

## Ostra niewydolność serca powikłana skrzepliną w koniuszku lewej komory w przebiegu eozynofilowej ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń

*Acute heart failure with left ventricular thrombus in the course of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*

Anna Masiak, Żaneta Smoleńska, Zenobia Czuszyńska, Zbigniew Zdrojewski

Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

**Słowa kluczowe:** eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń, ostra niewydolność serca, skrzeplina.

**Key words:** eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, acute heart failure, thrombosis.

### Streszczenie

Eozynofilowa ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń (*eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* – EGPA), charakteryzująca się współistnieniem objawów astmy oskrzelowej, eozynofilii krwi obwodowej oraz charakterystycznych zmian histopatologicznych, należy do pierwotnych układowych zapaleń małych naczyń o nieznannej etiologii. Zajęcie serca w przebiegu EGPA jest spotykane w zależności od źródła danych u 17–92% chorych, wpływa ono na niepomyślną prognozę i stanowi główną przyczynę śmiertelności w tej grupie chorych. Należy zawsze brać pod uwagę EGPA w diagnostyce różnicowej ostrej niewydolności serca, zwłaszcza u osób młodych bez czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, a także u chorych z obecnością astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa lub polipów nosa. Rzadkim powikłaniem zajęcia serca jest powstanie skrzepliny w koniuszku lewej komory serca wymagające leczenia przeciwzakrzepowego. W artykule przedstawiono przypadek 49-letniego pacjenta z ostatecznym rozpoznaniem EGPA, u którego zajęcie serca przebiegało w postaci ostrej niewydolności, imitując początkowo ostry zespół wieńcowy.

### Summary

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (EGPA) characterized by the coexistence of asthma, eosinophilia and characteristic histopathologic changes, is one of the primary systemic small vessel inflammation of unknown etiology. Cardiac involvement in the course of EGPA occur in 17–92% of patients affecting poor prognosis and acting major cause of mortality in this group of patients. EGPA should always be considered in the differential diagnosis of acute heart failure, especially in young patients with no risk factors for coronary heart disease, and in patients with the presence of asthma, allergic rhinitis or nasal polyps. A rare complication of cardiac involvement is the thrombus formation in the left ventricular apex requiring anticoagulation. We report a case of 49 year old man with cardiac involvement that mimic acute coronary syndrome and led to the diagnosis of EGPA.

### Wstęp

Opisany po raz pierwszy w 1951 r. przez Churga i Strauss zespół objawów obejmujący astmę, eozynofilię krwi obwodowej oraz charakterystyczne zmiany histopatologiczne, takie jak: martwicze zapalenie naczyń, nacieki eozynofilowe w tkankach oraz obecność ziarniaków zewnątrznaczyniowych [1], jest zaliczany do pierwotnych układowych zapaleń małych naczyń [2].

Etiologia zespołu Churga i Strauss, zwanego zgodnie z obowiązującą obecnie nomenklaturą eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (*eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* – EGPA) [3], pozostaje niewyjaśniona. Prawdopodobnie choroba jest wywołana przez proces autoimmunologiczny [4]. Pod uwagę bierze się udział uwarunkowań genetycznych, takich jak obecność antygenu HLA-DRB4, zmiany polekowe

---

#### Adres do korespondencji

dr med. Anna Masiak, Klinika Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku, Dębinki 7, 80-001 Gdańsk, e-mail: anna.masiak@wp.pl

Praca wpłynęła: 18.03.2014 r.

(m.in. po stosowaniu makrolidów, antagonistów receptora leukotrienowego) [5], szczepienia oraz zakażenia [6].

Jest to rzadka postać zapalenia naczyń. Zapadalność jest określana na 0,5–6,8 na 1 mln [7]. Chorują głównie osoby pomiędzy 40. a 60. rokiem życia (średnio ok. 49. roku życia), tak samo często obie płci. W przebiegu klinicznym EGPA można wyróżnić 3 fazy. Głównymi objawami w fazie pierwszej (prodromalnej) są astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa lub polipy nosa. Po różnym czasie trwania choroby we krwi obwodowej stwierdza się narastającą eozynofilię, a w tkankach, głównie w płucach i przewodzie pokarmowym, nacieki komórek kwasochłonnych. Jest to druga, eozynofilowa, faza choroby. W obrazie klinicznym fazy trzeciej dominują objawy układowego zapalenia naczyń z zajęciem wielu narządów [5, 6, 8]. Rozpoznanie EGPA zwykle jest ustalane na podstawie kryteriów klasyfikacyjnych opracowanych przez ACR (*American College of Rheumatology*). Zajęcie serca w przebiegu EGPA jest spotykane w zależności od źródła danych u 17–92% chorych, wpływa ono na niepomyślną prognozę i stanowi główną przyczynę śmiertelności w tej grupie chorych [9].

W artykule przedstawiono przypadek pacjenta z ostatecznym rozpoznaniem EGPA, u którego zajęcie



**Ryc. 1.** Kulista skrzeplina w koniuszku lewej komory serca o wymiarach 2 × 2 cm (strzałka) u chorego z rozpoznaniem eozynofilowej ziarniakowości z zapaleniem naczyń.

**Fig. 1.** The spherical thrombus in the apex of the left ventricle with a diameter 2 × 2 cm (arrow) in a patient with a diagnosis of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis.

serca przebiegające w postaci ostrej niewydolności początkowo imitowało ostry zespół wieńcowy.

## Opis przypadku

Pacjent, lat 49, pracownik fizyczny, został skierowany do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki Łącznej i Geriatrii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z oddziału kardiologicznego szpitala powiatowego z podejrzeniem układowej choroby tkanki łącznej w celu dalszej diagnostyki i leczenia. Od ok. 8 miesięcy przed hospitalizacją u chorego występowały napady kaszlu i duszności potężnej ze świszczącym oddechem. Ambulatoryjnie, na podstawie wykonanej spirometrii ( $FEV_1$  26%,  $FEV_1/FVC$  44%), rozpoznano astmę oskrzelową i podano kolejno leki rozszerzające oskrzela, glikokortykosteroidy wziewne, a następnie lek antyleukotrienowy. Z uwagi na stopniowo nasilające się objawy ogólne, takie jak: osłabienie, stany podgorączkowe, utrata masy ciała, wykonano badanie tomograficzne (TK) klatki piersiowej, w którym stwierdzono obustronnie obecność dość licznych podopłucnowych guzków (największy 7 mm), zwłóknienia w szczytach płuc oraz liczne powiększone węzły chłonne w śródpiersiu, w okolicy rozwidlenia tchawicy i we wnękach płuc. Z powodu podejrzenia sarkoidozy płuc wykonano mediastinoskopię z pobraniem węzła chłonnego, który w badaniu histopatologicznym wykazywał zmiany o charakterze reaktywnym (*lymphadenitis reactiva*). Jednocześnie w morfologii krwi obwodowej stwierdzono leukocytozę ze stopniowo narastającą eozynofilią. W czasie diagnostyki ambulatoryjnej wykluczono najczęstsze przyczyny eozynofilii (alergiczne testy skórne oraz badanie kału na obecność jaj pasożytów były ujemne). Wykluczono również eozynofilię polekową.

Chory został przyjęty na oddział kardiologiczny z podejrzeniem ostrego zespołu wieńcowego. Klinicznie miał objawy ostrej niewydolności serca: osłabienie, narastającą duszność, znacznie obniżoną tolerancję wysiłku fizycznego. Pacjent nie zgłaszał typowego bólu wieńcowego, natomiast markery martwicy mięśnia sercowego były znacznie podwyższone: CKMB mass 14,13  $\mu\text{g/l}$ , (CKMB mass – stężenie izoenzymu sercowego kinazy kreatynowej; norma < 5,0  $\mu\text{g/l}$ ), cTnI 7,9  $\mu\text{g/l}$  (cTnI – sercowa troponina I; norma < 0,1  $\mu\text{g/l}$ ), a NT-proBNP wynosiło 1503 pg/ml (NT-proBNP – N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B; norma < 64 pg/ml). Zapis elektrokardiograficzny (EKG) był niejednoznaczny, a w wykonanym badaniu echokardiograficznym stwierdzono rozlane zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego ze znacznie obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory oraz obecność kulistej skrzepliny o wymiarach ok. 2 × 2 cm w koniuszku (ryc. 1).

**Tabela I.** Wyniki badań laboratoryjnych chorego na EGPA w czasie obserwacji**Table I.** Laboratory test results of a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis during the follow-up period

Parametr (norma)	Oddział kardiologiczny (szpital powiatowy)	Klinika GUM	Po 6 miesiącach leczenia immunosupresyjnego	Po 10 miesiącach leczenia immunosupresyjnego
leukocyty krwi obwodowej (4–10 G/l)	14,8	19,58	6,4	7,5
eozynofile krwi obwodowej (< 0,5 G/l)	6,6	7,54	0,36	0,48
hemoglobina (13–17 g/dl)	17,2	11,8	13,4	14,4
CRP (< 5 mg/l)	110	46,8	1,75	nie wykonano
OB (< 15 mm/h)	nie wykonano	43	10	2
AIAT (< 55 j./l)	95	31	24	nie wykonano
kreatynina (0,7–1,3 mg/dl)	2,1	2,74	1,6	1,23
białkomocz (DUB g)	nie wykonano	0,46	0	0
erytrocyturia	10	11–15	4–10	nie wykonano
kwas moczowy (mg/dl)	nie wykonano	12,3	7,8	8,9

**Tabela II.** Wyniki badań dodatkowych chorego na EGPA w chwili przyjęcia na oddział kardiologiczny**Table II.** Results of additional tests of a patient with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis at the time of admission to the cardiology department

Badanie	Opis
elektrokardiografia spoczynkowa	tachykardia zatokowa, lewogram patologiczny, blok przedniej odnogi pęczka Hisa, redukcja R w V1–V6, uniesienie ST o 1 mm w aVR, obniżenie ST o 1 mm i ujemny T w I, II, aVL, V5–V6
echokardiografia spoczynkowa	koncentryczny przerost mięśnia lewej komory serca, powiększenie prawej komory, lewego przedsionka, wymiaru końcowoskurczowego lewej komory, akineza koniuszka, segmentu koniuszkowego ściany przedniej, przednio-przegrodowej i przegrody; pozostała część miokardium hipokinetyczna, frakcja wyrzutowa ( <i>ejection fraction</i> – EF) ok. 25%; w koniuszku lewej komory widoczna kulista skrzeplina o wymiarach ok. 2 × 2 cm
tomografia komputerowa klatki piersiowej	miernie nasilone zmiany śródmiąższowe w obu płucach o charakterze częściowo zlewających się ze sobą guzków, dyskretnego podrysowania przegród międzypłatowych i niewielkich zagęszczeń zmieniających lokalizację; powiększone węzły chłonne wnęk i śródpiersia
badanie radiologiczne zatok przynosowych	przycienienie w obrębie zachyłka jarzmowego prawej zatoki szczękowej i dolnej części lewej zatoki czołowej, niewielkie zgrubienia śluzówkowe
USG jamy brzusznej	powiększona, normoechogeniczna wątroba bez zmian ogniskowych, nerki prawidłowej wielkości, o prawidłowym zróżnicowaniu korowo-rdzeniowym

Z uwagi na podejrzenie zawału mięśnia sercowego bez uniesienia odcinka ST (*non-ST elevation myocardial infarction* – NSTEMI) wykonano badanie koronarograficzne, w którym nie uwidoczniło istotnych hemodynamicznych zmian w tętnicach wieńcowych. Uznano więc, że obserwowane dolegliwości są wynikiem zapalenia mięśnia sercowego. Badania laboratoryjne pacjenta przedstawiono w tabeli I. W ponownie wykonanym badaniu TK klatki piersiowej uwidoczniło miernie nasilone zmiany śródmiąższowe w obu płucach (tab. II). Wykonano również badanie cytologiczne szpiku kostnego, w którym stwierdzono zwiększony odsetek granulocytów kwasochłonnych, co mogło odpowiadać zespołowi

hipereozynofilowemu. Podejrzewając tło autoimmunologiczne obserwowanych zmian, pacjenta przekazano do Kliniki Chorób Wewnętrznych, Chorób Tkanki łącznej i Geriatrii Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku.

W dniu przyjęcia do Kliniki chory był w stanie ogólnym dość dobrym. W badaniu przedmiotowym z odchyłań od normy stwierdzono zmiany o charakterze plamicy na skórze pleców, kończyn górnych i dolnych oraz rzęzenia drobnobańkowe u podstawy płuca prawego odpowiadające lokalizacyjnie zmianom śródmiąższowym uwidoczniłom w badaniu tomografii komputerowej. W badaniach laboratoryjnych wykazano: utrzymujące się

wykładniki stanu zapalnego, znaczną leukocytozę z eozynofilami stanowiącymi 38%, podwyższone stężenie kreatyniny, erytrocyturię i białkomocz w badaniu ogólnym moczu oraz hiperurykemię. W proteinogramie zwracała uwagę podwyższona wartość białka całkowitego (90 g/l), z hipalbuminemią (28 g/l; norma 35–50 g/l), podwyższona frakcja globulin  $\alpha_1$  i  $\alpha_2$  oraz znaczna poliklonalna hipergammaglobulinemia (37,4%; norma 11,1–18,8%).

W celu uzupełnienia diagnostyki podejrzanego EGPA pobrano wycinek skóry. Badanie histopatologiczne wykazało obecność nacieków komórkowych z limfocytów i eozynofiliów w periangium, a immunohistochemiczne – złogi IgM w ścianach naczyń brodawek skóry i spłotu powierzchownego oraz złogi składowych dopełniacza C1q w ścianach naczyń spłotu głębokiego. Z uwagi na podejrzenie eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego wykonano obrazowanie serca metodą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI) (badanie bez kontrastu ze względu na upośledzoną funkcję wydalniczą nerek), które potwierdziło opisane w echokardiografii upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory serca (EF w pomiarze bezpośrednim 34%) z obecnością owalnej, słabo mobilnej skrzepliny w koniuszku lewej komory (ok. 2 × 2 cm) (ryc. 1) oraz uwidoczniło ogniskowe, drobnoplamiste obszary wzmocnienia sygnału w obrazach T2-zależnych w przegrodzie międzykomorowej od strony prawej komory, które mogły odpowiadać naciekom zapalnym.

W wykonanych badaniach immunologicznych nie stwierdzono obecności autoprzeciwciał przeciwmitochondrialnych, przeciwjądrowych (ANA HEp-2), przeciwko dwuniciowemu DNA (anty-ds-DNA) ani przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (*anti-neutrophil cytoplasmic antibodies* – ANCA).

Na podstawie całości obrazu klinicznego oraz wyników badań dodatkowych rozpoznano EGPA. Chory spełniał następujące kryteria wg ACR: astma oskrzelowa, eozynofilia w rozmazie krwi odwodowej, zwienne nacieki w płucach, nacieki eozynofilowe zlokalizowane pozanaczyniowo (skóra, prawdopodobnie mięsień sercowy), zmiany w zatokach przynosowych.

Leczenie immunosupresyjne rozpoczęto od 3 pulsów metyloprednizolonu w łącznej dawce 1,5 g, z następczą terapią prednizonem w dawce 1 mg/kg m.c. na dobę. Z uwagi na znaczące zajęcie serca zdecydowano o zastosowaniu cyklofosfamidu w postaci pulsów dożylnych podawanych w dawce zredukowanej ze względu na niewydolność nerek (600 mg, a po uzyskaniu poprawy funkcji wydalniczej nerek – 800 mg), początkowo co 2 tygodnie (pierwsze 3 wlewy), a następnie co 3 tygodnie zgodnie z zaleceniami EUVAS (*European Vasculitis Study Group*). Przez cały czas leczenia chory otrzymywał również leczniczą dawkę heparyny drobnocząsteczkowej, a następ-

nie doustną terapię przeciwzakrzepową pod kontrolą wskaźnika INR (*international normalized ratio*). Stan kliniczny chorego szybko się poprawił. Kontrolne badania laboratoryjne wykazały normalizację liczby eozynofiliów, stopniowe zmniejszenie stężenia kreatyniny w surowicy oraz poprawę funkcji skurczowej lewej komory serca (EF 40%) z całkowitą resorpcją skrzepliny.

Obecnie chory pozostaje pod opieką Kliniki Chorób Tkanki Łącznej i Poradni Przyklinicznej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego w Gdańsku. Otrzymał łącznie 5,4 g cyklofosfamidu dożylnie. W leczeniu podtrzymującym remisję zastosowano mykofenolan mofetylu (MMF) w dawce 2 g/dobę. Po 12 miesiącach leczenia MMF nie stwierdza się cech aktywności choroby zapalnej.

## Omówienie

Śledząc przebieg choroby u opisanego pacjenta, można wyróżnić poszczególne fazy EGPA (astma oskrzelowa, narastająca eozynofilia, powikłania narządowe). Mimo typowych objawów klinicznych z sukcesywnym zajmowaniem narządów, dopiero wystąpienie powikłań kardiologicznych pomogło powiązać objawy kliniczne z wysokim odsetkiem granulocytów kwasochłonnych i ustalić właściwe rozpoznanie. Należy zwrócić uwagę na stosunkowo krótki czas rozwoju objawów u opisanego chorego (ok. 9 miesięcy). Z danych literaturowych wynika, iż astma oskrzelowa może wyprzedzać rozpoznanie EGPA nawet o 30 lat. W początkowym okresie choroby różnicowanie zespołu hipereozynofilowego i EGPA może być bardzo trudne [10]. O ile objawy ze strony serca i płuc mogą być bardzo podobne w obu schorzeniach, o tyle zmiany skórne, zajęcie układu nerwowego (najczęściej obwodowego), a także nerek, związane z kwasochłonnym zapaleniem naczyń, występują w zasadzie tylko w EGPA, stanowiąc charakterystyczny komponent tego zespołu [5, 11]. Uwidocznienie w badaniu TK klatki piersiowej obecności powiększonych węzłów chłonnych wymaga uwzględnienia w diagnostyce różnicowej procesu rozrostowego oraz sarkoidozy, dlatego u chorego zdecydowano o wykonaniu mediastinoskopii w celu pobrania węzła chłonnego do badania mikroskopowego.

W codziennej praktyce klinicznej w diagnostyce układowych zapaleń naczyń posługujemy się oznaczeniem przeciwciał przeciwko cytoplazmie granulocytów obojętnochłonnych (ANCA). Częstość ich występowania u chorych na EGPA ocenia się na ok. 40%, jest ona zatem znacznie niższa niż w ziarniniakowości z zapaleniem naczyń (Wegenera) (73%) [12]. W EGPA zazwyczaj stwierdza się przeciwciała ANCA o okołojądrowym typie świecenia (pANCA), znacznie rzadziej spotyka się typ cytoplazmatyczny (cANCA). Eozynofilową ziarniniakowością z zapaleniem naczyń związaną z obecnością prze-

ciwiał ANCA (tzw. ANCA-pozytywny) charakteryzuje wyższa częstość zajęcia nerek (kłębuszkowe zapalenie nerek) i skóry oraz występowania neuropatii, natomiast w ANCA-negatywnej EGPA częściej dochodzi do zajęcia serca i eozynofilowego zapalenia płuc [5, 12–14]. Wielu autorów uważa nawet, że są to 2 odrębne fenotypy choroby [7, 15]. Znajduje to potwierdzenie w prezentowanym przypadku – u chorego nie stwierdzono obecności auto-przeciwciał, a dominującym objawem było gwałtownie przebiegające zajęcie serca, bez cech uszkodzenia układu nerwowego. W badaniu patomorfologicznym u chorych z ANCA-pozytywną EGPA najczęściej widuje się bogatoeozynofilowe martwicze zapalenie małych naczyń, natomiast w ANCA-negatywnej – okołonaczyniowe i/lub tkankowe nacieki eozynofiliów bez zapalenia naczyń [15]. W przedstawianym przypadku w biopsji skóry stwierdzono bogate nacieki okołonaczyniowe. Zajęcie nerek występuje u stosunkowo niewielkiego odsetka chorych i zwykle przebiega w postaci ogniskowego segmentalnego zapalenia kłębuszków z cechami martwicy lub półksiężycami bądź z obydwoma równocześnie [5]. Możliwe jest również pojawienie się nacieku komórkowego (eozynofiliów i leukocytów z obrzękiem podścieliska) w tkance śródmiąższowej nerek. U chorego stwierdzono ostrą niewydolność nerek, z niewielkim białkomoczem i aktywnym osadem. Stan chorego nie pozwolił jednak na wykonanie biopsji i ocenę histopatologiczną stwierdzonych zmian.

Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu EGPA na podstawie własnego materiału biopsyjnego przedstawili Fijotek i wsp. [16]. Odsetek pacjentów z zajęciem serca w przebiegu EGPA znacznie się różni w zależności od sposobu diagnostyki. Biorąc pod uwagę obraz kliniczny i zapis EKG, oceniany jest na ok. 17%, natomiast z uwagi na badanie sekcyjne już na 92% [17]. Bardzo istotny z klinicznego punktu widzenia jest fakt, że większość chorych nie zgłasza dolegliwości ze strony układu krążenia lub też są one mylone z dolegliwościami pochodzącymi ze strony układu oddechowego. Wyniki ostatnich badań przeprowadzonych wśród chorych na EGPA z zastosowaniem nowoczesnych metod diagnostycznych, zwłaszcza MRI, wskazują na dużą częstość zajęcia serca w przebiegu tej choroby – ok. 90% [17, 18]. Należy również pamiętać, iż brak nieprawidłowości w badaniu EKG nie wyklucza zajęcia serca, ponieważ u 38% takich chorych stwierdzano cechy choroby serca w badaniu echokardiograficznym lub MRI [17].

Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego charakteryzuje się naciekaniami tego mięśnia przez komórki kwasochłonne, które uwalniają substancje uszkodzające kardiomiocyty. Należą do nich w głównej mierze: białko zasadowe (*major basic protein* – MBP), kationowe białko eozynofiliów (*eosinophil cationic protein* – ECP) [19]. Najczęstszymi powikłaniami zajęcia serca są: zatrzymanie

krążenia, zawał serca, wada zastawkowa, zastoinowa niewydolność serca, wysięk w worku osierdziowym, zapalenie zaciskające osierdzia [19]. Ponieważ zmiany dotyczą małych naczyń, w badaniu koronarograficznym zazwyczaj nie stwierdza się odchyień od normy [19]. Gorsze rokowanie wynikające z zajęcia serca znalazło również odzwierciedlenie w czynnikach ryzyka opracowanych przez Guillevin i wsp. – tzw. *Five Factor Score* (FFS) [20]. Eozynofilowe zapalenie wsierdzia i mięśnia sercowego prowadzi do ich włóknienia i zaburzeń kurczliwości. Kardiomiopatia rozstrzeniowa z niewydolnością serca stanowi 17–39% wszystkich powikłań EGPA dotyczących serca [21].

Kolejnym ważnym aspektem choroby, oprócz subklinicznego przebiegu zajęcia serca, jest możliwość utrzymywania się czynnych zmian w sercu pomimo klinicznej remisji [18]. W badaniu obejmującym 32 chorych na EGPA, będących w pełnej remisji klinicznej i bez objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego, Dennert i wsp. wykazali w MRI zajęcie serca aż u 62% pacjentów [17]. W rzadkich przypadkach w przebiegu EGPA dochodzi do tworzenia skrzeplin w jamach serca. W literaturze polskiej opisano jedynie pojedyncze przypadki. Dropiński i wsp. [22] opisali powstanie skrzepliny w jamie lewej komory serca u chorej na EGPA z nasiloną niewydolnością serca (NYHA IV), a także istotnymi uogólnionymi zaburzeniami kurczliwości. Podobny przypadek chorego na EGPA przebiegającą z zajęciem serca powikłanym skrzepliną w koniuszku lewej komory opisali Lipczyńska i wsp. [23]. Wystąpienie takiego powikłania wymaga, oprócz leczenia immunosupresyjnego, stosowania terapii przeciwzakrzepowej. Bardzo przydatne jest również monitorowanie echokardiograficzne kurczliwości mięśnia sercowego i obecności skrzepliny. Mimo że zwolniony przepływ krwi w przebiegu zastoinowej niewydolności serca oraz wzmożona jej krzepliwość stwierdzana w przebiegu EGPA mogą tłumaczyć wystąpienie tego powikłania, nie można jednak wykluczyć udziału nacieków eozynofilowych jako dodatkowej przyczyny tworzenia się skrzepliny [22]. Zwiększona skłonność do zakrzepicy jest najprawdopodobniej związana z unieczynnianiem śródbłonkowego białka trombomoduliny przez kationowe białka uwalniane przez eozynofile [24].

W przedstawianym w niniejszej publikacji przypadku w kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykonanym po 3 miesiącach leczenia nie stwierdzano już obecności skrzepliny w koniuszku lewej komory. Jednak ze względu na aktywną chorobę zapalną leczenie przeciwzakrzepowe kontynuowano przez 12 miesięcy, a decyzja o jego zakończeniu była podjęta wspólnie przez prowadzących chorego reumatologa i kardiologa. Obecnie nie ma ustalonych standardów co do czasu stosowania leczenia przeciwzakrzepowego w takich sytuacjach klinicznych. W leczeniu podtrzymującym remisję zasto-

sowano mykofenolan mofetylu. Wybór leku był podyktowany doświadczeniem własnym Kliniki w leczeniu zapaleń naczyń z zajęciem nerek.

## Podsumowanie

Zajęcie serca jest częste w przebiegu EGPA, może rozwijać się skąpoobjawowo, prowadząc do rozwoju przewlekłej niewydolności serca, bądź też objawić się bardzo gwałtownie jako ostra niewydolność serca sugerująca ostry zespół wieńcowy. Należy zawsze brać pod uwagę EGPA w diagnostyce różnicowej ostrej niewydolności serca, zwłaszcza u osób młodych bez czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, a także u chorych z obecnością astmy oskrzelowej, alergicznego nieżytu nosa lub polipów nosa. Rzadkim powikłaniem zajęcia serca jest powstanie skrzepliny w koniuszku lewej komory serca wymagające leczenia przeciwzakrzepowego.

*Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.*

## Piśmiennictwo

- Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. *Am J Pathol* 1951; 27: 277-301.
- Masi AT, Hunder GG, Lie JT, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1094-1100.
- Lionaki S, Blyth ER, Hogan SL, et al. Classification of antineutrophil cytoplasmic autoantibody vasculitides. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 3452-3462.
- Rementol-Sintas M, Martinez-Valle F, Solans-Laqué R. Churg-Strauss Syndrome: An evolving paradigm. *Autoimmunity Rev* 2012; 12: 235-240.
- Vagio A, Buzio C, Zwerina J. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss): state of the art. *Allergy* 2013; 68: 261-273.
- Hrycek A, Pochopień-Kenig G, Wanat-Wiśniewska M i wsp. Opis przypadku zespołu Churga-Strauss. *Wiad Lek* 2006; 59: 117-121.
- Pagnoux Ch, Guillevin L. Churg-Strauss syndrome: evidence for disease subtypes? *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 21-28.
- Pisarczyk-Wiza D, Wierusz-Wysocka B. Zespół Churga-Strauss: wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne – opis przypadku. *Kardiologia Pol* 2009; 67: 410-414.
- Vinit J, Bielefeld P, Muller G, et al. Heart involvement in Churg-Strauss syndrome: Retrospective study in French Burgundy population in past 10 years. *Eur J Inter Med* 2010; 21: 341-346.
- Khouri P, Zagallo P, Talar-Williams C, et al. Serum biomarkers are similar in Churg-Strauss syndrome and hypereosinophilic syndrome. *Allergy* 2012; 67: 1149-1156.
- Lanham JG, Elkon KB, Pussey CD, et al. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1984; 63: 65-81.
- Siemińska A. Zespół Churga-Strauss – rzadka choroba czy trudne rozpoznanie? *Pneumonol Alergol Pol* 2012; 80: 3-5.
- 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: 2926-2935.
- Sable-Fourtassou R, Cohen P, Mahr A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and the Churg-Strauss syndrome. *Ann Intern Med* 2005; 143: 632-638.
- Sinico RA, Bottero P. Churg-Strauss angiitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2009; 23: 355-366.
- Fijołek J, Wiatr E, Gawryluk D. i wsp. Podstawy rozpoznania zespołu Churga-Strauss w materiale własnym. *Pneumonol Alergol Pol* 2012; 80: 20-28.
- Dennert RM, van Paassen P, Schalla S, et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 627-634.
- Szczeklik W, Miszański-Jamka T, Mastalerz L, et al. Multimodality assessment of cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome patients in clinical remission. *Circ J* 2010; 75: 649-655.
- Wita K, Kolasa J, Berger-Kuczka A i wsp. Zespół Churga-Strauss z eozynofilowym zapaleniem mięśnia sercowego. Opis przypadku. *Pol Przegl Kardiol* 2006; 8: 443-446.
- Guillevin L, Lhote F, Gayraud M, et al. Prognostic factors in polyarteritis nodosa and Churg-Strauss syndrome. A prospective study in 342 patients. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 17-28.
- Sokołowska B, Szczeklik W, Mastalerz L i wsp. Ciężka kardiomiopatia rozstrzeniowa jako powikłanie łagodnie przebiegającego zespołu Churga-Strauss. *Kardiologia Pol* 2011; 69: 257-260.
- Dropiński J, Szczeklik W, Sokołowska B. i wsp. Kardiomiopatia zastoinowa i skrzeplina w lewej komorze jako manifestacje zespołu Churga i Strauss. *Kardiologia Pol* 2008; 66: 761-763.
- Lipczyńska M, Klisiewicz A, Szymański P i wsp. Nie tylko po zawale serca – skrzeplina w lewej komorze w przebiegu zespołu Churga i Strauss. *Kardiologia Pol* 2010; 68: 836-837.
- Poręba M, Rostoff P, Konduracka E i wsp. Choroba endomiokardialna jako pierwsza manifestacja zespołu hipereozynofilowego. *Kardiologia Pol* 2010; 68: 440-445.