

Kardiomiopatia zastoinowa i skrzeplina w lewej komorze jako manifestacje zespołu Churga i Strauss

Congestive cardiomyopathy and left intraventricular thrombus as a manifestation of Churg-Strauss syndrome

Jerzy Dropiński, Wojciech Szczeklik, Barbara Sokołowska, Magdalena Celińska-Löwenhoff, Mamert Milewski, Andrzej Szczeklik

II Katedra Chorób Wewnętrznych, *Collegium Medicum*, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Abstract

A case of a 38-year-old female with symptomatic Churg-Strauss syndrome and congestive cardiomyopathy, complicated by cardiac arrest and left ventricular thrombus formation, is presented. Prompt institution of low molecular weight heparin and steroids resulted in rapid thrombus lysis and improvement of systolic left ventricular function.

Key words: Churg-Strauss syndrome, cardiomyopathy, thrombus

Kardiol Pol 2008; 66: 761-763

Wstęp

Zespół Churga i Strauss (ZChS), czyli alergiczne ziarniniakowe zapalenie naczyń, jest układowym schorzeniem, opisanym po raz pierwszy w 1951 r. [1]. Etiologia i patogenezę choroby nie są znane, ale współwystępowanie astmy oskrzelowej z cechami atopii [zwiększone stężenie immunoglobiny E (IgE), eozynofilia] sugeruje udział nieprawidłowych reakcji immunologicznych. Uszkodzenie zajętych tkanek wynika z rozległych nacieków eozynofilowych, uwalnianych z nich mediatorów zapalnych, obecności ziarniniaków, ale przede wszystkim z zapalenia małych i średnich naczyń krwionośnych. Obok trzech głównych kryteriów histologicznych – tj. martwiczego zapalenia naczyń, nacieków eozynofilowych w tkankach oraz ziarniniaków wewnątrznaczyniowych – bardziej miarodajne dla ustalenia rozpoznania choroby są jednak kryteria kliniczne. W pierwszym, prodromalnym okresie, trwającym kilka lat, występuje alergiczny nieżyt nosa, wiktany polipami. Później dołącza się astma oskrzelowa z eozynofilią we krwi obwodowej. Objawy te zwykle na wiele lat wyprzedzają pojawienie się choroby ogólnoustrojowej z cechami uszkodzenia wielu narządów. Choć opisywano przypadki ZChS z zajęciem serca – w postaci eozynofilowego zapalenia mięśnia

sercowego, zawału serca, wysiękowego zapalenia osierdzia czy wad zastawkowych [2–7] – współcześnie, na podstawie większych, wnikliwych badań, przyjmuje się jednak, iż są to objawy sporadyczne [8], a współistnienie patologii serca wyjątkowo tylko komplikuje ZChS. Skłoniło nas to do przedstawienia niniejszego przypadku.

Opis przypadku

Kobieta 38-letnia, od wielu lat chorująca na astmę oskrzelową, po przebytych epizodzie nagłego zatrzymania krążenia, została przekazana do naszej Katedry z nasilonymi objawami niewydolności krążenia i podejrzeniem układowego zapalenia naczyń. Wcześniej była leczona szpitalnie z powodu obustronnego, eozynofilowego, wysiękowego zapalenia płuc. W trakcie leczenia doszło do nagłego zatrzymania oddechu i krążenia w mechanizmie aktywności elektrycznej bez tętna. Po krótkiej akcji reanimacyjnej udało się przywrócić wydolną hemodynamicznie akcję serca. Chora wymagała następnie kilkunastogodzinnej sztucznej wentylacji, do czasu powrotu własnego, wydolnego oddechu. Wykluczono wówczas ostry zawał serca. Ponadto stwierdzono znaczne powiększenie wymiarów jam serca, niedomykalność mitralną IV° z falą zwrotną się-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Wojciech Szczeklik, II Katedra Chorób Wewnętrznych, CM UJ, ul. Skawińska 8, 31-066 Kraków, tel.: +48 501 426 864, +48 12 430 52 66, e-mail: wojsz@yahoo.com

Praca wpłynęła: 27.11.2007. Zaakceptowana do druku: 05.12.2007.

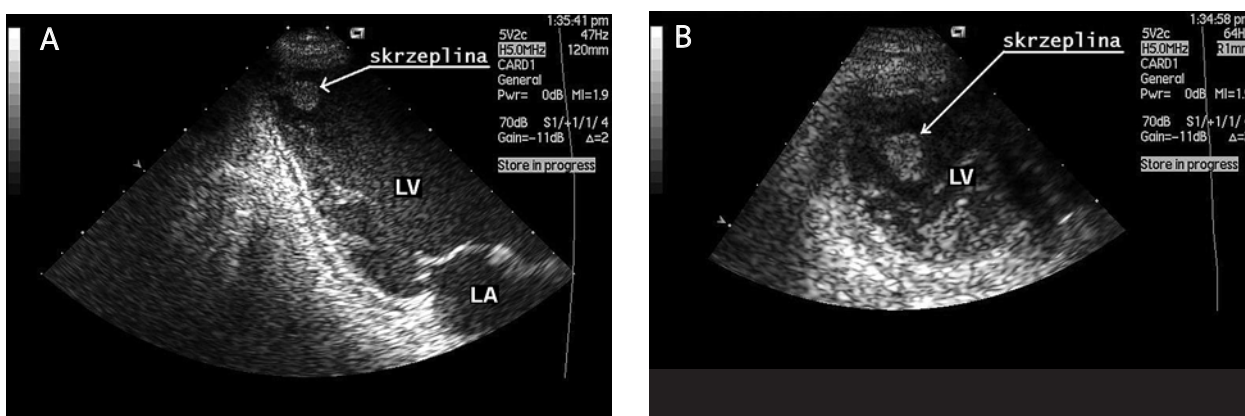
gającą żył płucnych oraz cechy nadciśnienia płucnego. Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego i typowego wywiadu (astma oskrzelowa, przewlekłe zmiany zapalne w zatokach obocznych nosa, porażenie nerwu strzałkowego prawego przed kilkoma miesiącami, przebyte epizody eozynofilowego zapalenia płuc i opłucnej, zajęcie układu sercowo-naczyniowego i pokarmowego), jak również wyników badań dodatkowych (eozynofilia we krwi obwodowej 25–40%) wysunięto podejrzenie ZChS.

Przy przyjęciu chora skarżyła się na duszność przy najmniejszym wysiłku fizycznym oraz biegunki z domieszką świeżej krwi. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wysoką eozynofilię bezwzględną (2340/mm³) oraz wysokie markery stanu zapalnego: odczyn opadania krwinek czerwonych (OB) 70/92 mm/godz., białko C-reaktywne (CRP) 40,7 mg/l, a także zwiększone stężenie IgE (3490 IU/ml). W badaniach obrazowych stwierdzono cechy zastoiny w krążeniu małym, znaczne upośledzenie frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF 20%; objaw samoistnego kontrastowania w LV) oraz dużego stopnia niedomykalność mitralną w badaniu echokardiograficznym. Wysiłkowa próba scyntygraficzna z radioaktywnym technetem oraz koronarografia uwidoczniły znaczące zaburzenia perfuzji mięśnia sercowego, przy prawidłowych naczyniach wieńcowych. Potwierdzono rozpoznanie ZChS i wdrożono sterydy kory nadnerczy, początkowo 3 pulsy po 500 mg metylprednizolonu dożylnie, a następnie dawkę 1 mg/kg masy ciała kontynuowano przez 3 tygodnie i uzyskano poprawę stanu klinicznego – ustąpienie biegunek, zmniejszenie duszności, poprawę LVEF (do 30%), spadek OB do 24/30 mm/godz., CRP do 17,9 mg/l, eozynofilii bezwzględnej do 78/mm³ oraz stężenia IgE całkowitego do 164 IU/ml. Mimo stosowanej w trakcie pobytu w klinice profilaktyki przeciwzakrzepowej [kwas acetylosalicylowy (ASA) w dawce 75 mg na dobę i enoksaparyna w dawce 40 mg na dobę] w kontrolnym badaniu echokardiograficznym uwidoczniło w LV, w okolicy koniuszka, balotującą skrzeplinę o wymiarach 1 × 0,9 cm (Rycina 1). Zwiększono dawkę enoksaparyny do dawek terapeutycznych (2 mg na kg masy ciała

na dobę), a następnie zastosowano doustne leczenie przeciwzakrzepowe, co doprowadziło do całkowitego rozpuszczenia skrzepliny w ciągu 2 tygodni. W leczeniu ambulatoryjnym udało się zredukować dawkę metylprednizolonu do 8 mg na dobę, przy eozynofilii bezwzględnej w granicach 250–300/mm³. U chorej stosowane jest przewlekłe leczenie zarówno przeciwkrzepliwie, jak i niewydolności serca; LVEF utrzymuje się na stałym poziomie 25–30%. Z uwagi na duże stopnia niedomykalność mitralną oraz nasilające się cechy niewydolności krążenia, mimo intensywnego leczenia farmakologicznego, rozważany jest zabieg kardiochirurgiczny wymiany zastawki lub transplantacji serca.

Dyskusja

U chorej wystąpił pełnoobjawowy ZChS. Mimo typowej manifestacji klinicznej, z sukcesywnym zajmowaniem narządów, dopiero pojawienie się powikłań kardiologicznych pomogło powiązać objawy kliniczne z wysokim odsetkiem granulocytów kwasochłonnych i rozpoznać ZChS. W opisywanym przypadku zwraca uwagę brak obecności przeciwciał przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych ANCA (*Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies*), skierowanych przeciwko niektórym białkom enzymatycznym cytoplazmy neutrofilów. Są one jednak opisywane jedynie u 38–50% chorych z ZChS, co więcej, w postaciach choroby bez tych przeciwciał częściej dochodzi do zajęcia serca i nacieków zapalnych w płucach [9]. Zależność ta potwierdziła się również u naszej chorej. W większości dotychczasowych opisów przypadków ZChS zajęcia serca było jedną z głównych przyczyn powikłań i najczęstszą przyczyną zgonu [1, 2]. Pelà i wsp. [8] przeprowadzili ostatnio badanie na 16 chorych z ZChS, które wykazało rzadkie występowanie patologii sercowej w ocenie echokardiograficznej. Należy jednak zwrócić uwagę, że 4 z 16 chorych biorących udział w badaniu było w okresie pełnej remisji choroby. Również obecne możliwości szybkiej diagnostyki i wcześniejszego rozpoczęcia bardziej agresywnego leczenia immunosupresyjnego mogą tłumaczyć powyższe rozbieżności.



Rycina 1. Skrzeplina w koniuszku lewej komory (LV). **A** – projekcja koniuszkowa dwujamowa. **B** – projekcja przy-mostkowa krótka
LA – lewy przedsionek

Objawy ze strony układu krążenia u chorych z ZChS związane są najczęściej z eozynofilowym zapaleniem wsierdza i mięśnia sercowego, zapaleniem naczyń wieńcowych i wysiękowym lub zaciskającym zapaleniem osierdza [10, 11]. W szerokim spektrum objawów kardiologicznych mieszczą się również: kardiomiopatia zastoinowa [1], zastawkowa wada serca [8] oraz zatrzymanie akcji serca [12]. Wszystkie te powikłania wystąpiły u naszej pacjentki.

Dodatkowo doszło do powstania skrzepliny w jamie LV mimo stosowania profilaktyki przeciwzakrzepowej ASA i heparyną drobnocząsteczkową. Zakrzepy i zatory w naczyniach tętniczych i żylnych były opisywane w zespole ZChS, a kationowe białko eozynofilowe i (lub) czynnik von Willebranda uwalniany przez komórki śródbłonna w ogniskach zapalenia naczyń mogą zwiększać gotowość prozakrzepową [13]. Mimo że zwolniony przepływ krwi w przebiegu zastoinowej niewydolności serca oraz wzmożona krzepliwość krwi stwierdzana w ZChS mogą tłumaczyć wystąpienie tego powikłania, nie można jednak wykluczyć udziału nacieków eozynofilowych jako dodatkowej przyczyny tworzenia się skrzepliny. Przemawia za tym to, iż krótki, 2-tygodniowy okres leczenia przeciwzakrzepowego doprowadził do całkowitego rozpuszczenia zmiany. Skuteczne leczenie przeciwkrzepliwe w takich przypadkach trwa znacznie dłużej, przeciętnie ok. 4–6 tygodni [14].

Wnioski

Zespół Churga i Straussa jest rzadkim schorzeniem, które powinno być brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób serca, jeśli etiologia i patogenezą jest trudna do ustalenia, a typowe leczenie kardiologiczne nie przynosi spodziewanych rezultatów.

Piśmiennictwo

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 277-301.
2. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet* 2003; 361: 587-94.
3. Wishnick MM, Valensi Q, Doyle EF, et al. Churg-Strauss syndrome. Development of cardiomyopathy during corticosteroid treatment. *Am J Dis Child* 1982; 136: 339-44.
4. Davison AG, Thompson PJ, Davies J, et al. Prominent pericardial and myocardial lesions in the Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Thorax* 1983; 38: 793-5.
5. Lanham JG, Cooke S, Davies J, et al. Endomyocardial complications of the Churg-Strauss syndrome. *Postgrad Med J* 1985; 61: 341-4.
6. Hellemans S, Dens J, Knockaert D. Coronary involvement in the Churg-Strauss syndrome. *Heart* 1997; 77: 576-8.
7. Terasaki F, Hayashi T, Hirota Y, et al. Evolution to dilated cardiomyopathy from acute eosinophilic pancarditis in Churg-Strauss syndrome. *Heart Vessels* 1997; 12: 43-8.
8. Pelà G, Tirabassi G, Pattoneri P, et al. Cardiac Involvement in the Churg-Strauss Syndrome. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1519-26.
9. Sinico RA, Di Toma L, Maggiore U, et al. Prevalence and clinical significance of antineutrophil cytoplasmic antibodies in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2926-35.
10. Olsen EG, Spry CJ. Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 241-54.
11. Davies J, Sapsford R, Brooksby I, et al. Successful surgical treatment of two patients with eosinophilic endomyocardial disease. *Br Heart J* 1981; 46: 438-45.
12. Chumbley LC, Harrison EG Jr, DeRemee RA. Allergic granulomatosis and angiitis (Churg-Strauss syndrome). Report and analysis of 30 cases. *Mayo Clin Proc* 1977; 52: 477-84.
13. Ames PR, Roes L, Lupoli S, et al. Thrombosis in Churg-Strauss syndrome. Beyond vasculitis? *Br J Rheumatol* 1996; 35: 1181-3.
14. Yasaka M, Yamaguchi T, Miyashita T, et al. Regression of intracardiac thrombus after embolic stroke. *Stroke* 1990; 21: 1540-4.