

Niewydolność serca u chorej w okresie okołoporodowym — jak określać etiologię?

Heart failure in female patient in peripartum period — how to determine the aetiology?

Katarzyna Gil¹, Jarosław Drożdż², Agnieszka Pawlak¹, Aleksandra Michałek¹,
Katarzyna Byczkowska¹, Włodzimierz Koniarek³, Robert J. Gil^{1,4}

¹Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSW, Warszawa

²Klinika Kardiologii, I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

³Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej, I Katedra Kardiologii i Kardiochirurgii, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁴Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Polska Akademia Nauk, Warszawa

Abstract

Peripartum cardiomyopathy (PPM) is an acquired disease of increasing incidence. Its diagnosis and treatment is often problematic. We report a case of 31-year-old woman who was diagnosed with PPM three weeks after delivery and died nine months later despite proper therapy.

Key words: heart failure, peripartum cardiomyopathy, prolactin

Kardiol Pol 2012; 70, 10: 1043–1045

WSTĘP

Kardiomiopatia okołoporodowa (PPM) to jednostka chorobowa, której diagnostyka i leczenie ze względu na niejasną etiologię i brak wieloośrodkowych randomizowanych badań są problematyczne.

OPIS PRZYPADKU

Trzydziestojednoletnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Kardiologii UM (KKUM) w Łodzi z powodu zaostrenia niewydolności serca (HF). Pierwsze objawy pojawiły się w II trymestrze ciąży (pogorszenie tolerancji wysiłku, duszność, obrzęki obwodowe). Kilka tygodni po porodzie chorą hospitalizowano w KKUM z powodu narastania objawów HF do IV klasy wg NYHA. Ujawniono wówczas ciężkie uszkodzenie funkcji skurczowej lewej komory (LVEF 16%) i podwyższenie stężenia TSH z obniżeniem FT3 i FT4. Po zastosowaniu diuretyków i substytucji tyroksyny uzyskano poprawę stanu klinicznego oraz parametrów echokardiograficznych.

Pięć miesięcy później pacjentka wymagała ponownej hospitalizacji z powodu zaostrenia HF do IV klasy wg NYHA

(LVEF 8%, TAPSE 6 mm). Po zastosowaniu diuretyków uzyskano poprawę funkcji skurczowej serca (LVEF 20–24%, TAPSE 9 mm) oraz ustąpienie obrzęków obwodowych. Rozpoczęto diagnostykę w kierunku tocznia rumieniowatego ze względu na nawracające od kilku lat bóle stawowe z towarzyszącymi stanami gorączkowymi oraz nadwrażliwość na światło, objaw Raynauda, leukopenię, niedokrwistość i podwyższone miano przeciwciał ANA.

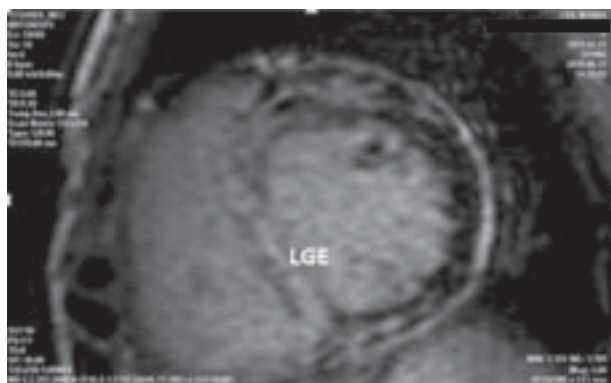
W trakcie pobytu chorej w Klinice Kardiologii Inwazyjnej CSK MSWiA uwagę zwracało obniżone stężenie leukocytów ze zwiększonym odsetkiem neutrofilii, podwyższony poziom parametrów zapalnych, markerów martwicy mięśnia sercowego, N-końcowego fragmentu mózgowego propeptydu natriuretycznego typu B oraz hormonu tyreotropowego. Badanie echokardiograficzne wykazało powiększenie wszystkich jam serca, rozległe zaburzenia kurczliwości (LVEF 18%) oraz funkcji rozkurczowej lewej komory (E/A 2,1; DT 148 ms; E/E' med 27,6), a także kurczliwość wolnej ściany prawej komory na dolnej granicy normy (TAPSE 18 mm). W badaniu metodą rezonansu magnetycznego (CMR) (ryc. 1) stwier-

Adres do korespondencji:

lek. Katarzyna Gil, Klinika Kardiologii Inwazyjnej, CSK MSW, ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa, e-mail: katarzyna77.gil@gmail.com

Praca wpłynęła: 17.06.2011 r. Zaakceptowana do druku: 27.06.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Badanie metodą rezonansu magnetycznego; LGE — późne wzmocnienie pokontrastowe

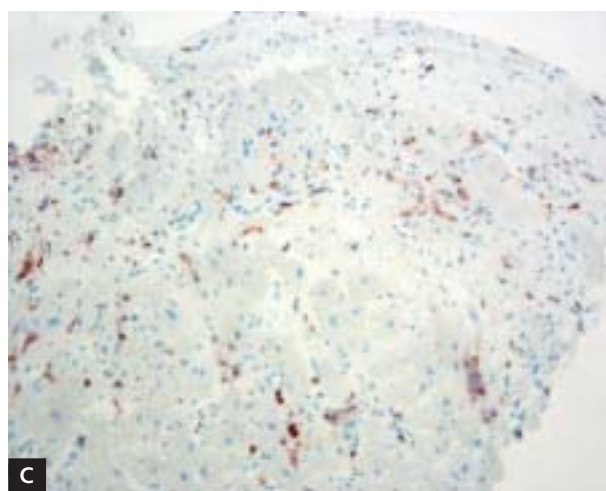
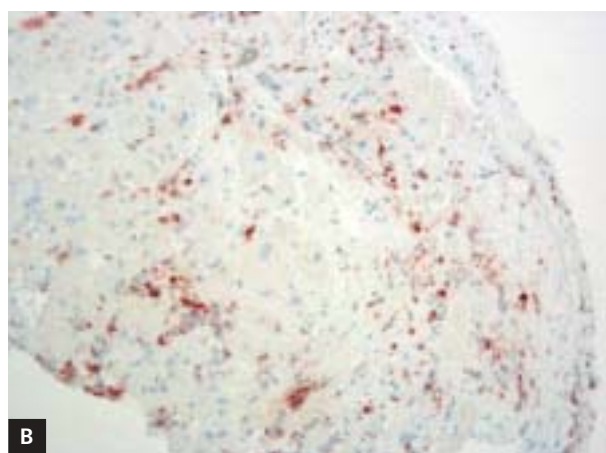
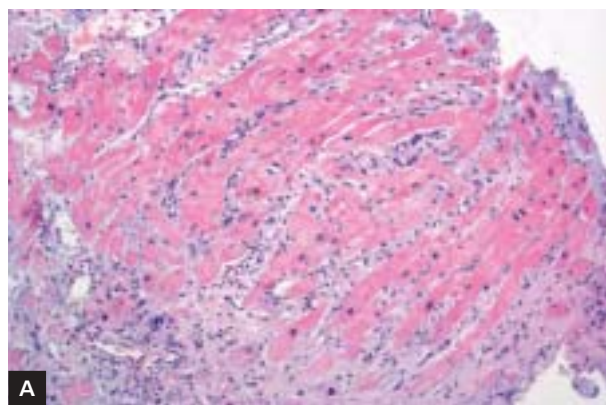
dzono ponadto obecność licznych obszarów późnego wzmocnienia pokontrastowego (LGE) — linijny śródścienny obszar LGE wzdłuż całej długości przegrody międzykomorowej oraz podnasilardziowo i śródściennie w segmentach przyodstawnych i środkowych ściany przedniej, dolnej oraz dolno-bocznej. Analiza pobranych w trakcie biopsji mięśnia sercowego biopłatów (ryc. 2) wykazała obecność obfitego polimorficznego nacieku zapalnego w endokardium i miokardium, głównie w obszarach okołonaczyniowych z towarzyszącym ich uszkodzeniem, przerostem i zanikiem kardiomiocytów oraz nasilonym włóknieniem. W badaniach immunohistochemicznych stwierdzono zwiększoną ekspresję desminy bez tworzenia nieprawidłowych aglomeratów, a w badaniu w mikroskopie elektronowym dużego stopnia uszkodzenie kardiomiocytów oraz istotne nieprawidłowości mitochondriów. Całościowy obraz odpowiadał nasilonemu procesowi zapalnemu obejmującemu łącznie miokardium i endokardium.

W 3. dniu hospitalizacji pacjentkę w stanie dobrym przekazano do KKUM w Łodzi. Poza standardowym leczeniem HF zalecono oznaczenie stężenia prolaktyny i przeciwciał skierowanych przeciwko wirusom kardiotropowym w surowicy krwi. Stężenie prolaktyny było w granicach normy, a wynik badań wirusologicznych negatywny. Miesiąc później chorej implantowano kardiowerter-defibrylator (ICD) i zaproponowano opiekę w Przyklinicznej Poradni.

Z informacji uzyskanych telefonicznie od rodziny chorej wynika, że 3 miesiące później doszło do wyładowania ICD. Wezwano pogotowie, którego lekarz był świadkiem kolejnego wyładowania ICD i utraty przytomności. Chora została przetransportowana na Oddział Intensywnej Opieki Medycznej najbliższego szpitala, gdzie mimo czynności leczniczych zmarła tego samego dnia.

OMÓWIENIE

W 2010 r. zdefiniowano PPM jako idiopatyczną kardiomiopatię pojawiającą się bez żadnej specyficznej przyczyny pod



Rycina 2. Biopsja mięśnia lewej komory; **A.** Standardowe barwienie hematoksylina + eozyna z widoczną dużą ilością jąder; **B.** Widoczne komórki LCA+ (leukocyty); **C.** Widoczne komórki CD68+ (makrofagi)

koniec ciąży lub w pierwszych miesiącach po porodzie [1]. Śmiertelność wg różnych źródeł określa się na 7–50% [2], a u ok. 23–41% kobiet dochodzi do całkowitego ustąpienia objawów chorobowych [1].

Etiologia choroby nie została całkowicie poznana. Obecnie przypuszcza się, że zwiększony stres oksydacyjny prowadzi do aktywacji katepsyny D w kardiomiocytach, która rozszczepiając prolaktynę, uwalnia jej 16 kDa fragment, hamujący migrację i proliferację komórek śródłonka, co powoduje ich apoptozę i upośledza funkcję kardiomiocytów [1].

U przedstawionej pacjentki na rozpoznanie PPM wskazuje czas wystąpienia objawów i dysfunkcja skurczowa lewej komory. Obraz uszkodzenia mikrokrążenia w biopsjach mięśnia sercowego może być efektem szkodliwego działania fragmentu 16 kDa prolaktyny. Przeciwno takiemu rozpoznaniu przemawia brak podwyższonego stężenia prolaktyny. Za etiologią autoimmunologiczną mogą przemawiać występujące u pacjentki liczne nieprawidłowości (m.in. podwyższone miano przeciwciał ANA). Jednak ze względu na podwyższone parametry stanu zapalnego, śródścienne i podnasierdziowe obszary LGE w CMR, polimorficzny nacieki w biopsjach najbardziej prawdopodobną etiologią wydaje się etiologia zapalna. Obserwowane uszkodzenie mikrokrążenia mogło być spowodowane działaniem Parwovirusa B-19. Wirus ten łączy się z antygenem P na powierzchni komórek śródłonka, uszkadzając je i prowadząc do dysfunkcji mikrokrążenia, sprzyja tworzeniu się nacieków zapalnych oraz wzrostowi stężenia cytokin zapalnych [3]. Oznaczenie materiału genetycznego wirusów w biopsjach mięśnia sercowego umożliwiło-

by jednoznaczne potwierdzenie etiologii i zastosowanie celowanego leczenia. Niestety w Ośrodku, w którym pracują autorzy niniejszej pracy, takie badania zaczęto wykonywać 3 miesiące od wypisu opisanej chorej.

WNIOSKI

Rozpoznanie PPM praktycznie automatycznie nasuwające się w przypadku chorych w ciąży z HF nie należy do łatwych. Z pomocą przychodzą nowe narzędzia diagnostyczne i postęp technik molekularnych. Posiadanie precyzyjnych informacji stwarza szansę przyczynowego skutecznego leczenia HF.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the ESC Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Failure*, 2010; 12: 767–778.
2. Sobieszkańska-Małek M, Bilińska ZT, Walczak E et al. Kardiomiopatia połogowa — przedstawienie problemu i opis przypadków. *Kardiologia Polska*, 2009; 67: 434–439.
3. Klingel K, Selinka H-C, Sauter M et al. Molecular mechanisms in enterovirus and parvovirus B19 associated myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2002; 4 (suppl. I): I8–I12.