

« Πρωτοδιαγνωσθείσα καρδιακή ανεπάρκεια σε γυναίκα ασθενή με αναιμία, ηωσινοφιλία, αιμωδίες και αδυναμία κάτω άκρων »

Churg Strauss Syndrome (CSS)- a case report

Αθανάσιος Ι. Τριανταφύλλου, Ιωάννης Ε. Καπελάκης
Επαμεινώνδας Α. Τριανταφύλλου, Αντώνιος Σ. Μανώλης
Α' Καρδιολογική κλινική
Νοσοκομείο Ευαγγελισμός

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

- Γυναίκα 50 ετών προσέρχεται στα ΤΕΠ λόγω δύσπνοιας προσπαθείας και οπισθοστερνικού καυστικού άλγους, αιμωδιών άνω και κάτω άκρων και αδυναμία βάρδισης.
- Η ασθενής εμφανίζει επιδεινούμενη δύσπνοια προσπαθείας από δεκαήμερου περίπου και οπισθοστερνικό άλγος από 24 ώρου.
- Νοσηλεύτηκε προ εβδομάδου σε πνευμονολογική κλινική και εξήλθε με διάγνωση μεταλοιμώδους βρογχικού άσθματος και έλαβε αγωγή με κορτικοστεροειδή και αντιβίωση

Τρεις εβδομάδες αργότερα παρουσιάζει αιμωδίες κάτω άκρων, μυική αδυναμία, καυσαλγίες στις ποδοκνημικές αρθρώσεις και εξάνθημα πορφυρικού τύπου στα κάτω άκρα.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

ΑΠΟ ΤΟ ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΑΝΑΦΕΡΕΙ

- Αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή
- Όζος θυρεοειδούς
- Πρόσφατη νοσηλεία για μεταλοιμώδες βρογχικό άσθμα

ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Αδελφός με αιφνίδιο καρδιακό θάνατο
- Οικογενειακό ιστορικό άσθματος

ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Καπνίστρια: Όχι
- Περιστασιακή κατανάλωση αλκοόλ

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- ΑΥ (+)
- ΣΔ (-)
- ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ (-)
- ΚΑΠΝΙΣΜΑ (-)

ΚΑΤ' ΟΙΚΟΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

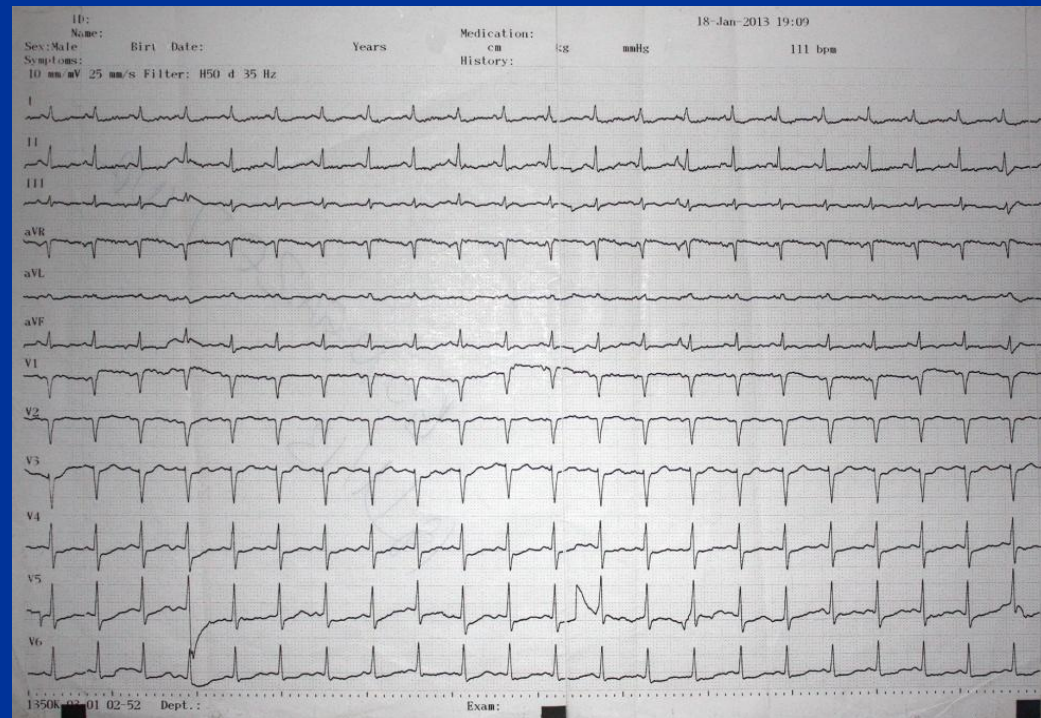
- καρβεδιλόλη
- Βαλσαρτάνη και υδροχλωροθειαζίδη

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ

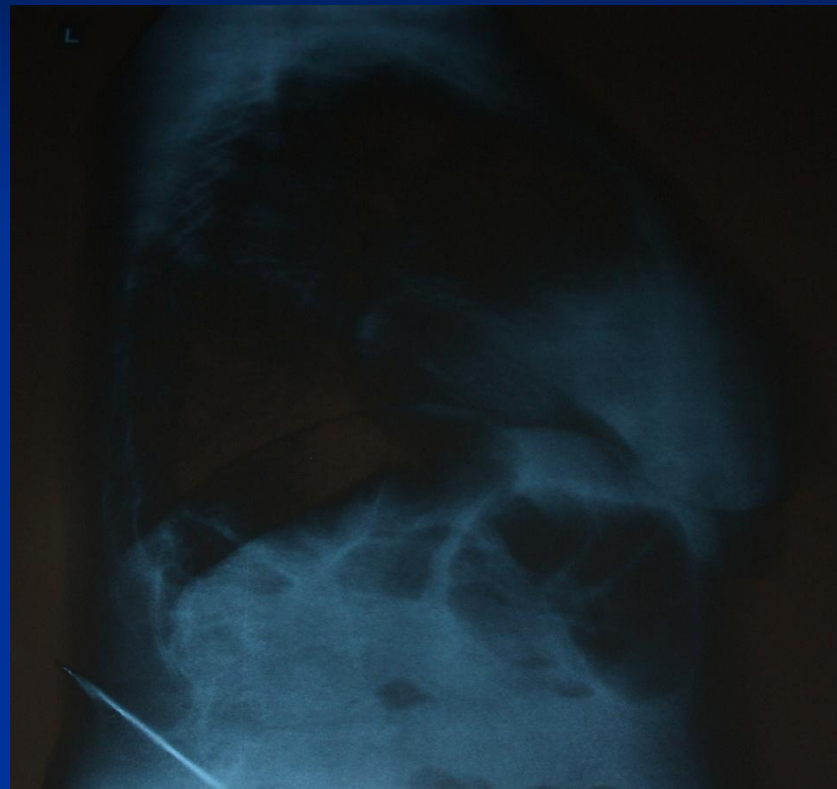
- ΑΠ: 135/85 mmhg
- RR: 16/min
- Θ: 36,7 °C
- Σφύξεις: 111/λεπτό
- S1,S2 ευκρινείς, ρυθμικοί,χωρίς ήχο τριβής, -συστολικό φύσημα στην εστία ακροάσεως της τριγλώχινας, και της μιτροειδούς βαλβίδος.
- Διατεταμένες Σφαγίτιδες – ήπια οιδήματα κάτω άκρων και υπαισθησία κάτω άκρων.
- Καρωτίδες χωρίς φύσημα
- Αναπνευστικό :διάχυτοι μουσικοί ρόγχοι άμφω, μείωση στις βάσεις
- Κοιλιά ΜΕΑ – Ήπαρ ανώδυνο- ελαφρά ψηλαφητό , σπληνας: αψηλάφητος
- Αδρή νευρολογική εξέταση: ελλάτωση μυϊκής ισχύος κάτω άκρων, πτώση άκρου ποδός κυρίως αριστερά
- Κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα κάτω άκρων σε αποδρομή
- Φυσική εξέταση λοιπών συστημάτων κφ

- ΗΚΓ: φλεβοκομβική ταχυαρδία 111/min, πτωχή ανάπτυξη των R V1-V3
Αρνητικά T II, III, aVf, V3-V6

- PR: 160 msec
- QRS: 80 msec
- QTc: 420 msec



ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΟΣ



- Βαθμός επίτασης διάμεσης σκιαγράφησης
- Διάταση πνευμονικών πυλών άμφω

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- GLU: 72 mg/dL
- UREA: 48 mg/dL
- CREAT: 0,47 mg/dL
- K: 3,98 mmol/L
- Na: 139 mmol/L
- LDH: 575 IU/L
- CK: 216 IU/L
- CKMB: 34 IU/L
- TROPONINE: 2457 ng/mL

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- WBC: 14.72/ μ L
- NEU/L: 36,8/12,6
- EOS 48%
- RBC: 3,94/ μ L
- HCT: 36
- Hb: 12,4 g/dL
- MCV: 91,6 fL
- PLTs: 316/ μ L

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

- ΜΚΔ: 10mm
- ΤΔ.ΔΑΚ: 56mm
- ΟΤΑΚ: 11mm
- Αορτική ρίζα: 33mm
- Αριστερός κόλπος: 37mm
- Αριστερή κοιλία οριακών διαστάσεων με φυσιολογικό πάχος τοιχωμάτων.
Επηρεασμένη συστολική λειτουργία, με υποοινησία πρόσθιου ΜΚΔ-πρόσθιου και πλαγίου τοιχώματος. **ΚΕ 35%**
- Βαλβίδες: μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινος. PASP 40mmHg
- Μικρή περικαρδιακή συλλογή (max 14mm περίξ του ΔΕ κόλπου)

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ



ΚΕ 35%

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ



Μικρή περικαρδιακή συλλογή

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

- ΜΚΔ: 10mm
- ΤΔ.ΔΑΚ: 56mm
- ΟΤΑΚ: 11mm
- Αορτική ρίζα: 33mm
- Αριστερός κόλπος: 37mm
- Αριστερή κοιλία οριακών διαστάσεων με φυσιολογικό πάχος τοιχωμάτων.
Επηρεασμένη συστολική λειτουργία, με υποκινησία πρόσθιου ΜΚΔ-πρόσθιου και πλαγίου τοιχώματος. **ΚΕ 35%**
- Βαλβίδες: **μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινος**. PASP 40mmHg
- **Μικρή περικαρδιακή συλλογή** (max 14mm περίξ του ΔΕ κόλπου)

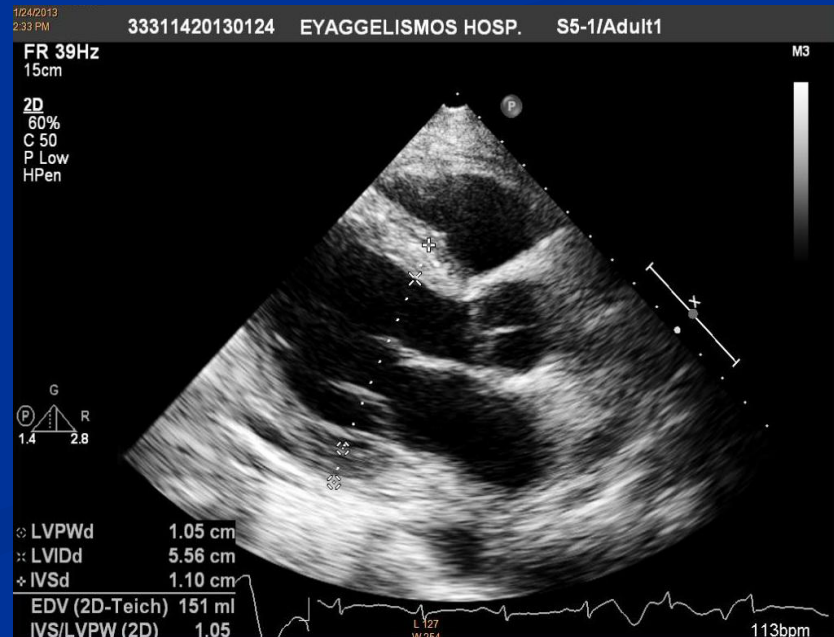
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ



Μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινος

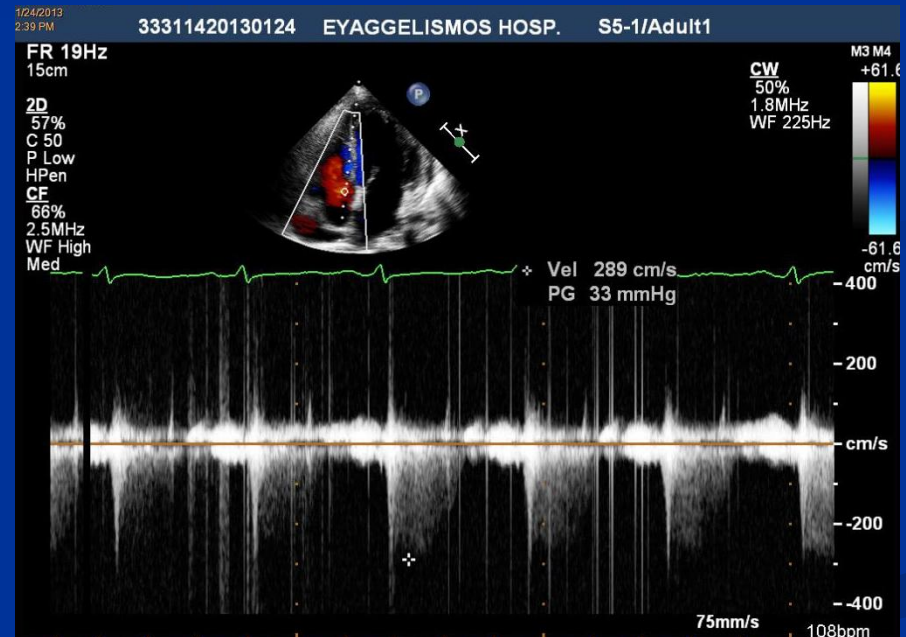
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

- ΜΚΔ: 10mm
- ΤΔ.ΔΑΚ: 56mm
- ΟΤΑΚ: 11mm
- Αορτική ρίζα: 33mm
- Αριστερός κόλπος: 37mm
- Αριστερή κοιλία οριακών διαστάσεων με φυσιολογικό πάχος τοιχωμάτων. Επηρεασμένη συστολική λειτουργία, με υποκινησία πρόσθιου ΜΚΔ-πρόσθιου και πλαγίου τοιχώματος. **ΚΕ 35%**
- Βαλβίδες: **μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινος**. PASP 40mmHg
- **Μικρή περικαρδιακή συλλογή** (max 14mm περίξ του ΔΕ κόλπου)



ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

- ΜΚΔ: 10mm
- ΤΔ.ΔΑΚ: 56mm
- ΟΤΑΚ: 11mm
- Αορτική ρίζα: 33mm
- Αριστερός κόλπος: 37mm
- Αριστερή κοιλία οριακών διαστάσεων με φυσιολογικό πάχος τοιχωμάτων.
Επηρεασμένη συστολική λειτουργία, με υποκινησία πρόσθιου ΜΚΔ-πρόσθιου και πλαγίου τοιχώματος. **ΚΕ 35%**
- Βαλβίδες: **μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς και τριγλώχινος. PASP 40mmHg**
- **Μικρή περικαρδιακή συλλογή** (max 14mm περίξ του ΔΕ κόλπου)



Φαρμακευτική αγωγή κατά την νοσηλεία της στην καρδιολογική κλινική

- Β- αναστολέας
- ΑΤ II
- Φουροσεμίδη
- Σπιρονολακτόνη
- Ασπιρίνη
- Στατίνη

Νοσηλεία στη μονάδα εμφραγμάτων



- Δεν διενεργήθηκε επείγον στεφανιογραφικός έλεγχος



■ Μεταφορά σε παθολογική κλινική

B12	271
Φυλλικό οξύ	8.3
Φερριτίνη	331.7

Ιολογικός έλεγχος

- HBsAg (-)
- Anti HCV (-)
- HIV (-)

Καλλιέργεια και παρασιτολογική κοπράνων (-)

ΕΛΕΓΧΟΙ

Δείκτες Ca

■ CEA	1.07
■ AFP	1.49
■ CA 15-3	8.2
■ CA 125	64.6
■ CA19-9	13.13

ΕΛΕΓΧΟΙ

Έλεγχος πρωτεϊνών

■ IgG Ανοσοσφαιρίνη	1150
■ IgA Ανοσοσφαιρίνη	82.2
■ IgM Ανοσοσφαιρίνη	84.8
■ IgE Ανοσοσφαιρίνη	514
■ Ρευματοειδής Παράγων	22
■ C3	158
■ C4	48.4

ΕΛΕΓΧΟΙ

Ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων ορού

■ ALBUMIN	45.9
■ A1	10.3
■ A2	15.4
■ BETA	11.1
■ GAMA	17.3

ΕΛΕΓΧΟΙ

- Aspergillus Ag (-)
- Aspergillus Fumigatus Abs IgG: <50
- Aspergillus Fumigatus Abs IgM: <50
- Aspergillus Fumigatus Abs IgA: <50
- Echinococcus Abs (-)b: 12,4 g/dL

ΕΛΕΓΧΟΙ

Έλεγχος Αυτοαντισωμάτων

- ANA αρνητικά
- Αντικεντρομεριαδικά αρνητικά
- Anti-ds DNA (IF) αρνητικά
- Scl-70 αρνητικά
- Έναντι λείων μυικών ινών αρνητικά
- Έναντι μιτοχονδρίων αρνητικά
- Αντι-TPO αρνητικά
- Έναντι θυρεοσφαιρίνης αρνητικά
- Έναντι p-ANCA **θετικά 1:160**
- Έναντι c-ANCA αρνητικά

ΕΛΕΓΧΟΙ

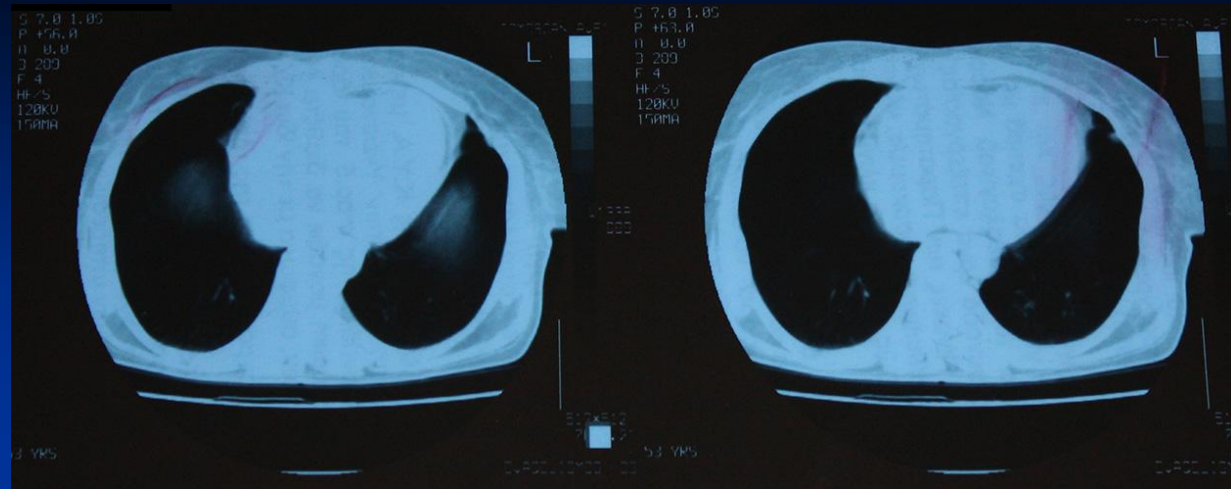
Έλεγχος θυρεοειδούς

- T3 102
- FT4 1.3
- TSH 0.1
- Anti TPO 18.8
- Anti Tg 13.8

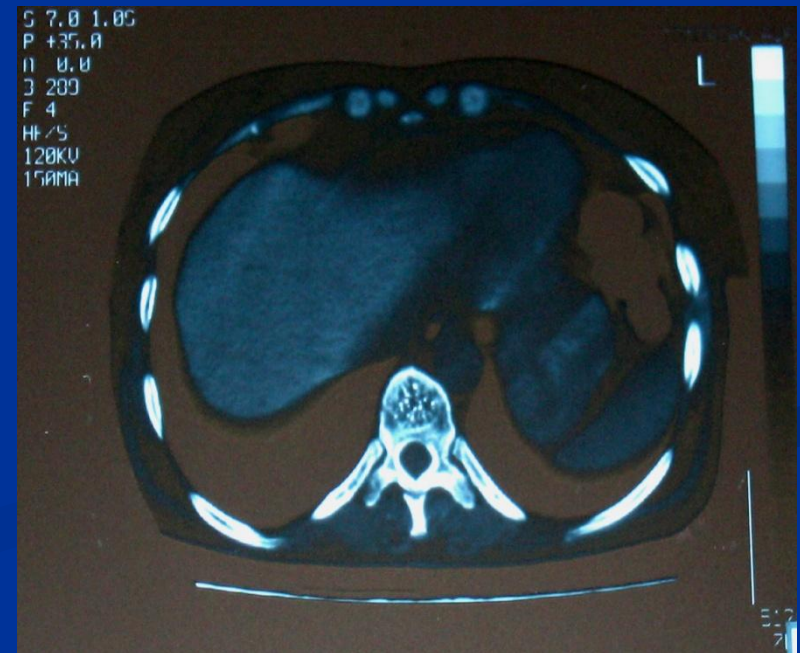
Έλεγχοι

- Ανίχνευση του υβριδικού γονιδίου BCR/ABL στο περιφερικό αίμα
- Ανάλυση καρυότυπου από επίχρισμα μυελού των οστών για ανίχνευση μετάθεσης FILIP 1 –PDGFR α και PDGFR β
- Οστεομυελική βιοψία : αρνητική
- Βιοψία δέρματος-μυός :δεν ήταν διαγνωστική
- Ηλεκτρομυογράφημα: αισθητικοινητική πολυνευροπάθεια με επικράτηση στα κάτω άκρα

CT έλεγχος



- Σε γενικές γραμμές αρνητικός
- Αιμαγγείωμα θωρακικού σπονδύλου
- Ινώδη στοιχεία πρόσθια στη βάση του δεξιού πνεύμονα καθώς και αριστερά σύστοιχα



- Παρουσία pANCA
- Συμπτωματολογία από το αναπνευστικό με εισπνευστικό συριγμό



Παρουσίασε υποχώρηση της ηωσινοφιλίας και της δύσπνοιας και μεταφέρθηκε στην Ρευματολογική κλινική

Νοσηλεία στην Ρευματολογική κλινική

- Βιοψία νεύρου από ΑΡ κάτω άκρο: (-)
- Βιοψία ρινικού βλεννογόνου : (-)

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ήπια επηρεασμένη συστολική λειτουργία
- Με μικρή υποκινησία προσθίου κορυφαίου ΜΚΔ. **ΚΕ 50%**



ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ



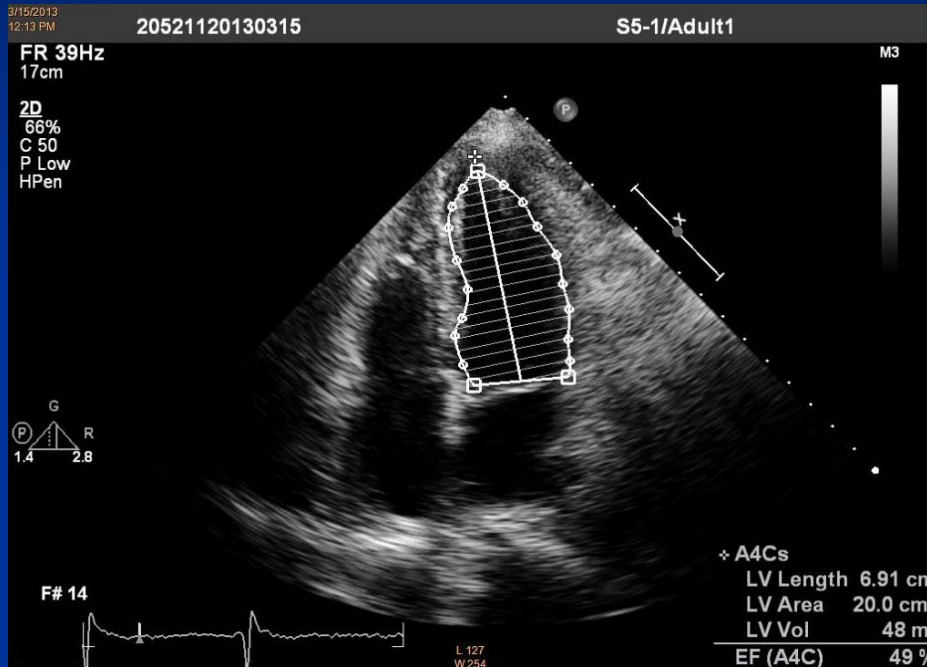
ΚΕ 50%

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

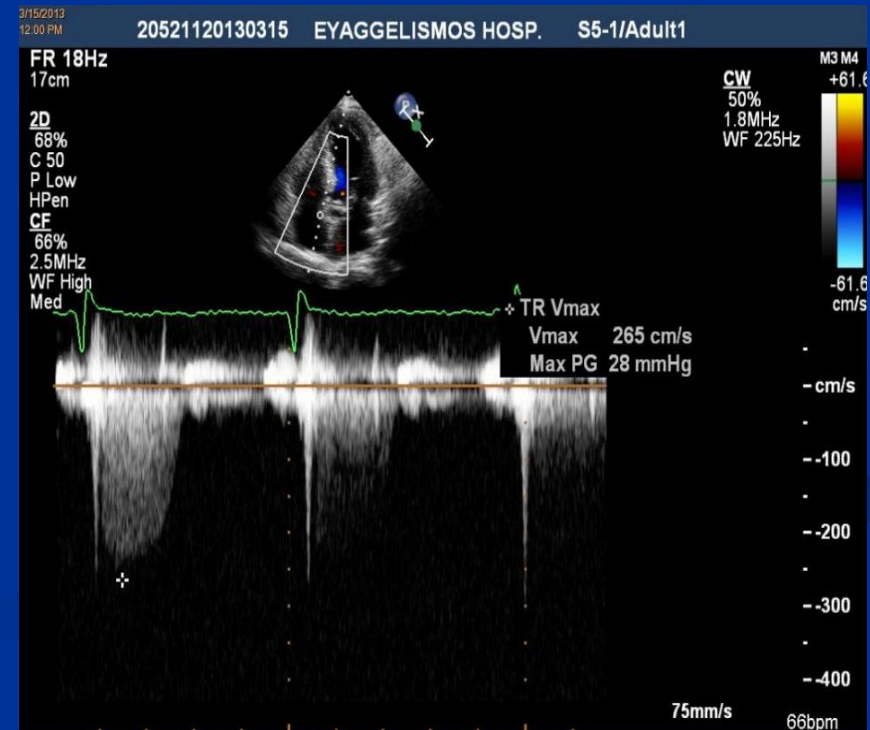


Περικάρδιο :φυσιολογικό

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΕΤΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

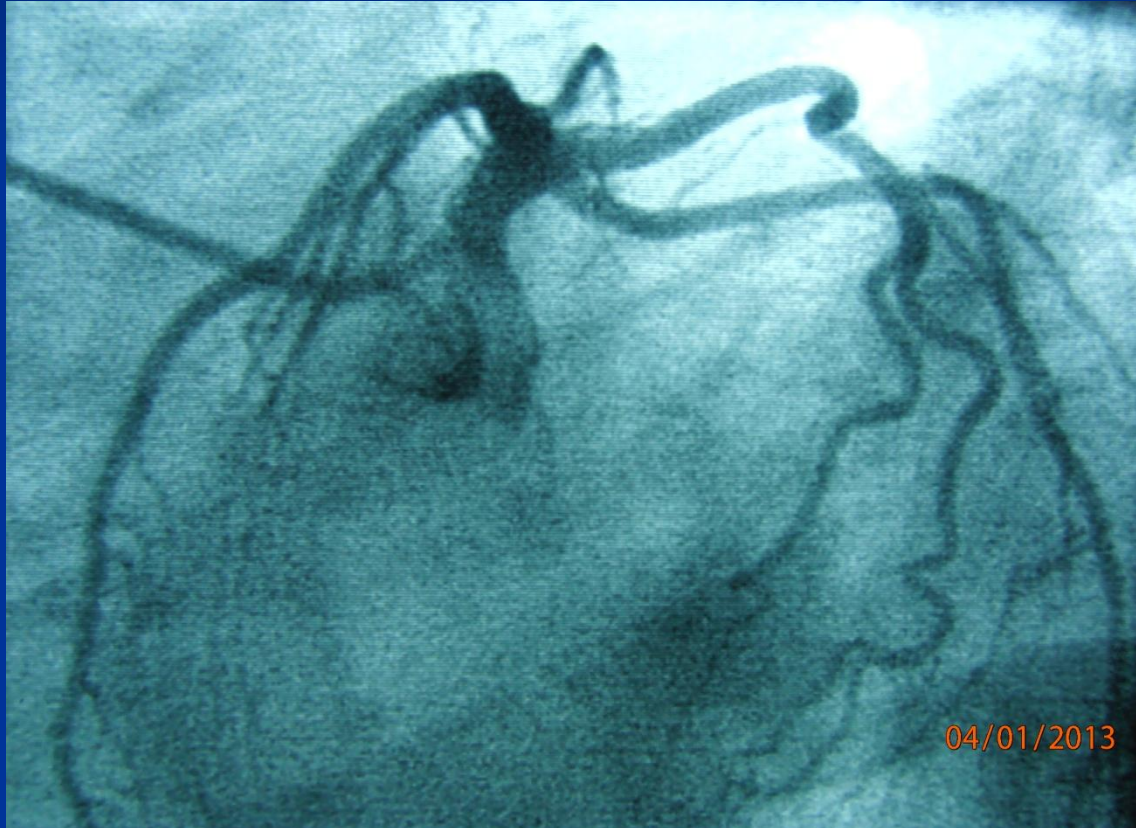


ΚΕ κατά Simpson 50%

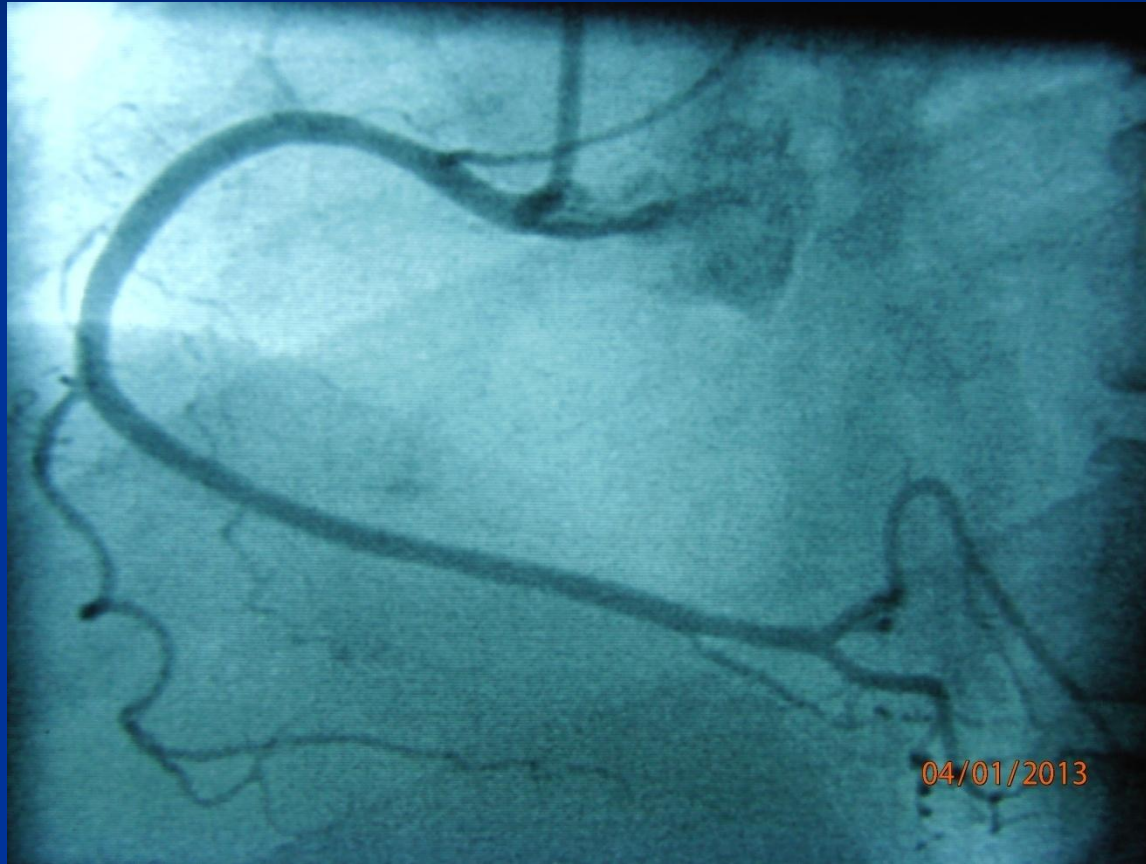


PASP 35 mmHg

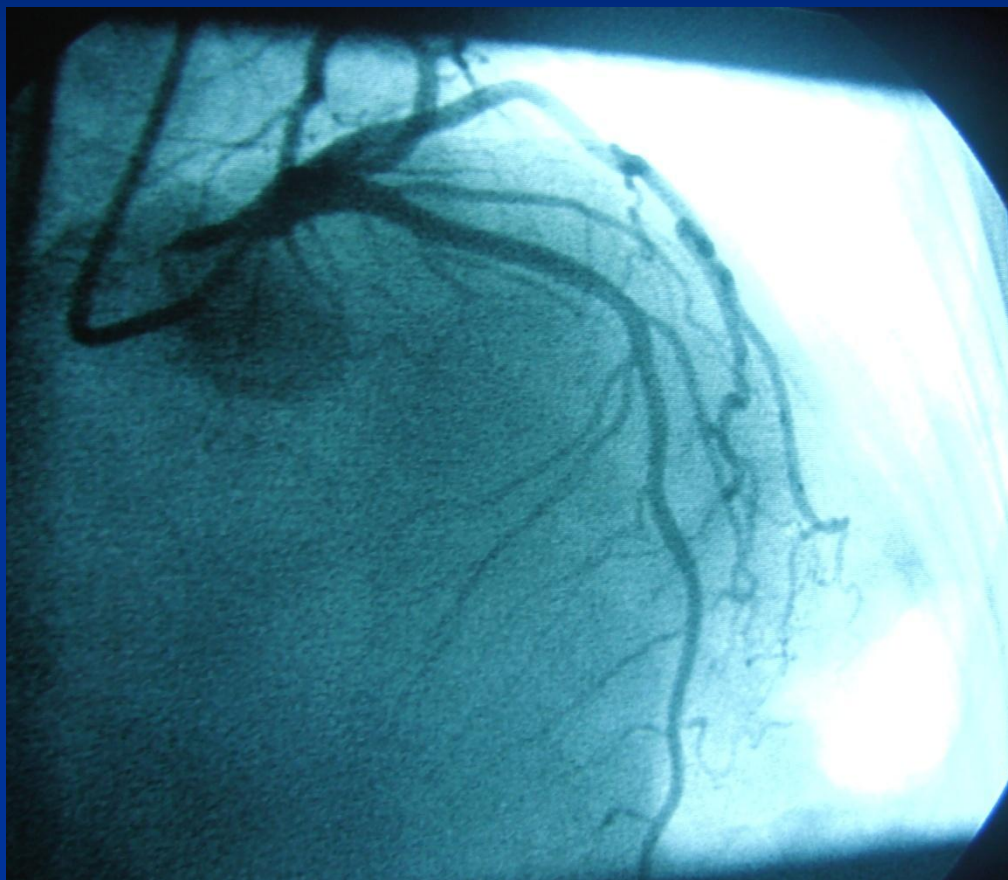
Στεφανιογραφία: βατά στεφανιαία αγγεία



Στεφανιογραφία: βατά στεφανιαία αγγεία



Στεφανιογραφία: βατά στεφανιαία αγγεία



Διαφορική διάγνωση

- Σύνδρομο Churg strauss
- Wegener's κοκκιομάτωση
- Ηωσινοφιλική Μυοκαρδίτιδα
- Σύνδρομο ιδιοπαθούς υπερηωσινοφιλίας: ίνωση του μυοκαρδίου, ακινησία κορυφής και σχηματισμός ενδοκοιλοτικών θρόμβων
- Loeffler syndrome
- Kounis syndrome
- Ηωσινοφιλική λευχαιμία
- Tako Tsubo
- Ισχαιμική καρδιοπάθεια

Churg Strauss

- Μη λοιμώδης λευκοκυτταροιλαστική συστηματική αγγειΐτιδα, η οποία προσβάλλει κυρίως τους πνεύμονες και πλειάδα άλλων ιστών και οργάνων. [1,2]
- 2% όλων των αγγειΐτιδων
- Στους ασθματικούς ασθενείς, η συχνότητα του CSS υπολογίζεται σε 34.6/1.000.000 άτομα - έτη)
- Το CSS είναι λίγο συχνότερο στους άρρενες, σε αναλογία 1.4/1 με τις θήλεις
- Το CSS παρατηρείται συνήθως σε άτομα ηλικίας 15-69 ετών
- Οι αγγειιτιδικές εκδηλώσεις εμφανίζονται συνήθως στα μέσα της 4ης δεκαετίας της ζωής

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Συσχετίζεται με διάφορους ενδογενείς
ή εξωγενείς παράγοντες: [7,8]

- Κληρονομικότητα
- Παρασιτικά νοσήματα
- Φάρμακα Καρβαμαζεπίνη , Μακρολιδικά αντιβιοτικά
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

- Μυοκαρδίτιδα
- Ενδοκαρδίτιδα
- Ισχαιμία μυοκαρδίου οφειλόμενη σε αγγειίτιδα των στεφανιαίων
- Καρδιακή ανεπάρκεια, η οποία μπορεί να είναι η πρώτη ειδήλωση της νόσου
- Περικαρδίτιδα. Είναι η συχνότερη ειδήλωση προσβολής της καρδιάς στην κοκκιωμάτωση Wegener και το συχνότερο καρδιακό ιστολογικό εύρημα, παρατηρούμενη στο 50% της ιστολογικά διαπιστωμένης προσβολής της καρδιάς. Εκδηλώνεται με ασυμπτωματική περικαρδιακή συλλογή ή θωρακικό πόνο, σε συνδυασμό με περικαρδιακό ήχο τριβής.
- Πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΑΡΔΙΑΣ

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, στο 28% περίπου των περιπτώσεων.
- Είναι η συχνότερη αιτία θανάτου των ασθενών με CSS και ο κύριος προγνωστικός παράγοντας της νόσου.
- Αγγειίτιδα των στεφανιαίων αρτηριών με κοκκιωματώδη περικαρδίτιδα (στο 1/3 περίπου των ασθενών).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΝΕΥΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- Διανοητικές και κινητικές διαταραχές
- Σπασμοί
- Οξεία εγκεφαλική αιμορραγία
- Περιφερική νευροπάθεια (συνήθως πολλαπλή μονονευρίτιδα), ιδιαίτερα στη συστηματική φάση. Προσβάλλεται συχνότερα το ισχιακό και, λιγότερο συχνά, το κερκιδικό, το μέσο και το ωλένιο νεύρο. Η κλινική εξέταση δείχνει κινητικές και αισθητικές (υπαισθησία ή υπεραίσθησία, αλλοδυνία και πόνο) διαταραχές, ιδιαίτερα των κάτω άκρων.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- 40-60% των ασθενών
- Αιματηρή διάρροια και κοιλιακός πόνος
- Οφείλονται συνήθως σε μεσεντέρια αγγειΐτιδα

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΝΕΦΡΩΝ

- Είναι συνήθως ήπια.

ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΠΝΕΥΜΟΝΩΝ

- Σχηματισμό κοκκιώματος μέσα στα αγγειακά τοιχώματα και τους γειτονικούς πνευμονικούς ιστούς.

ΔΕΡΜΑΤΙΚΕΣ ΑΛΛΟΙΩΣΕΙΣ

- Συχνότερες δερματικές αλλοιώσεις είναι πορφύρα και οζίδια.

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ

1η ΦΑΣΗ

- Διαρκεί 28, κατά μέσον όρο, μήνες (εύρος 4-72 μήνες) και σε μερικούς ασθενείς, 30 χρόνια.
- Χαρακτηρίζεται από ήπιο έως σοβαρό βρογχικό άσθμα, αλλεργική ρινίτιδα, ρινική πολυποδίαση, παραρρινοκολπίτιδα και υποτροπιάζουσα βρογχίτιδα ή πνευμονίτιδα.

2η ΦΑΣΗ

- Υπερηωσινοφιλία (40%) στο περιφερικό αίμα, σε συνδυασμό με ιστική ηωσινοφιλία και σύνδρομο Loeffler , πυρετός (στις εξάρσεις της νόσου).

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΑΔΙΑ

3η ΦΑΣΗ

- Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- Περιφερική νευροπάθεια (συνήθως πολλαπλή μονονευρίτιδα)
- Υπαισθησία - υπεραίσθησία
- Αλλοδυνία - πόνος
- Σπασμοί
- Αιματηρές διάρροιες
- Κοιλιακός πόνος
- Πόνος στους όρχεις
- Κινητικές και διανοητικές διαταραχές, συνήθως αιφνίδιες

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Ηωσινοφιλία ($>1.500/\text{mm}^3$ ή $>10\%$ των περιφερικών λευκών αιμοσφαιρίων). Είναι τυπικό εύρημα του CSS. Παρατηρείται στη 2η φάση στο 90% των μη θεραπευθέντων ασθενών και υφίεται αμέσως με τα κορτικοειδή.
- Αύξηση δεικτών οξείας φάσης (ΤΚΕ, CRP).
- Ορθόχρωμη νορμοκυτταρική αναιμία.
- Αύξηση των τίτλων των ANCA, κυρίως των pANCA.
- Αύξηση IgE στον ορό.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- (1) Άσθμα(συρίττοντες ή υψίσυχοι εκπνευστικοί ρεγχάζοντες)
- (2) Ηωσινοφιλία(ηωσινόφιλα >10% στο περιφερικό αίμα)
- (3) Ιστορικό αλλεργίας(εποχιακή αλλεργία, αλλεργία εξ επαφής ή σε τροφές ή άλλους παράγοντες, εκτός από φάρμακα)
- (4) Νευροπάθεια(μονονευροπάθεια, πολλαπλή μονονευρίτιδα ή πολυνευροπάθεια οφειλόμενη σε συστηματική αγγειίτιδα)
- (5) Πνευμονικές διηθήσεις(μεταναστευτικές ή παροδικές πνευμονικές διηθήσεις στις απλές ακτινογραφίες του θώρακα οφειλόμενες σε συστηματική αγγειίτιδα)
- (6) Ανωμαλίες παραρρινίων κόλπων(ιστορικό οξέος ή χρόνιου πόνου ή ευαισθησίας στην περιοχή των παραρρινίων κόλπων ή ακτινολογική θολερότητα των παραρρινίων κόλπων)
- (7) Εξαγγείωση ηωσινοφίλων(άθροιση ηωσινοφίλων σε εξωαγγειακές περιοχές στη βιοψία αρτηριών, αρτηριολίων ή φλεβιδίων)

Η διάγνωση του συνδρόμου *Churg-Strauss* γίνεται όταν υπάρχουν τουλάχιστον 4 από τα 6 κριτήρια.(3)