

Ciężka kardiomiopatia rozstrzeniowa jako powikłanie łagodnie przebiegającego zespołu Churga-Strauss

Severe dilated cardiomyopathy as a complication of well controlled Churg-Strauss syndrome

Barbara Sokołowska¹, Wojciech Szczeklik¹, Lucyna Mastalerz¹, Tomasz Miszański-Jamka^{1, 2}, Jerzy Dropiński¹, Jagoda Kumik¹, Bożena Ziółkowska-Graca¹, Mieczysław Pasowicz², Jacek Musiał¹

¹II Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Kraków

²Ośrodek Diagnostyki, Prewencji i Telemedycyny, Szpital im. Jana Pawła II, Kraków

Abstract

We present a case of a 42 year-old male with Churg-Strauss syndrome (CSS), who despite clinical remission developed severe dilated cardiomyopathy. Intensified immunosuppression helped to improve heart function. As heart involvement in CSS is very common, and may occur without prior symptoms, magnetic resonance imaging is advisable to identify patients with heart damage and introduce proper treatment.

Key words: Churg-Strauss syndrome, cardiomyopathy, cardiac magnetic resonance, heart failure

Kardiol Pol 2011; 69, 3: 257–260

WSTĘP

Zespół Churga-Strauss (CSS) jest rzadkim, układowym, martwiczym zapaleniem małych naczyń, opisanym po raz pierwszy w 1951 r. [1]. Współwystępowanie astmy oskrzelowej, eozynofilii we krwi obwodowej i nacieków eozynofilowych w tkankach wyróżnia CSS na tle pozostałych zapaleń naczyń. Choć etiologia i patogenezę choroby nie zostały dotąd wyjaśnione, to prawdopodobnie duży udział ma tutaj nieprawidłowa reakcja immunologiczna, co sugeruje obecność w surowicy autoantyprzeciwciał o typie pANCA (przeciwciała typu okołojądrowego przeciwko składnikom cytoplazmy neutrofilów) u ok. 38% chorych [2]. Zażycie serca w przebiegu CSS jest spotykane w zależności od źródła danych u 17–92% chorych, wpływając na niepomyślną prognozę i stanowiąc główną przyczynę śmiertelności [3]. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 42-letniego mężczyzny z CSS, u którego mimo łagodnego przebiegu choroby podstawowej i zadowalającej

kontroli ambulatoryjnej doszło do powikłania w postaci rozwoju ciężkiej kardiomiopatii rozstrzeniowej i niewydolności serca.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyznę w wieku 42 lat przyjęto na Oddział Kardiologii z powodu pogarszającej się od ok. 6 miesięcy tolerancji wysiłku i 2 epizodów zasłabnięcia. U chorego przed 3 laty rozpoznano CSS na podstawie obecnych 4 z 6 aktualnie obowiązujących kryteriów diagnostycznych wg *American College of Rheumatology* z 1990 r. (tj. astma oskrzelowa, zapalenie zatok obocznych nosa, eozynofilia > 10% we krwi obwodowej, nacieki eozynofilowe w płucach) [4]. W chwili rozpoznania eozynofilia bezwzględna we krwi obwodowej chorego wynosiła 9000 kom/μl (norma 440 kom/μl). Po wykluczeniu zajęcia nerek, obwodowego układu nerwowego, serca (w badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono patologii,

Adres do korespondencji:

dr n. med. Barbara Sokołowska, II Katedra Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, ul. Skawińska 8, 31–066 Kraków, e-mail: basiasok@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła: 24.03.2010 r.

Zaakceptowana do druku: 31.03.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 56%) i innych narządów u pacjenta włączono, zgodnie z wytycznymi [5] glikokortykosteroidy w początkowej dawce 1 mg/kg mc./d., redukowanej w ciągu kilku tygodni do dawki podtrzymującej 6 mg metyloprednizolonu na dobę. Chorego leczono ambulatoryjnie w Poradni Pulmonologicznej. Lekkie zaostżenia CSS z nieznacznie podwyższoną eozynofilią bezwzględna we krwi (do 600–800 kom/μl) wymagające okresowego zwiększenia dawki steroidów z 6 do 16 mg/d. występowały rzadko, ok. 1–2 razy w roku.

W trakcie aktualnej hospitalizacji chory podawał typowe objawy niewydolności serca (NYHA II). W badaniu przedmiotowym stwierdzono osłuchowo nad polami płucnymi obustronne, przypadkowe rżężenia, a w RTG klatki piersiowej uwidoczono powiększoną sylwetkę serca i cechy niewielkiego zastoiny w krążeniu płucnym. W podstawowych badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono nieprawidłowości, również eozynofilia bezwzględna krwi obwodowej i parametry stanu zapalnego były prawidłowe. W EKG rytm serca był miarowy, zatokowy o częstotliwości 90/min. Wykonane badanie echokardiograficzne ujawniło znacznie powiększoną lewą komorę (LV) (wymiar rozkurczowy 66 mm; norma 33–56 mm) i lewy przedsionek (pole przekroju 29,1 cm²; norma 8–20 cm²), z istotnie obniżoną globalną kurczliwością i niską frakcją wyrzutową LV wynoszącą 22%, cechy upośledzonej relaksacji LV (E/A 0,68, czas deceleracji 290 ms) oraz niewielką ilość płynu w worku osierdziowym. W trakcie 24-godzinnego monitorowania EKG metodą Holtera stwierdzono 1128 pobudzeń dodatkowych pochodzenia komorowego i 1 epizod nietrwałego częstoskurczu komorowego (ryc. 1). Na podstawie koronarografii wykluczono miażdżycę tętnic wieńcowych jako przyczynę kardiomiopatii rozstrzeniowej. Ze względu na brak zgody chorego

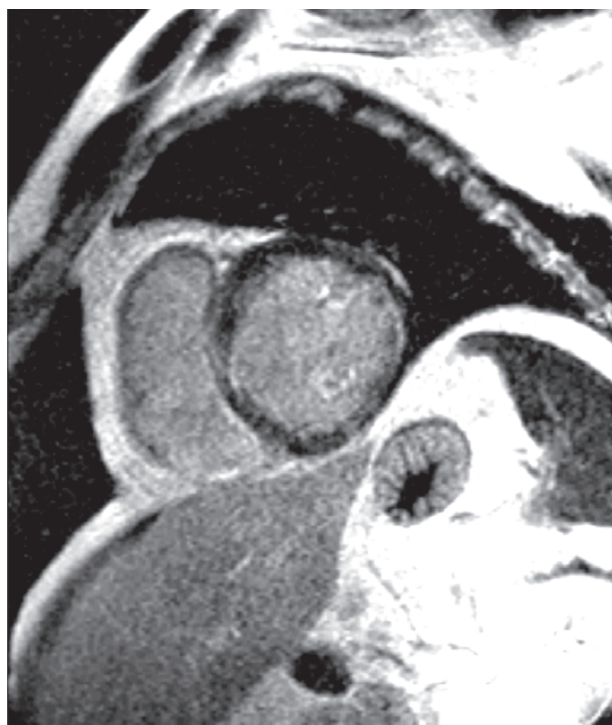
nie wykonano biopsji mięśnia sercowego. W badaniu serca metodą rezonansu magnetycznego (MR) potwierdzono opisane podczas echokardiografii powiększenie jam serca i dysfunkcję skurczową LV (frakcja wyrzutowa 24%, objętość końcoworozkurczowa 267 ml). Dodatkowo, po podaniu kontrastu gadolinowego w obrębie miokardium uwidoczono podwierszowe i śródścienne (łącznie w 6 segmentach obu komór serca) zmiany o typie opóźnionego kontrastowania (LGE) odpowiadające obszarom zwłóknienia miokardium (ryc. 2). W obrazach T1-zależnych uwidoczono zmiany o typie wczesnego kontrastowania (EGE) oraz płyn w worku osierdziowym, sugerujące z kolei tłący się równocześnie aktywny proces zapalny w sercu (ryc. 3). Przyjmując, że przyczyną postępującego uszkodzenia serca i rozpoznanej kardiomiopatii rozstrzeniowej jest choroba podstawowa oraz przy podejrzeniu obecności potencjalnie odwracalnych zmian w sercu, oprócz włączenia typowego leczenia jak w niewydolności serca, zintensyfikowano immunosupresję, zwiększając dawkę metyloprednizolonu z 6 do 32 mg/d. i dołączając cyklofosfamid w dawce 2 mg/kg mc./d. Dodatkowo chorego skierowano do Poradni Elektrofizjologii w celu kwalifikacji do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora. Po 6 miesiącach takiego leczenia w kontrolnym badaniu echokardiograficznym serca stwierdzono poprawę w zakresie kurczliwości LV (frakcja wyrzutowa 30%), której towarzyszyło zmniejszenie nasilenia klinicznych objawów niewydolności serca.

OMÓWIENIE

U chorego z typowym, łagodnym przebiegiem CSS, mimo zastosowania leczenia zgodnego z obowiązującymi standardami [5] i dobrej kontroli choroby, doszło do ciężkiego uszkodzenia serca. Kardiomiopatia rozstrzeniowa z niewydolno-



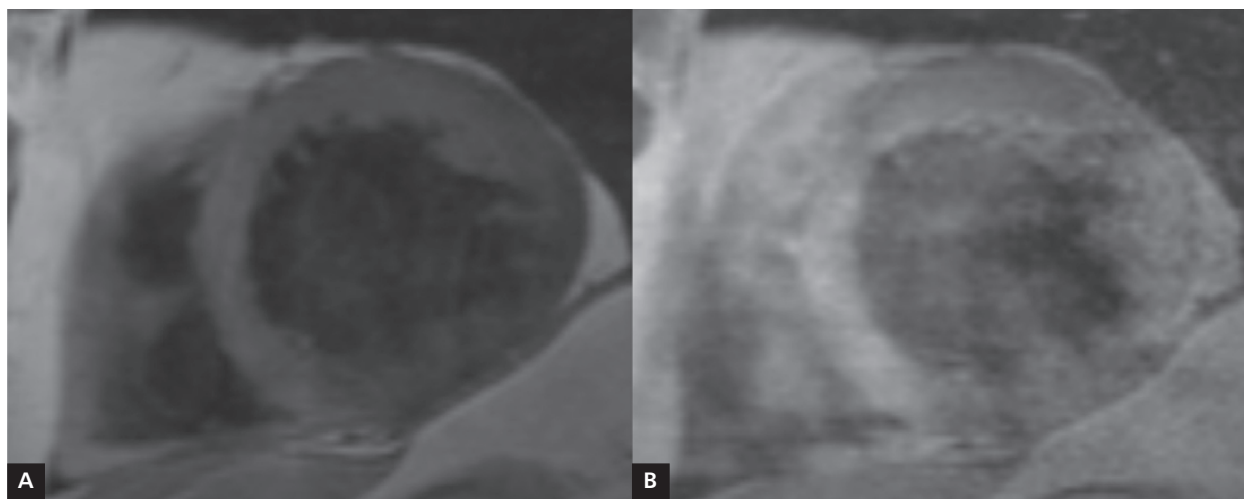
Rycina 1. Wstawka nietrwałego częstoskurczu komorowego w zapisie EKG z 24-godzinnego monitorowania metodą Holtera



Rycina 2. Obrazowanie opóźnionego kontrastowania w osi krótkiej lewej komory na poziomie segmentów środkowych. Zwracają uwagę linijne podwsięrdziowe zmiany o typie opóźnionego kontrastowania lokalizujące się w ścianie bocznej, w przegrodzie międzykomorowej, w obu mięśniach brodawkowatych i w tylnej części wolnej ściany prawej komory

ścią serca stanowi 17–39% spośród wszystkich patologii serca w przebiegu CSS [6]. Inne opisywane powikłania to: zapalenie osierdzia, płyn w worku osierdziowym, zapalenie mięśnia sercowego, wsięrdzia i wady zastawkowe, zawał serca,

zaburzenia rytmu serca, a także nagły zgon sercowy [6]. Wyniki ostatnich badań przeprowadzonych wśród chorych z CSS z zastosowaniem nowoczesnych metod diagnostycznych, zwłaszcza MR, wskazują na dużą częstość zajęcia serca w przebiegu choroby — nawet do 92% [3, 7]. Dokładny patomechanizm rozwoju kardiomiopatii w CSS nie jest znany, choć przypuszcza się, że kluczową rolę mogą odgrywać tutaj dwa zjawiska: nacieki eozynofilowe w obrębie mięśnia sercowego [8] oraz zapalenie małych naczyń [9]. U opisanego chorego prawidłowy obraz tętnic w koronarografii i rozsię rozmieszczenie zmian patologicznych w MR, nieodpowiadające anatomicznym obszarom unaczynienia serca, a także ich charakter, przemawiają raczej za etiologią tłącego się, mimo remisji choroby, eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego. Pomimo braku weryfikacji tego podejrzenia za pomocą biopsji miokardium opisanego w MR zmiany o typie EGE i płyn w worku osierdziowym sugerują obecność aktywnego procesu zapalnego w sercu [10]. Ponadto za słuszością takiego rozpoznania przemawia poprawa funkcji LV po zintensyfikowaniu leczenia immunosupresyjnego. W piśmiennictwie spotyka się pojedyncze opisy przypadków CSS zwracające uwagę na możliwość współistnienia aktywnego eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego, przy prawidłowej eozynofilii bezwzględnej krwi obwodowej i remisji klinicznej, skutkujące powoli rozwijającą się kardiomiopatią rozstrzeniową i objawową niewydolnością serca [11]. Taki scenariusz prawdopodobnie miał miejsce również w opisanym przypadku. W badaniu obejmującym 32 chorych z CSS, będących w pełnej remisji klinicznej i bez objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego w wywiadzie, Dennert i wsp. [3] wykazali w MR zajęcie serca aż u 62% pacjentów. Dodatkowo u 5 z 9 chorych, u których wykonano biopsję mięśnia sercowego, stwierdzono obecność zapalnych nacieków limfocytar-nych i eozynofilowych przy pełnej klinicznej i laboratoryjnej



Rycina 3. Obrazy T1-zależne przed (A) i po (B) podaniu kontrastu uzyskane w osi krótkiej lewej komory na poziomie segmentów koniuszkowych. Widoczne wzmocnienie sygnału miokardium po podaniu kontrastu w segmencie koniuszkowym przegrody

remisji CSS. Zmiany o typie LGE obecne w MR u opisanego chorego wskazują na ich nieodwracalny charakter, spowodowany prawdopodobnie włóknieniem, co mogło przyczynić się do rozwoju opisanych w badaniu echokardiograficznym cech dysfunkcji rozkurczowej LV [10]. Kwon i wsp. [12] zaobserwowali silną korelację między nasileniem zmian o typie LGE w MR u chorych z kardiomiopatią a komorowymi zaburzeniami rytmu serca, które wystąpiły również u opisanego chorego. Na koniec należy także wspomnieć, że u opisanego pacjenta zwracał uwagę brak obecności przeciwciał pANCA, co wiąże się z większym ryzykiem zajęcia serca w przebiegu CSS [2].

WNIOSKI

Ostatnie badania wśród osób z CSS zwracają uwagę na częstsze niż dotąd sądzono zajęcie serca w przebiegu choroby, nierzadko manifestujące się jako subkliniczne zapalenie mięśnia sercowego. Regularne badania echokardiograficzne oraz MR pozwalają na wykrycie patologii serca także u chorych bezobjawowych. Takie postępowanie umożliwia odpowiednio wczesne wdrożenie właściwego leczenia immunosupresyjnego i skutecznego zapobiegania powikłaniom często ciężkim i pogarszającym rokowanie w CSS.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Churg J, Strauss L. Allergic granulomatosis, allergic angiitis, and periarteritis nodosa. *Am J Pathol*, 1951; 27: 277–301.
2. 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.
3. Dennert RM, van Paassen P, Schalla S et al. Cardiac involvement in Churg-Strauss syndrome. *Arthritis Rheum*, 2010; 62: 627–634.
4. 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.
5. Slot MC, Tervaert JW, Boomsma MM et al. Positive classic antineutrophil cytoplasmic antibody (C-ANCA) titer at switch to azathioprine therapy associated with relapse in proteinase 3-related vasculitis. *Arthritis Rheum*, 2004; 51: 269–273.
6. Ramakrishna G, Midthun DE. Churg-Strauss syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2001; 86: 603–613.
7. 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.
8. Ramakrishna G, Connolly HM, Tazelaar HD et al. Churg-Strauss syndrome complicated by eosinophilic endomyocarditis. *Mayo Clin Proc*, 2000; 75: 631–635.
9. Pagnoux C, Guillevin L. Cardiac involvement in small and medium-sized vessel vasculitides. *Lupus*, 2005; 14: 718–722.
10. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 1475–1487.
11. Szczeklik W, Sokolowska B, Mastalerz L et al. Heart involvement detected by magnetic resonance in a patient with Churg-Strauss syndrome, mimicking severe asthma exacerbation. *Allergy*. 2010; 65: 1063–1064.
12. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 242–249.