

LÖFFLEROVA ENDOKARDITIDA U 32 – LETÉHO PACIENTA S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU EOSINOFILNÍ GRANULOMATÓZOU S POLYANGIITIS (CHURG - STRAUSS SYNDROM): KAZUISTIKA



Jiří Pudich

Interní a kardiologická klinika Fakultní nemocnice Ostrava

LF Ostravské univerzity

Prezentace pacienta

- 32-letý muž s anamnézou několika měsíců trvající celkové slabosti, migrující myalgií, parestesií a progredující dušností byl odeslán praktickým lékařem k došetření do FNO. Pacient byl opakovaně léčen ATB pro respirační infekty.
- RA: bez závažných onemocnění.
- OA: asthma bronchiale.
- FA: budesonid/formoterol inhl. 1-0-1.
- EA: negativní cestovatelská anamnéza.
- TA: exfumator (dříve 15 – 20 cigaret denně).
- Výška 175 cm, váha 90 kg.

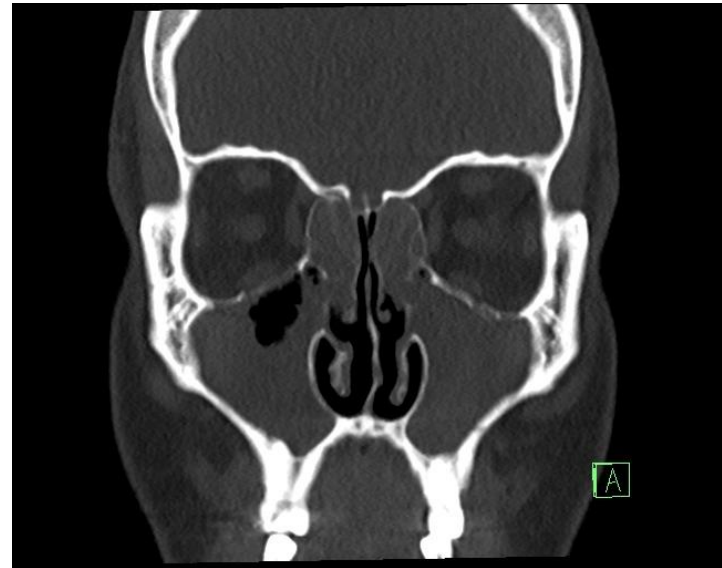
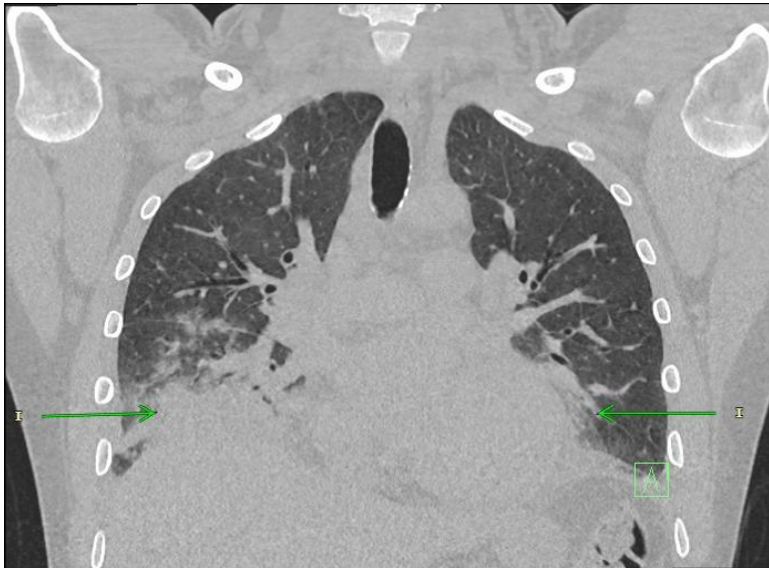
Vstupní vyšetření

- Fyzikální vyšetření: kašel, hraniční klidová dušnost, petechie prstů končetin, periferní otoky.
- EKG: sinusová tachykardie 125/min.
- RTG S+P: Infiltrace v pravém dolním plicním poli, dilatace srdečního stínu.
- Laboratoř: **Nt - proBNP >35 000 ng/l, hsTnI 4800 ng/l**, Krea 260 μ mol/l, eGFR 0,44 ml/s, CRP 117, PCT 0.25, **Eosinofilie** (13,2x10⁹ tj. 53%), antiMPO a antiPR3 neg.
- ECHO: **EF LK 35%**, **expanze v hrotu LK se susp. trombem**.



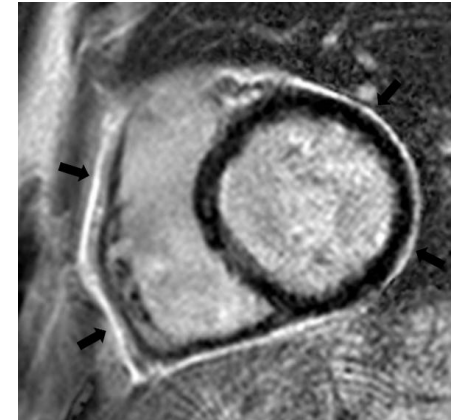
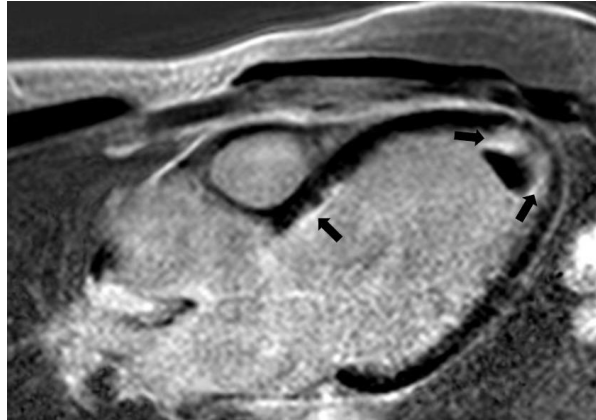
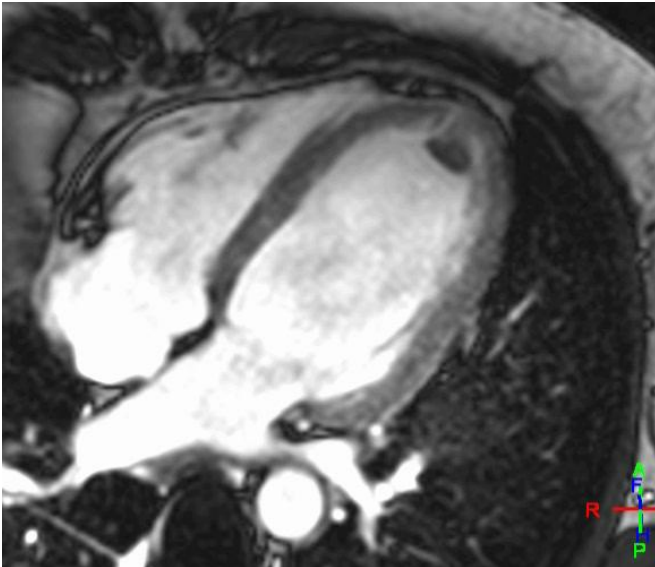
Diagnostika a management

- **CT vyšetření:** bilaterální plicní infiltráty, pansinusitis, menší perikardiální a pleurální výpotek.



Diagnostika a management

- **CT vyšetření:** bilaterální plicní infiltráty, pansinusitis, menší perikardiální a pleurální výpotek.
- **CMR:** EF LK 34 – 36%, EDV 237 ml, **trombus hrotu** 23 x 11 mm, známky **pancarditis**.



CMR nález svědčí pro **Löfflerovu endokarditis** (resp. pancarditis).

Diagnostika a management

- SKG s neg. nálezem, biopsie ledviny: nekrotizující vaskulitis.
- Při absenci blastů a sign. patologie v KO byla jako základní dg. stanovena **Eosinofilní Granulomatóza s Polyangiitis (eGPA, syndrom Churg-Strauss)**.

Diagnostika a management

- SKG s neg. nálezem, biopsie ledviny: nekrotizující vaskulitis.
- Při absenci blastů a sign. patologie v KO byla jako základní dg. stanovena **Eosinofilní Granulomatóza s Polyangiitis (eGPA, syndrom Churg-Strauss)**.

CLINICAL CRITERIA		
Obstructive airway disease	+3	+
Nasal polyps	+3	-
Mononeuritis multiplex	+1	-
LABORATORY AND BIOPSY CRITERIA		
Blood eosinophil count $\geq 1 \times 10^9$ /liter	+5	+
Extravascular eosinophilic-predominant inflammation on biopsy	+2	-
Positive test for cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibodies (cANCA) or antiproteinase 3 (anti-PR3) antibodies	-3	-
Hematuria	-1	-
		score 8

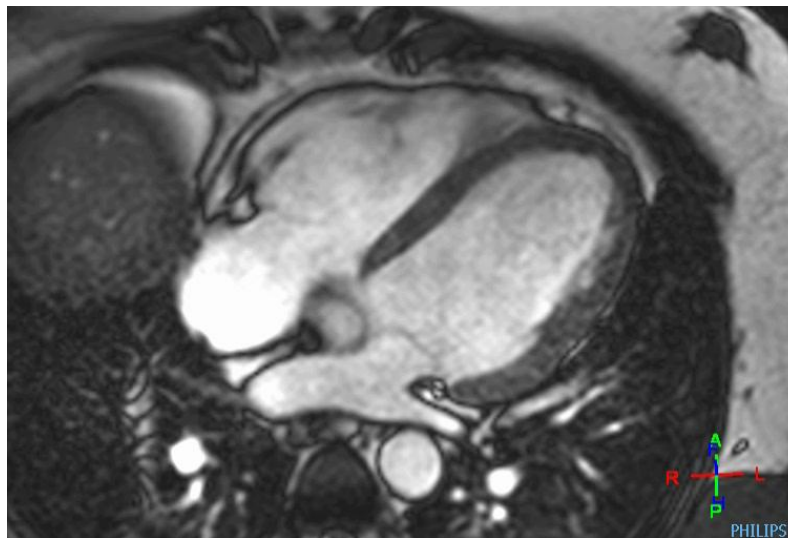
Sum the scores for 7 items, if present. A score of ≥ 6 is needed for classification of EOSINOPHILIC GRANULOMATOSIS WITH POLYANGIITIS.

Diagnostika a management

- **Terapie:** Indukční terapie metylprednisolonem + rituximab, dále prednison 1 mg/kg, terapie srdečního selhání (furosemid, MRA, SGLT2i, ARNI, BB), warfarinizace.
- Do 24h od zahájení terapie kortikoidy normalizace počtu eozinofilů, postupné zlepšení celkového stavu s normalizací zánětlivé aktivity a zlepšením renálních funkcí a EF LK.
- Dimitován domů 20. den.

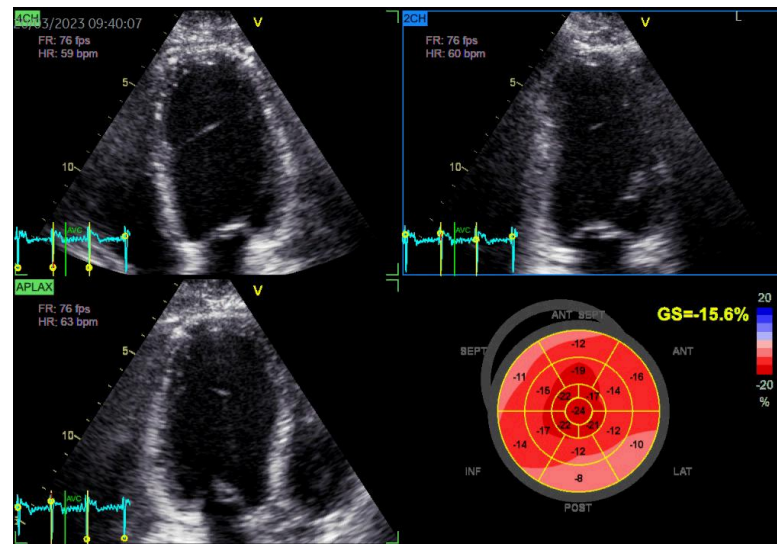
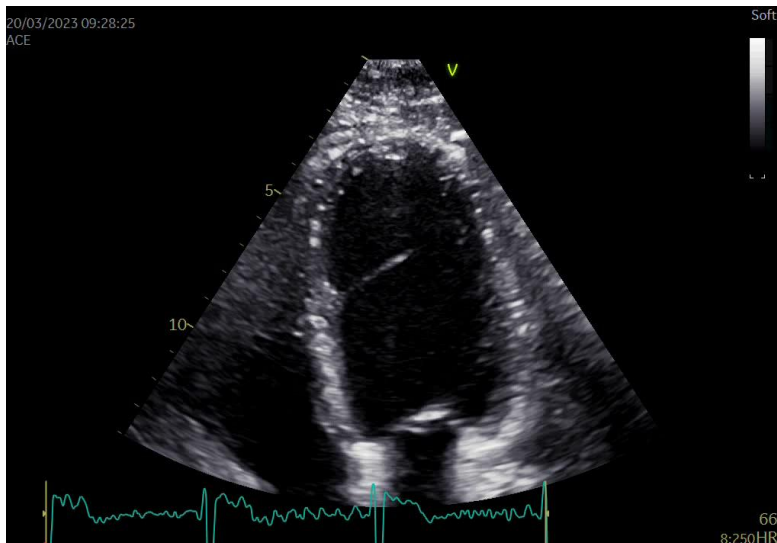
Sledování pacienta

- **CMR 18. týden**
 - zlepšení EF LK na 45%, EDV 145 ml
 - vymizení trombu v hrotu LK
 - **patrné MR známky aktivity procesu s částečnou regresí**
- Pokračováno ve warfarinizaci až do kontrolního CMR (za 6M).



Sledování pacienta

- **Kontrola 31. týden:** NYHA I, NT-proBNP 424 ng/l, TnT neg, eGFR 0.94 ml/s.
- **ECHO 31. týden:** EF LK 54%, GLS -15,6%.
- **Aktuální medikace:** sacubitril/valsartan 49/51 mg 1-0-1, Metoprolol 50 mg 1-0-0, dapagliflozin 10 mg 1-0-0, MRA pro hyperkalemii vysazeno, Warfarin, Prednison 20 mg 1-0-0.
- CMR v plánu 6/2023.



Hypereosinofilie, hypereosinofilní SY, EGPA

- **Hypereosinofilie (HE):** eozinofily $>1,5 \times 10^9$.
- **Hypereosinofilní SY (HES):** HE + tkáňové poškození (prevalence 10/1 milion).
- **HES:** eosinofilní infiltrace s degranulací a poškozením tkání, kardiální postižení je časté (=Löfflerova endokarditis, 50%) a je vedoucí příčinou morbidity a mortality.
- **3 stádia Löfflerovy endokarditis:** stádium nekróz, formace trombu, fibrotické stádium (restriktivní KMP, možné postižení chlopni).

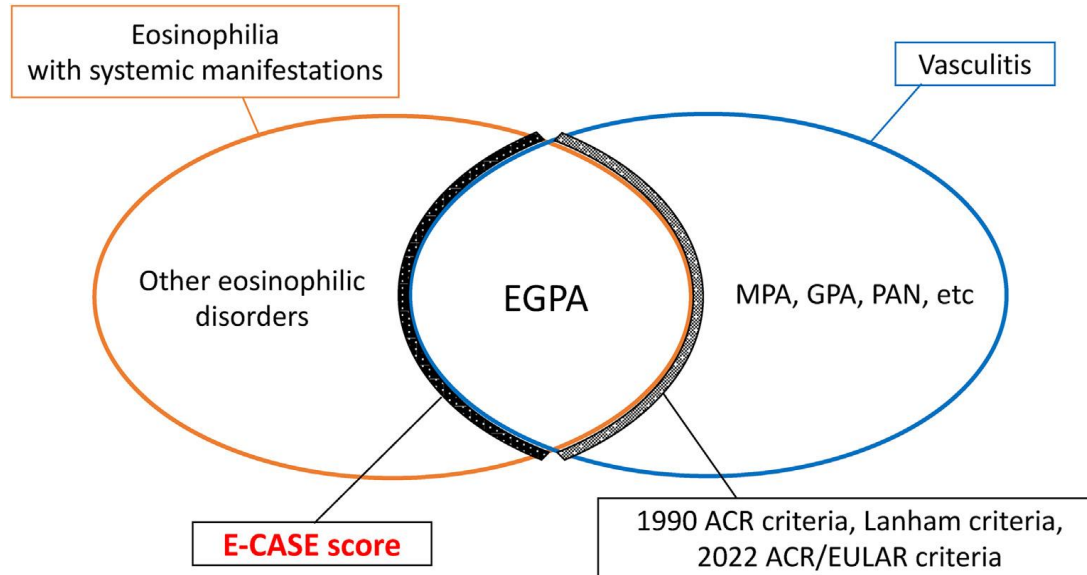
Etiologie hypereosinofilie a možnosti terapie

Etiologie HE	Syndromy, diagnostické možnosti	Terapie
Sekundární HE	atopie (astma, rhinitis, atopické dermatózy)	KS, anti-IL5 terapie, anti-IL5Ra, specifická terapie astmatu
	polékové reakce, DRESS syndrom	vysazení léku, KS
	autoagresivní stavy (RA, SLE, EGPA syndrom, idiopatické střevní záněty (M. Crohn, colitis ulcerosa), s IgG4 asociované onemocnění autoprotilátky, histologie, IgE, IgG4	KS, imunosupresiva specifická a biologická léčba, KS
	L-HES (aberrantní klonální T-lymfocyty: CD4+CD3-, TCR přestavba)	KS, chemoterapie
Nejasné syndromy	neoplázie: lymfomy, M. Hodgkin, plicní a GIT neoplázie	terapie neoplázie
	EoE, eosinofilní fasciitis, vaskulitidy	KS, imunosupresiva
Primární HE	Löfflerův syndrom, alergická bronchopulmonální aspergilóza, eosinofilní pneumonie	terapie dle etiologie
	klonální (PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, PCM1-JAK2)	TKI
Familiární HES	CML, AML, MDS, MDS/MPN s eozinofilií	terapie myeloproliferací a MDS
	autozomálně dominantní, specifický gen nenalezen	KS
Idiopatický HES (iHES)	příčina nenalezena	KS, anti-IL5, anti-IL5Ra (mepolizumab, reslizumab), anti-CD52 (alemtuzumab), chemoterapie, PBSCT
CEL-NOS	diagnóza <i>per exclusionem</i> : nepřítomnost klonálních mutací, nepřítomnost BCR/ABL přestavby, vyloučení myeloproliferací (CML, MDS, MDS/MPN), blasty v periferní krvi (nad 2 %) a děni (nad 5 %) avšak nepřesahující 20 %, nepřítomnost sekundárních HE, průkaz klonality eozinofilů	HU, INFa, PBSCT
Systémová mastocytóza s eozinofilií	KIT D816V mutace, sérová tryptáza, trepanobiopsie KD, histologie postižených tkání	INFa, TKI, chemoterapie, PBSCT

CEL-NOS – chronická eosinofilní leukémie *not otherwise specified*, DRESS – *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*, EGPA – *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis* (Churg-Strauss), EoE – eosinofilní ezofagitida, FGFR1 – *fibroblast growth factor receptor 1*, HE – hypereosinofilie, HU – hydroxyurea, IL5Ra – IL5 Receptor α , INFa – interferon α , KS – kortikosteroidy, L-HES – lymfocytární HES, PBSCT – *peripheral blood stem cell transplantation*, PCM1-JAK2 – *pericentriolar material1-Janus kinase 2*, PDGFRA – *platelet derived growth factor receptor alpha*, PDGFRB – *platelet derived growth factor receptor beta*, RA – revmatoidní artritida, SLE – systémový lupus erythematosus, TKI – inhibitory tyrozínové kinázy

EGPA

- **Eosinofilní Granulomatóza s Polyangiitid (EGPA)** je vzácnou formou vaskulitidy postihující malé a střední cévy (prevalence v Evropě 12/ 1 milion), která je doprovázena **eosinofilií, asthma bronchiale, neuropatií, plicními infiltráty, postižením paranazálních sinusů**.



Závěr

- **Löfflerova endokarditis (LE)** je vzácným kardiálním onemocněním a je asociována s variantními hypereosinofilními stavy.
- Je charakterizována eosinofilní myokarditis, endomyokardiální fibrózou, formací trombu a srdečním selháním.
- **Eosinofilní Granulomatóza s Polyangiitis (EGPA)** je nekrotizující vaskulitida asociovaná s eosinofilií, asthma bronchiale a mnohočetným orgánovým postižením, kardiální postižení ve smyslu Löfflerovy endocarditis bývá časté (50%).
- Časná diagnostika LE je zásadní pro další prognózu pacientů a může zabránit vzniku restriktivní KMP.
- Neinvazivní diagnostika LE je založena na ECHO a CMR nálezů.
- Základním pilířem terapie LE jsou kortikoidy.