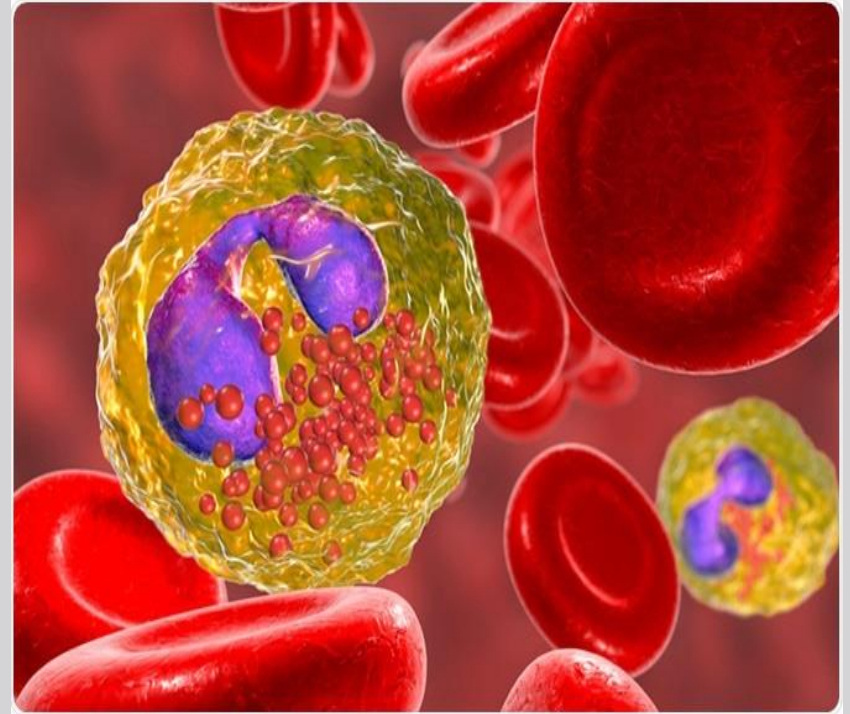


Ηωσινοφιλική κοκκιωμάτωση με πολυαγγειίτιδα – Ghurg Strauss syndrome

Μπαρτσέα Αικατερίνη
Ειδικευόμενη ρευματολογικής κλινικής
ΓΝΑ «Γ.Γεννηματάς»



- 73 ετών με α/α : ΑΥ (αμιλοδιπίνη,κινναπρίλη/υδροχλωροθειαζίδη)
άσθμα (προ 20ετίας) (inh salbutamol)
salospir,lansoprazole

κοιλιακό άλγος (από ημερών) και **αδυναμία κάτω άκρων** (από 24ώρου)
γενική αίματος με **εκσεσημασμένη ηωσινοφιλία**

Αντικειμενική εξέταση :

- διάχυτος συριγμός αμφω π/π
- διαταραχή επιπολής αισθητικότητας κάτω άκρων , μυική ισχύ ραχιαίας και πελματιαίας κάμψης 3/5 και 4/5 άμφω
- (+) Laseque αρ
- πορφυρικό εξάνθημα κάτω άκρων

Αναφέρει απώλεια βάρους 8-10 kgr τους τελευταίους μήνες

ε/ε : WBC 22.000/mm₃ , **απόλυτος αριθμός EOS : 12048/mm₃**
CRP : 21,9 mg/L (< 5)
γενική ούρων κφ

CT θώρακος : μικρή υπεζωκοτική συλλογή ΔΕ, γραμμοειδείς ατελεκτασίες ΔΚΛ
μικρές κατά τόπους βρογχεκτασίες

CT/CTA κοιλίας: αθηρωματικές αλλοιώσεις κοιλιακής αορτής, κοινής λαγονίου, SMA
χωρίς εξαγγείωση υγρού, χωρίς συλλογές

ΗΚΓ χωρίς αλλοιώσεις

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΥΠΕΡΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑΣ

- **ΥΠΕΡΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (HES)**

Μυελουπερπλαστικό HES - EOS κλωνικής φάσης, F1P1L1-PDGFRA

νέοι άνδρες, αναιμία, θρομβοπενία, σπληνομεγαλία
πάντα πάσχει η καρδιά

Λεμφοκυτταρικό HES - T cell antigen receptor rearrangement

μαλακοί ιστοί, δέρμα, ήπια προσβολή πνεύμονα

αυξημένη IgE

εξέλιξη σε λευχαιμία,λέμφωμα

- **ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ**

- **ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΑ**

- **ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΕΝΗ ΣΕ ΟΡΓΑΝΟ** : ηωσινοφιλική γαστρεντεριτιδα,
χρόνια ηωσινοφιλική πνευμονία

- Σχετιζόμενη με **φάρμακα** (sdr.DRESS)
παρασιτώσεις, μυκητιάσεις, ιούς
αλλεργίες
νεοπλάσματα (μελάνωμα, προστάτη, ΓΕΣ)

ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

- **ΧΡΟΝΙΑ ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΠΝΕΥΜΟΝΙΑ** - άσθμα (50%) , απουσία εξωθωρακικών εκδηλώσεων
- **ΙΔΙΟΠΑΘΕΣ ΥΠΕΡΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ** : εξωθωρακικές εκδηλώσεις, οζίδια με θαμβή ύαλο στην CT θώρακος, απουσία άσθματος
- **ΑΛΛΕΡΓΙΚΗ ΒΡΟΓΧΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΣΠΕΡΓΙΛΛΩΣΗ** : άσθμα , πνευμονικά διηθήματα, βρογχεκτασίες, IgE >1000 ng/mL, χωρίς εξωθωρακικές εκδηλώσεις
- **ΗΩΣΙΝΟΦΙΛΙΚΗ ΚΟΚΚΙΩΜΑΤΩΣΗ ΜΕ ΠΟΛΥΑΓΓΕΙΙΤΙΔΑ** : άσθμα (100%) , εξωθωρακικές εκδηλώσεις

- **πρεδνιζολόνη 1mg/kg ΣΒ**
- **u/s καρδιάς :** διάταση ΑΡ κόλπου,πάχυνση και ασβέστωση αορτική και μιτροειδούς βαλβίδας
- **ΗΜΝΓ :** πιθανή πολλαπλή μονονευρίτιδα,πιθανή πιεστική βλάβη περνιαίου και κνημιαίου ΑΡ και κνημιαίου ΔΕ χωρίς στοιχεία ενεργού απονεύρωσης.
Σύσταση για MRI ΟΜΣΣ
- Έλεγχος ανοσολογικός
αποκλεισμού λοιμώξεων ,παρασιτώσεων ,μυκητιάσεων (Ασπέργιλο)
- Αιματολογική εκτίμηση (ΟΜΒ , FISH,JAK,PDGFR)
- Πορφυρικό εξάνθημα έχει εξαφανιστεί

- **WBC 14900 /mm₃ - EOS 508/mm₃**
νευρολογική συμπτωματολογία επιδεινώνεται – σχεδόν μηδενική μυική ισχύς
- **3ήμερο PULSE 1g μεθυλπρεδνιζολόνης**
κυκλοφωσφαμίδη 15 mg/kg ΣΒ - 6 μηνιαίοι κύκλοι
τριμεθοπρίμη-σουλφομεθοξαζόλη 3/εβδ
- **Νέο ΗΜΝΓ : μεγάλη μείωση μυικών και αισθητικών δυναμικών κάτω άκρων, με**
αξονική βλάβη – πολλαπλή μονονευρίτιδα
- **CT θώρακος : υπεζωκοτική συλλογή ΔΕ ,**
πνευμονικά διηθήματα άνω λοβών ,8mm και 9mm

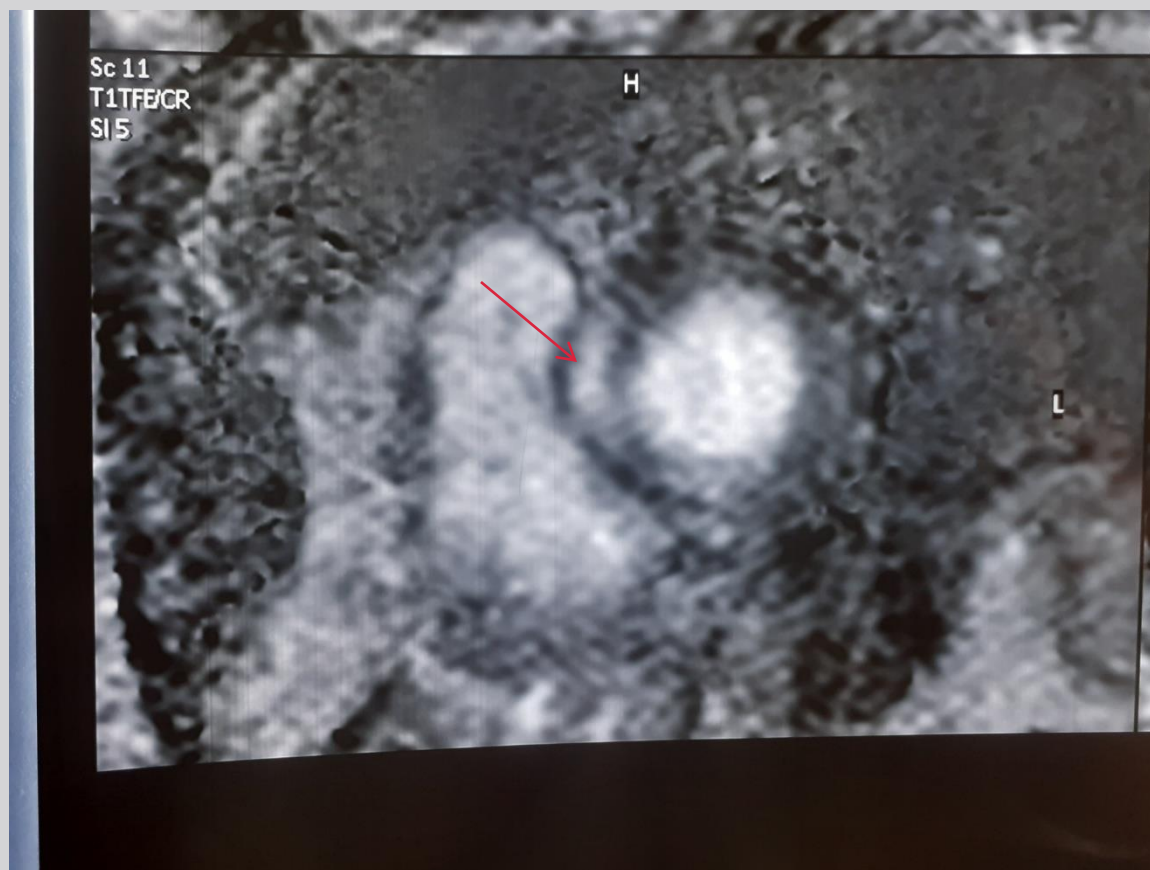
- Ηλεκτροφόρηση πρωτεινών – γ σφαιρίνη 31,8
- Ανοσοκαθήλωση ορού :IgGκ μονοκλωνική δέσμη,ανοσοκαθήλωση ούρων κφ
- IgE 403 IU/mL (<160 IU/mL)
- **ANCA αρνητικά** (PR3 1,4 u/ml ,MPO 1,7u/ml)
- Παρασιτολογικές κοπράνων (-) ,Ag Aspergillus (-), έλεγχος λοιμώξεων (-)
- Έκθεση μυελού οστών -OMB- κυτταρομετρία ροής , καρυότυπος : δεν τεκμηριώνουν διάγνωση M-HES , L-HES

10^η ημέρα - βελτίωση νευρολογικής συμπτωματολογίας

επεισόδιο υπερκοιλιακής ταχυκαρδίας με αύξηση τροπονίνης

MRI καρδιάς : **ίνωση μυοκαρδίου ή εναπόθεση ουσιών**

EGPA με προσβολή πνέυμονα,καρδιάς και περιφερικού νευρικού συστήματος



Short axes view –σκιαγραφική ενίσχυση στο κατώτερο τοίχωμα ΑΡ κοιλίας και στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα στην T1 ακολουθία - πρόσθετη βλάβη

EGPA

- **CHCC2012** : ηωσινοφιλική νεκρωτική κοκκιωματώδης φλεγμονή που συχνά περιλαμβάνει την αναπνευστική οδό και νεκρωτική αγγειίτιδα μικρών και μεσαίων αγγείων, που σχετίζεται με άσθμα και ηωσινοφιλία.
- 1-4/εκατ/έτος , 45-50 ετών , γυναίκες/άνδρες : 1/1
- **ACR 1990 classification criteria** : άσθμα
ηωσινοφιλία >10%
πόλυ ή μόνονευροπάθεια
non-fixed πνευμονικές διηθήσεις
διαταραχές παραρρινίων
εξωαγγειακή συσσώρευση ηωσινοφίλων

απαιτούνται 4 από τα 6
ευαισθησία 85%, ειδικότητα 99,7%

EGPA

- Η πιο σπάνια από τις AAV
- **ANCA (+) στο 50% ,κυρίως anti-MPO,προεξάρχουν συμπτώματα αγγειίτιδας :** σπειραματονεφρίτιδα
δερματική πορφύρα
κυψελιδική αιμορραγία
πολλαπλή μονονευρίτιδα
προσβολή ΚΝΣ
- **ANCA (-) , προεξάρχουν ηωσινοφιλικές διηθήσεις :** καρδιομυοπάθεια
περικαρδίτιδα
πελίδνωση
πνευμονικές διηθήσεις

ANCA (+) υψηλότερο relapse rate

ANCA(-) υψηλότερο mortality rate

EGPA

Τρεις κλινικές φάσεις

Πρόδρομη : άσθμα, ρινικοί πολύποδες, παρραρινοκολπίτιδες (έως και 30 έτη)

Ηωσινοφιλική : EOS >1500/mm περιφερικό αίμα, ή >10% σε ιστούς

Αγγειιτιδική : πορφύρα, νευροπάθεια, κυψελιδική αιμορραγία

Θεραπεία : GCs μονοθεραπεία αν ήπια νόσος (υποτροπή 35% στο 1^ο έτος)

Gcs και κυκλοφωσφαμίδη (όργανα στόχοι) ,AZA ,MTX ,MMF

RTX ,σε ANCA (+) πιο αποτελεσματικό

merolizumab (mAb έναντι IL-5) – για ηωσινοφιλικό άσθμα, ύφεση στο
50% των EGPA

5ετής επιβίωση 70-90%

Κακή πρόγνωση : προσβολή καρδιάς, ΓΕΣ και ηλικία >65 έτη

3^η έγχυση κυκλοφωσφαμίδης – αναβολή σχήματος

Δυσκαταποσία – λευκοπλακία στόματος , pos φλουконаζόλη 100mg x 2

PCR για ερπητοϊούς, Aspergillus, Candida albicans, μανάνες-γαλακτομανάνες

Γαστροσκόπηση : φυσιολογικός οισοφάγος, οιδηματώδεις ερυθρές πτυχές στο θόλο και στο εγγύς σώμα

Παραγωγικός βήχας , υποτρίζοντες άμφω

HRCT θώρακος : μικρή υπεζωκοτική συλλογή ΔΕ, ινώδη στοιχεία βάσεων

διηθήματα άνω λοβών με πιθανό σχηματισμό κοιλοτήτων

PCR CMV (+) , βυθοσκόπηση κφ

vancyclovir 450 mg x 2 και

15 ημέρες μετά

πανκυτταροπενία (Ht 25,1% HGb 7,7 g/dL, WBC 2200/μL, PLT 107.000/μL)

CRP 57,5 mg/L , φερριτίνη 1215 mg/L

Τρίζοντες ΔΕ μέσου και κάτω λοβού, **↓ αναπνευστικό ψιθύρισμα** ΑΡ βάσης

↓ μυική ισχύς άνω και κάτω άκρων /drop foot

απύρετη

Έναρξη μεροπενέμης 2g x 3 , μετάγγιση 1 ΜΣΕ

HRCT θώρακος : **↑ διαστάσεων διηθημάτων άνω λοβών**(3 cm και 3,5 cm) , μικρή φυσαλίδα αέρα εντός του ενός , εστιακά **διηθήματα θαμβής υάλου** άνω και μέσα πνευμονικά πεδία , **πυκνοατελεκτασίες** βάσεων

Μυελόγραμμα – καλλιέργεια μυελού και για TB και άτυπα μυκοβακτηρίδια

PCR για *Aspergillus* και *Candida albicans*

Προγραμματισμός για βρογχοσκόπηση

- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών : **γ σφαιρίνη 5,4**

Ποσοτικός προσδιορισμός : **IgG 2,32 g/L IgA 0,422g/L IgM 0,318g/L**

Χορήγηση **IVIg 2g/kg /ημέρα , για 5 ημέρες**

προσθήκη **voriconazole** 6mg/kg ΣΒ και στη συνέχεια 4mg/kg

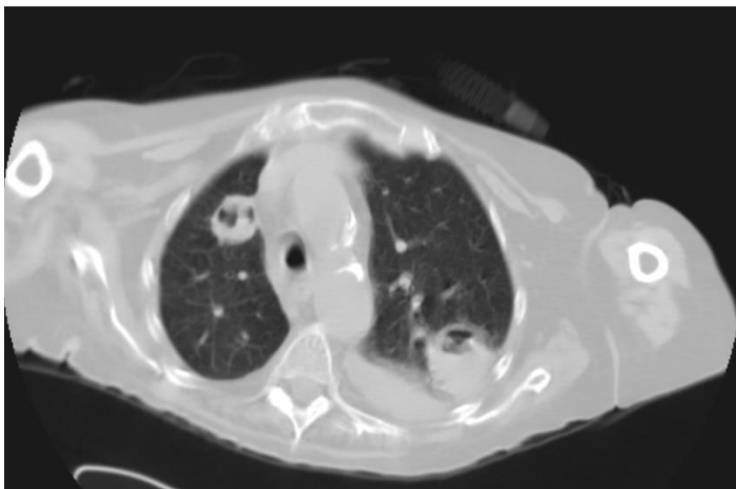
- **υποκυτταρικός μυελός στο μυελόγραμμα** – προσωρινή διακοπή βανσικλοβίρης και τριμεθοπρίμης-σουλφομεθοξαζόλης , **φυλλινικό ασβέστιου 15 mg x 2** για 5 ημέρες

7^η ημέρα νοσηλείας : αναιμία, λευκοπενία, δείκτες φλεγμονής - βελτιούμενοι

- ↑ τροπονίνης - στεφανιογραφία – stent σε πρόσθιο κατιόντα
- Ακύρωση βρογχοσκόπησης

10^η ημέρα : διάχυτοι τρίζοντες και ρεγχάζοντες

HRCT θώρακος : **υπεζωκοτική συλλογή AP, πυκνοατελεκτασία και αεροβρογχόγραμμα αμφω π/π, πύκνωση AP άνω λοβού με κοιλότητα , πύκνωση ΔΕ άνω με φυσαλίδες αέρος**



Πλευροκέντηση – 90 cc πλευριτικού υγρού

κυτταρολογική, χρώση Ziehl-Nielsen, κ/α και PCR για B.koch,
άτυπα, Nocardia, Κρυπτόκοκκο, ADA

κ/α αίματος και πτυέλων για B.koch και άτυπα

Δίδρωμα , ADA (-) , αρνητικό για κακοήθεια

Άλλαγή μεροπενέμης σε **βανκομυκίνη**

προσθήκη **αναπνευστικής κινολόνης** και **κλαριθρομυκίνης**
voriconazole

15^η ημέρα : Hct 32,5% , HGb11 g/dL, WBC6500/μL, PLT241.000/μL

Ποσοτικός προσδιορισμός Ig κφ

Επιδείνωση αναπνευστικού , ↑ ↑ δεικτών φλεγμονής, απώλεια ακοής

HRCT θώρακος : **αύξηση ευρημάτων θαμβής υάλου**

CT σπλαγνικού κρανίου : **κατάληψη** ιγμορίων , ηθμοειδών, μέσων ωτών και μαστοειδών , πάχυνση τυμπανικής μεμβράνης ΔΕ , **υπέρπυκνο υλικό** στην περιοχή του κοχλίου

3ήμερο pulse 500mg solumedrol

Εντυπωσιακή βελτίωση αναπνευστικού ψιθυρίσματος, CRP κφ

- 25^η ημέρα νοσηλείας : δύσπνοια, ταχύπνοια

SaO₂ 82% , PO₂ 45 mmHg

Επείγουσα CTPA (-) για πνευμονική εμβολή

βελτίωση ακτινολογικής εικόνας, μείωση πυκνοατελεκτασιών
κοιλοτικά διηθήματα ως έχουν, περιεχόμενο εντός βρόγχου

Ag Aspergillus (+) - ασπεργίλωμα

Μάσκα επαναεισπνοής 100%

Ενημέρωση ΜΕΘ – διασωλήνωση

Απεβίωσε δύο εβδομάδες μετά – πολυοργανική ανεπάρκεια

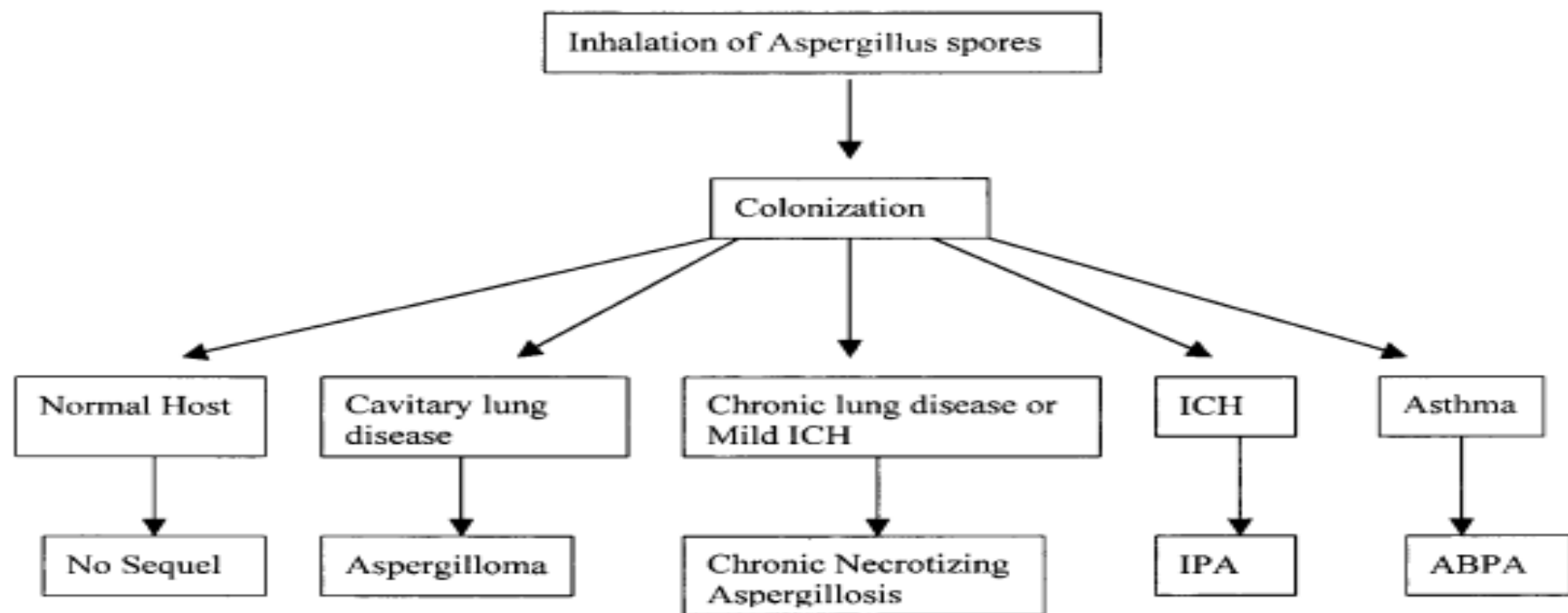


FIGURE 1. The clinical spectrum of conditions resulting from the inhalation of *Aspergillus* spores. ICH = immunocompromised host.

Table 2—*Diagnostic Criteria for ABPA*

1. Asthma
2. Immediate skin reactivity to *Aspergillus*
3. Serum precipitins to *A fumigatus*
4. Increased serum IgE and IgG to *A fumigatus*
5. Total serum IgE > 1,000 ng/mL
6. Current or previous pulmonary infiltrates
7. Central bronchiectasis
8. Peripheral eosinophilia (1,000 cells/ μ L)

Table 1—*Major Risk Factors for IPA*

1. Prolonged neutropenia (> 3 wk) or neutrophil dysfunction (chronic granulomatous disease)
2. Corticosteroid therapy (especially prolonged, high-dose therapy)
3. Transplantation (highest risk is with lung and bone marrow)
4. Hematologic malignancy (risk is higher with leukemia)
5. Cytotoxic therapy
6. AIDS (risk increases with lower CD4 count)

Βιβλιογραφία

- **Hypereosinophilic Syndrome**, [Casey Curtis¹](#), [Princess Ogbogu²](#) Clin Rev Allergy Immunol. 2016 Apr;50(2):240-51. doi: 10.1007/s12016-015-8506-7.PMID: 26475367 Review.
- Review Article, **Update on eosinophilic granulomatosis with polyangiitis** Shunsuke Furuta*, Taro Iwamoto, Hiroshi Nakajima Department of Allergy and Clinical Immunology, Chiba University Hospital, Chiba, Japan, Allergology International 68 (2019) 430e436
- **The Clinical Spectrum of Pulmonary Aspergillosis*** Ayman O. Soubani, MD; and Pranatharthi H. Chandrasekar, MD
- **Eosinophilic Myocarditis: A Concise Review for Clinicians** Christopher C. Cheung, Maggie Constantine, Amir Ahmadi, Carolyn Shiau, Luke Y.C. Chen PII: S0002-9629(17)30203-3 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjms.2017.04.002> Reference: AMJMS432, *The American Journal of the Medical Sciences*
- **Churg-Strauss Syndrome Presenting as Acute Necrotizing Eosinophilic Myocarditis: Concise Review of the Literature** [Muhammad Ali Chaudhry¹](#), [Luanda Grazette²](#), [Andrew Yoon²](#), [Adrian Correa³](#), [Michael W Fong](#) Curr Hypertens Rev. 2019;15(1):8-12. doi: 10.2174/1573402114666180903164900.
- **Hypereosinophilia: a diagnostic challenge** [M van Balkum¹](#), [H Kluin-Nelemans](#), [J J van Hellemond](#), [P J J van Genderen](#), [P J Wismans](#) Neth J Med 2018 Dec;76(10):431-436.
- **Practical approach to the patient with hypereosinophilia** Florence Roufosse, MDa and Peter F. Weller, M.D.b J Allergy Clin Immunol. 2010 July ; 126(1): 39–44. doi:10.1016/j.jaci.2010.04.011.

