quản có tăng bạch cầu ái toan để phát hiện sớm bệnh.¹⁰

Điểm mốc để đặt ra chẩn đoán hội chứng Churg Strauss ở bệnh nhân của chúng tôi là sự xuất hiện đột ngột theo kiểu đột quy thần kinh ngoại biên của các dây thần kinh mạc, trụ 2 bên không đối xứng. Comarmond C, Pagnoux C và các cộng sự người Pháp trong nghiên cứu thuần tập lớn trên gần 400 người bệnh cho thấy thần kinh ngoại biên là biểu hiện hay gặp thứ 2 sau hen phế quản.⁹ Sự xuất hiện của viêm mạch thần kinh với biểu hiện đau, dị cảm, thiếu sót vận động đột ngột theo phân bố của dây thần kinh trên một người bệnh hen phế quản nhiều năm có tăng bạch cầu ái toan luôn dẫn bác sĩ chuyên khoa thần kinh ngoại biên tới chẩn đoán hàng đầu là hội chứng Churg Strauss. Thang điểm FFS có hạn chế ở yếu tố tiên lượng lâu dài gây tàn tật từ tổn thương thần kinh ngoại biên lại không được đưa sử dụng. Nghiên cứu trên lĩnh vực này, các tác giả người Hàn Quốc cho thấy 46/71 trường hợp EGPA có biểu hiện tổn thương thần kinh ngoại biên. Bàn chân rủ và bàn tay vuốt trụ xuất hiện ở bệnh nhân của chúng tôi cũng là các biểu hiện ban đầu quan trọng của nhóm triệu chứng này. Thời gian xuất hiện bệnh lý thần kinh ngoại biên kể từ khi mắc hen phế quản trung bình là 3.25 năm.¹¹ Đáng chú ý điều trị bằng Cyclophosphamide phối hợp với Corticosteroid cho kết quả hồi phục

rất tốt trong các nghiên cứu trước đây (tỷ lệ hồi phục hoàn toàn từ 83 tới 90%)^{1,11}

Tại thời điểm xuất hiện triệu chứng thần kinh ngoại biên, bệnh nhân của chúng tôi được chẩn đoán EGPA dựa trên 4 nhóm triệu chứng: hen phế quản, tăng trên 10% bạch cầu ái toan trong máu, bệnh đơn dây thần kinh nhiều ổ và viêm đa xoang. Tại thời điểm này, bệnh nhân đồng thời thỏa mãn tiêu chuẩn chẩn đoán được đề xuất bởi Langham và cộng sự (hen phế quản, tăng bạch cầu ái toan quá 1500/microl, viêm mạch ở 2 cơ quan ngoài phổi – hệ tiêu hoá và thần kinh ngoại biên).¹³

Tại thời điểm bài báo cáo được viết, chúng tôi tìm được 15 ca lâm sàng hội chứng Churg Strauss có biến chứng thủng đường tiêu hoá mô tả trên cơ sở dữ liệu Pubmed. Các bệnh nhân này có tuổi trung bình 50 (nhỏ nhất 31, lớn nhất 72). Tỷ lệ nữ/nam là 12/3. 13/15 trường hợp tổn thương thủng xảy ra ở ruột non. Tỷ lệ tử vong rất cao tới 4/15 trường hợp.^{4,14,15} Trong nghiên cứu của Christian Pagnoux và cộng sự, thủng chỉ gặp ở 1/11 trường hợp có tổn thương đường tiêu hoá của hội chứng Churg Strauss¹⁶. Trong trường hợp lâm sàng của chúng tôi, điều trị ban đầu với Corticoide, Azathioprine và sau đó bổ sung Cyclophosphamide đã cho thấy đáp ứng điều trị ban đầu về mặt lâm sàng và xét nghiệm, chỉ số bạch cầu ái toan từ 4 G/l đã về mức ổn định sau lần truyền đầu tiên. Tuy vậy, bệnh nhân vẫn xuất hiện biến chứng thủng đường tiêu hoá đột ngột sau 57 ngày điều trị. Murakami, Gunter Assmann cũng đã báo cáo các trường hợp lâm sàng tương tự, dù có đáp ứng điều trị về mặt lâm sàng, xét nghiệm và là thuốc đầu tay trong điều trị bệnh nhưng Corticosteroid có thể là yếu tố làm tăng nguy cơ xuất hiện thủng loét đường tiêu hoá.¹⁷ Trong chuỗi 3 trường hợp bệnh của mình, Shin Saito và các cộng sự đã mô tả các marker viêm trong máu và chỉ số bạch cầu máu đều không

có giá trị dự báo trước biến cố nặng nề này.¹⁸ Thời gian xuất hiện thủng có thể giao động từ 10 ngày tới 30 ngày sau điều trị corticosteroid. Ở bệnh nhân của chúng tôi, tổn thương đại thể trong mô là các ổ loét thủng ở bờ tự do của ruột non và tá tràng kèm các đoạn ruột sung huyết, tổn thương vi thể được mô tả bằng sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan ở các lớp của ruột. Các tổn thương này đều phù hợp với đặc điểm giải phẫu bệnh của hội chứng Churg Strauss mô tả trong y văn.^{1,8,4,18} Chảy máu tiêu hoá cũng là biến chứng ít gặp trong số các biểu hiện tổn thương ống tiêu hoá của EGPA, chỉ thấy ở 4/11 trường hợp có tổn thương đường tiêu hoá theo nghiên cứu của Pagnaux¹⁶. Cho đến thời điểm viết báo cáo, chúng tôi chưa tìm thấy trên y văn thế giới về 2 biến chứng nặng nề thủng loét nhiều chỗ và chảy máu tiêu hoá nặng đe dọa tính mạng cùng xảy đến trên một bệnh nhân với hội chứng Churg Strauss.

Corticosteroid được xem là điều trị đầu tay cho các trường hợp mắc hội chứng Churg Strauss, với các bệnh nhân nặng, có điểm FFS là 2 Cyclophosphamide là lựa chọn được ưu tiên tiếp theo thêm vào với corticosteroide trong điều trị tấn công. Các tác nhân ức chế miễn dịch khác như Azathioprine và Mycophenolate Mofetil được ưu tiên chọn ở những trường hợp nhẹ hơn FFS là 1.¹⁹ Với trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, sau khi cân nhắc lợi ích, nguy cơ tác dụng phụ, Azathioprine đã được chọn là điều trị bổ sung ban đầu. Với việc lâm sàng nặng lên, sử dụng Cyclophosphamide cho phép kiểm soát triệu chứng cũng như xét nghiệm của người bệnh. Biến chứng thủng loét nhiều vị trí diễn ra đột ngột không có yếu tố dự báo nào trước đã được chúng tôi xử trí thành công bằng cách phối hợp các chuyên khoa phẫu thuật, hồi sức và nội khoa. Immunoglobulin đơn dòng tĩnh mạch được cho là điều trị quan trọng trong các trường hợp EGPA nặng, đe dọa

tính mạng do cơ chế tác dụng nhanh, trung hoà tự kháng thể, ức chế lắng đọng bổ thể từ các phản ứng miễn dịch²⁰. Trong trường hợp bệnh nhân của chúng tôi, sự cải thiện lâm sàng rõ rệt sau phẫu thuật ở biến cố thủng đường tiêu hoá và ở lần truyền thứ 2 sau biến cố chảy máu ổ loét đường tiêu hoá đã khẳng định lại vai trò và cơ chế tác dụng quan trọng của Immunoglobuline miễn dịch liều cao trong điều trị cấp cứu những trường hợp bệnh nặng.

IV. KẾT LUẬN

Trước sự xuất hiện của bệnh lý đơn dây thần kinh nhiều ổ trên một bệnh nhân có tiền sử hen phế quản cần nghĩ tới chẩn đoán hội chứng Churg Strauss. Với bản chất là bệnh lý viêm mạch hệ thống tác động tới nhiều cơ quan, nhiều biến chứng tiềm tàng có thể xuất hiện nhanh và liên tiếp nhau đe dọa tính mạng người bệnh. Ức chế miễn dịch và Corticosteroide mặc dù là điều trị đầu tay với EGPA nhưng cần thận trọng với biến chứng thủng loét đường tiêu hoá do thiếu máu ruột non. Theo dõi sát triệu chứng lâm sàng là quan trọng nhất để phát hiện biến chứng đường tiêu hoá vì không có yếu tố xét nghiệm nào có thể dự báo trước và nó có thể xảy ra ngay trong giai đoạn lâm sàng ổn định. Immunoglobuline đơn dòng tĩnh mạch là điều trị cấp cứu cần thiết cho các trường hợp biến chứng nặng đe dọa tính mạng ở bệnh nhân bùng phát bệnh mặc dù đã dùng Corticosteroide và Cyclophosphamide.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. 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. doi:10.1002/art.37715
2. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides.

- Clin Exp Nephrol.* 2013;17(5):603 - 606. doi:10.1007/s10157 - 013 - 0869 - 6
3. Pagnoux C, Guillevin L. Churg–Strauss syndrome: evidence for disease subtypes?: *Curr Opin Rheumatol.* 2010;22(1):21 - 28. doi:10.1097/BOR.0b013e328333390b
4. Murakami S, Misumi M, Sakata H, et al. Churg - Strauss Syndrome Manifesting as Perforation of the Small Intestine: Report of a Case. *Surg Today.* 2004;34(9). doi:10.1007/s00595 - 004 - 2817 - 2
5. Mohammad AJ. An update on the epidemiology of ANCA - associated vasculitis. *Rheumatology.* 2020;59(Supplement_3):iii42 - iii50. doi:10.1093/rheumatology/keaa089
6. Zwerina J, Eger G, Englbrecht M, Manger B, Schett G. Churg–Strauss Syndrome in Childhood: A Systematic Literature Review and Clinical Comparison with Adult Patients. *Semin Arthritis Rheum.* 2009;39(2):108 - 115. doi:10.1016/j.semarthrit.2008.05.004
7. Zwerina J, Axmann R, Jatzwauk M, Sahinbegovic E, Polzer K, Schett G. Pathogenesis of Churg–Strauss syndrome: Recent insights: Mini Review. *Autoimmunity.* 2009;42(4):376 - 379. doi:10.1080/08916930902832348
8. Hueto - Perez - de - Heredia J - J, Dominguez - del - Valle F - J, Garcia E, Gomez M - L, Gallego J. Chronic eosinophilic pneumonia as a presenting feature of Churg - Strauss syndrome. :3.
9. Comarmond C, Pagnoux C, Khellaf M, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg - Strauss): Clinical characteristics and long - term followup of the 383 patients enrolled in the French Vasculitis Study Group cohort. *Arthritis Rheum.* 2013;65(1):270 - 281. doi:10.1002/art.37721
10. Le Gall C, Pham S, Vignes S, et al. Inhaled corticosteroids and Churg - Strauss syndrome: a report of five cases. *Eur Respir J.* 2000;15(5):978 - 981. doi:10.1034/j.1399 - 3003.2000.15e29.x
11. Cho H - J, Yune S, Seok JM, et al. Clinical Characteristics and Treatment Response of Peripheral Neuropathy in the Presence of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (Churg - Strauss Syndrome): Experience at a Single Tertiary Center. *J Clin Neurol.* 2017;13(1):77. doi:10.3988/jcn.2017.13.1.77
12. Santos - Pinheiro F, Li Y. Eosinophilic Granulomatosis With Polyangiitis (Churg–Strauss Syndrome) Presenting With Polyneuropathy—A Case Series: *J Clin Neuromuscul Dis.* 2015;16(3):125 - 130. doi:10.1097/CND.0000000000000068
13. 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;63(2). https://journals.lww.com/md - journal/Fulltext/1984/03000/Systemic_Vasculitis_with_Asthma_and_Eosinophilia_.1.aspx
14. Kim Y, Choi S, Park I, Han J, Heo Y - S, Chu Y. Churg - Strauss syndrome with perforating ulcers of the colon. *J Korean Med Sci.* 2000;15:585 - 588. doi:10.3346/jkms.2000.15.5.585
15. Mémain N, De BM, Guillevin L, Wechsler B, Meyer O. Delayed relapse of Churg - Strauss syndrome manifesting as colon ulcers with mucosal granulomas: 3 cases. *J Rheumatol.* 2002;29(2):388.
16. Pagnoux C, Mahr A, Cohen P, Guillevin L. Presentation and Outcome of Gastrointestinal Involvement in Systemic Necrotizing Vasculitides: Analysis of 62 Patients With Polyarteritis Nodosa, Microscopic Polyangiitis, Wegener Granulomatosis, Churg - Strauss Syndrome, or Rheumatoid Arthritis - Associated Vasculitis. *Medicine (Baltimore).*

2005;84(2):115 - 128. doi:10.1097/01.md.0000158825.87055.0b

17. Assmann G, Molinger M, Pfreundschuh M, Bohle R, Zimmer V. Gastrointestinal perforation due to vasculitis at primary diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) despite a high dose glucocorticosteroids treatment. *SpringerPlus*. 2014;3(1):404. doi:10.1186/2193 - 1801 - 3 - 404

18. Saito S, Nagashima T, Matsubara D, et al. A Clinicopathologic Study of Small Intestinal Perforations in Patients With Eosinophilic

Granulomatosis With Polyangiitis: A Series of 3 Patients. *Int Surg*. 2017;102(5 - 6):210 - 215. doi:10.9738/INTSURG - D - 16 - 00160.1

19. Thiers BH. Treatment of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody–Associated Vasculitis: A Systematic Review. *Yearb Dermatol Dermatol Surg*. 2008;2008:226 - 228. doi:10.1016/S0093 - 3619(08)70853 - 0

20. Tsurikisawa N, Taniguchi M, Saito H, et al. Treatment of Churg - Strauss syndrome with high - dose intravenous immunoglobulin. *Ann ALLERGY*. 2004;92:8.

Summary

RESCUE TREATMENT OF SEVERE CHURG STRAUSS SYNDROME WITH SMALL INTESTINAL PERFORATION AND GASTROINTESTINAL BLEEDING COMPLICATIONS BY REPETITIVE HIGH - DOSE INTRAVENOUS IMUNOGLOBULINE. A CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW.

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA), formerly called Churg - Strauss syndrome, is an uncommon multisystem disorder characterized by allergic rhinitis, asthma, and prominent peripheral blood eosinophilia. EGPA preferentially affects internal organ systems, including airways, peripheral nerves, heart, kidney, and gastrointestinal tract. Although gastrointestinal involvement, such as ulcerations, is common in EGPA, gastrointestinal perforation is relatively uncommon and is associated with poor prognosis. We report a case of Churg - Strauss syndrome (CSS) causing multiples ulceration – perforation and severe bleeding of the small intestine after corticosteroid therapy and was successfully treated by high - dose intravenous immunoglobuline.

Keywords: Churg - Strauss syndrome; ANCA - associated vasculitis; Small intestinal perforation.