

Mikroropnie w tkance mięśnia sercowego wykryte za pomocą biopsji endomiokardialnej u młodego chorego z kardiomiopatią rozstrzeniową i chorobą trzewną

Myocardial microabscesses detected by endomyocardial biopsy in a patient with dilated cardiomyopathy and celiac disease: a case report

Łukasz Mazurkiewicz¹, Zofia T. Bilińska¹, Adam Witkowski², Jacek Grzybowski¹, Ewa Michalak³, Andrzej Bieganowski⁴, Ewa Walczak⁵, Teresa Wagner⁵, Bogdan Woźniewicz⁶, Witold Rużyło^{1,2}

¹I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

²II Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

³Pracownia Echokardiografii Klinicznej, Instytut Kardiologii, Warszawa

⁴Klinika Wad Wrodzonych Serca, Pracownia Gastroskopii, Instytut Kardiologii, Warszawa

⁵Zakład Patomorfologii, Instytut Reumatologii, Warszawa

⁶Zakład Patomorfologii, Instytut Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa

Abstract

A case of an 18-year-old male with a one-month history of progressive heart failure and suspected viral myocarditis is presented. Myocardial biopsy revealed mononuclear infiltration and the presence of granulocytes with micro-abscesses. Small bowel biopsy and autoimmunological examinations documented the presence of celiac disease. The patient's condition gradually improved following antibiotics, standard heart failure treatment, dental caries therapy and introduction of gluten-free diet.

Key words: myocardial abscesses, dilated cardiomyopathy, celiac disease

Kardiol Pol 2006; 64: 733-736

Przedstawiamy przypadek 18-letniego chorego z narastającymi objawami niewydolności serca w miesięcznym wywiadzie, skierowanego do Kliniki z podejrzeniem wirusowego zapalenia mięśnia sercowego. Przy przyjęciu chory pozostawał w IV klasie czynnościowej wg NYHA, temperatura ciała pozostawała w normie, zwracały uwagę podwyższone parametry stanu zapalnego i poziom troponiny I. W zapisie elektrokardiograficznym stwierdzono blok lewej odnogi, w badaniu echokardiograficznym uwidoczono globalne upośledzenie kurczliwości, EF=15%. Taki obraz może sugerować długotrwałą chorobę mięśnia sercowego, jednakże szybki rozwój niewydolności serca, podwyższony poziom parametrów za-

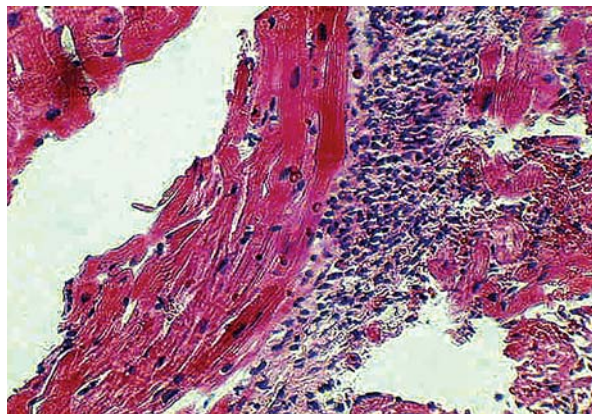
palnych i troponiny skłoniły nas do wykonania biopsji endomiokardialnej. Biopsja mięśnia sercowego ujawniła masywne mononuklearne nacieki niszczące przyległe kardiomiocyty. Barwienie granulocytów na elastazę ujawniło obecność granulocytów w nacieku zapalnym.

Stan kliniczny chorego uległ poprawie po włączeniu antybiotyku, standardowego leczenia niewydolności serca oraz zaopatrzeniu zaawansowanej próchnicy zębów. Wykonano badania w kierunku chorób autoimmunologicznych, które ujawniły podwyższony poziom przeciwciał antyendomysialnych w klasie IgA, biopsja jelita cienkiego pokazała zanik kosmków jelitowych (stadium II/III wg Marsha) z naciekiem limfocytarnym. Na tej pod-

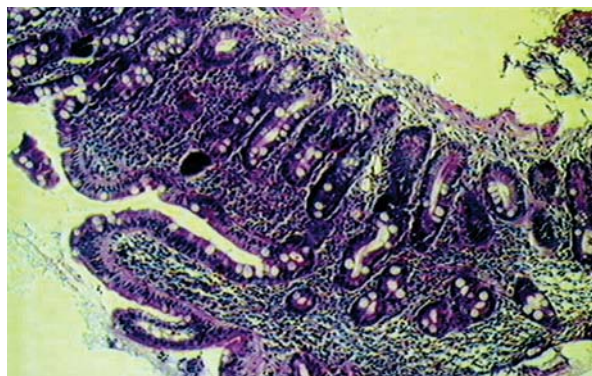
Adres do korespondencji:

Łukasz Mazurkiewicz, I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 43 40, faks: +48 22 812 13 46, e-mail: l.mazurkiewicz@ikard.pl

Praca wpłynęła: 19.10.2005. Zaakceptowana do druku: 04.03.2006.



Rycina 1. Naciek zapalny z granulocytów obojętnochłonnych niszczący przyległe kardiomiocyty. Barwienie H+E, powiększenie 150 x



Rycina 2. Barwienie na elastazę granulocytów (kolor brązowy). Powiększenie 300 x

stawie rozpoznano chorobę trzewną i włączono dietę bezglutenową. Chory został wypisany do domu w stanie dobrym, z EF=30%, z prawidłowymi wartościami parametrów stanu zapalnego.

W przypadku osób w młodym wieku z szybko narastającymi objawami niewydolności serca warto poszukiwać współistniejących chorób autoimmunologicznych. Powikłania infekcyjne u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i chorobą trzewną mogą prowadzić do tworzenia mikroropni w tkance mięśnia sercowego, co sprzyja szybkiej dekompensacji niewydolności serca.

Wstęp

Zapalenie mięśnia sercowego jest procesem spowodowanym nacieczeniem tkanki miokardialnej przez komórki immunokompetentne. Może prowadzić do kardiomiopatii rozstrzeniowej. Najczęściej spowodowane jest przez wirusy, rzadziej przyczyną zapalenia mięśnia sercowego mogą być bakterie, pasożyty lub inne mikroorganizmy. Zwykle dotyczy to chorych z upośledzoną odpornością [1].

Choroba trzewna jest chorobą autoimmunologiczną, u podstawy której leży nietolerancja glutenu. Opisano współistnienie choroby trzewnej z zapaleniem mięśnia sercowego limfocytowym [2] i olbrzymiokomórkowym [3].

Przedstawiamy przypadek zapalenia mięśnia sercowego z dominującym naciekiem granulocytowym u młodego mężczyzny z nierozpoznaną chorobą trzewną i postępującą dekompensacją niewydolności serca.

Opis przypadku

Mężczyzna 18-letni, z postępującym ograniczeniem wydolności fizycznej w miesięcznym wywiadzie, po infekcji grypopodobnej, został przyjęty do Kliniki z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. Był niskiego wzrostu, z niską masą ciała, BMI=18,5 kg/m², bez istotnego wywiadu rodzinnego.

Przy przyjęciu chory nie gorączkował, pozostawał w IV klasie czynnościowej wg NYHA. W elektrokardiogramie stwierdzono rytm zatokowy (120'), blok lewej odnogi (QRS=150 bms). W badaniu echokardiograficznym uwidoczono powiększenie lewej komory z globalnym upośledzeniem kurczliwości EF=15% i umiarkowaną niedomykalność zastawki mitralnej. W badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę niewielkiego stopnia niedokrwistość mikrocytarna, leukocytoza ($14,6 \cdot 10^3$) z neutrofilią, OB=12 mm/godz., CRP=4,9 mg/dl (norma: 0–0,5 mg/dl) oraz podwyższony poziom troponiny (2,0 ng/dl; norma: 0–0,1 ng/dl). Mimo że wyniki badania elektrokardiograficznego i echokardiograficznego sugerowały długotrwały przebieg kardiomiopatii rozstrzeniowej, to z powodu objawów szybko nasilającej się niewydolności serca, podwyższonych parametrów zapalnych i poziomu troponiny zdecydowano o wykonaniu biopsji endomiokardialnej. Cewnikowanie serca pokazało podwyższone ciśnienie napętniania lewej komory i obniżony rzut serca. W koronarografii nie uwidoczono zmian w tętnicach wieńcowych. Pobrano biopsję endomiokardialną z prawej komory w celu badań histologicznych i immunohistochemicznych. Przy użyciu barwienia H+E uwidoczono intensywny naciek zapalny złożony z granulocytów wielojądrowych niszczących przyległe kardiomiocyty (Rycina 1). Przy użyciu barwienia granulocytów na elastazę w nacieku zapalnym udało się zidentyfikować granulocyty (Rycina 2).

Dwa dni po wykonaniu biopsji endomiokardialnej chory zagorączkował, pogorszył się stan ogólny oraz stwierdzono istotny spadek ciśnienia tętniczego. Włączono dobutaminę we wlewie ciągłym. Po pobraniu posiewów krwi do terapii dołączono antybiotyków oraz zwiększono leczenie niewydolności serca, uzyskując znaczną poprawę stanu klinicznego chorego. Z powodu zaawansowanej próchnicy przeprowadzono ekstrakcję 3 zębów oraz pobrano posiewy z zębodołów, z których wyhodowano *Streptococcus viridans*.

W poszukiwaniu czynników predysponujących do wystąpienia tak groźnej choroby wykryto obecność przeciwciał antyendomysialnych w klasie IgA. Wykonano gastroskopię z pobraniem biopsji jelita cienkiego. Obraz mikroskopowy bioptatów pokazał zanik kosmków jelitowych z masywnym śród nabłonkowym naciekiem zapalnym, co potwierdziło rozpoznanie choroby trzewnej (Rycina 3.). Włączono dietę bezglutenową. Nie wykryto obecności przeciwciał przeciwsercowych ani przeciwko innym organom wewnętrznym. Dwa tygodnie później przeprowadzono kolejną biopsję endomiokardialną, która nie wykazała obecności granulocytów w bioptacie.

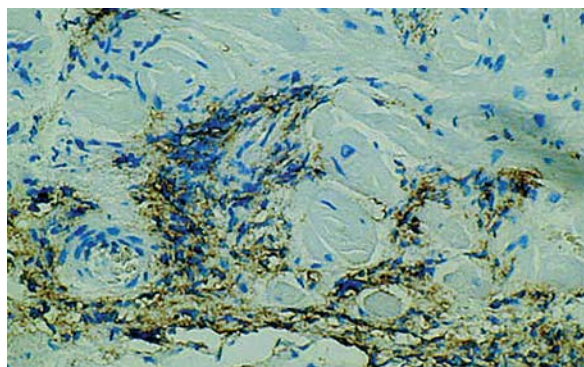
Chory został wypisany do domu w stanie dobrym, z frakcją wyrzutową lewej komory 30% i prawidłowym poziomem parametrów zapalnych.

Podczas 14-mies. obserwacji chory zwiększył masę ciała o 14 kg, zmniejszyły się objawy niewydolności serca (do NYHA II), a frakcja wzrosła do 35%. Przeciwciała antyendomysialne stały się niewykrywalne podczas obserwacji. Poziom troponiny I wynosił 0,3–0,4 mg/dl po 12 mies. i 0,2 ng po 14 mies.

Dyskusja

W literaturze opisywane są przypadki granulocytowego zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu uogólnionej infekcji bakteryjnej [4–6]. Ostre bakteryjne zapalenie mięśnia sercowego bez zapalenia osierdzia lub wsierdzia jest bardzo rzadkie u chorych bez niedoborów w układzie immunologicznym. W przypadku posocznicy bakteryjnej z zajęciem mięśnia sercowego nie ma wskazań do wykonywania biopsji endomiokardialnej. Jednakże, mimo iż opisywany chory prezentował objawy infekcji wirusowej, która poprzedzała objawy nasilenia niewydolności serca, rozpoznanie ostrego granulocytowego zapalenia mięśnia sercowego było dla nas zupełnym zaskoczeniem. Z tego powodu nie wykonano posiewu bioptatu. Kliniczne objawy zespołu złego wchłaniania skłoniły nas do poszukiwania chorób towarzyszących; obecność przeciwciał przeciwko mięśniówce gładkiej przewodu pokarmowego sugerowała chorobę trzewną, co zostało potwierdzone poprzez wykazanie zaniku kosmków jelitowych w biopsji jelita cienkiego.

Związek między kardiomiopatią rozstrzeniową a chorobą trzewną został po raz pierwszy opisany przez Curione i wsp. [7]. Dalsze badania pokazały, iż stosunkowo niewielki odsetek chorych z niewydolnością serca, niezależnie od etiologii, ma przeciwciała przeciwko mięśniówce gładkiej przewodu pokarmowego i transglutaminazie tkankowej [8–10]. Frustaci i wsp. potwierdzili obecność przeciwciał antyendomysialnych u chorych z niewydolnością serca lub komorowymi zaburzeniami rytmu w przebiegu limfocytnego zapalenia mięśnia sercowego [2]. W pracy tej autorzy wykazali dobry efekt



Rycina 3. Zanik kosmków jelitowych (stadium Marsha II/III) z naciekiem śród nabłonkowym. Barwienie H+E. Powiększenie 240 x

diety bezglutenowej i leczenia immunosupresyjnego u chorych z niewydolnością serca, chorych z arytmia komorową leczono samą dietą bezglutenową, uzyskując znaczną redukcję komorowych zaburzeń rytmu.

W przypadku naszego chorego standardowe leczenie niewydolności serca w połączeniu w antybiotykiem i dietą bezglutenową przyniosło poprawę stanu ogólnego wraz ze wzrostem frakcji wyrzutowej lewej komory w badaniu echokardiograficznym. Głównym ograniczeniem naszej diagnostyki był brak identyfikacji źródła infekcji bakteryjnej. Jednoznaczne stwierdzenie wrót infekcji w chorobie trzewnej jest jednak bardzo trudne z powodu osłabienia bariery jelitowej [11]. W przypadku naszego chorego źródłem infekcji była najprawdopodobniej zaważowana, nieleczona próchnica zębów. Chory zareagował na leczenie poprawą frakcji wyrzutowej lewej komory, normalizacją parametrów zapalnych i zwiększeniem masy ciała. Przeciwciała antyendomysialne znikły 12 mies. po wprowadzeniu diety bezglutenowej.

Curione i wsp. wykazali pozytywny efekt stosowania diety bezglutenowej w grupie chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i współistniejącą chorobą trzewną [12]. Niepokojące u naszego chorego jest to, iż poziom troponiny utrzymywał się nadal w granicach 0,3–0,4 ng/dl po 12 mies. i 0,2 ng/dl po 14 mies. Utrzymujący się podwyższony poziom troponiny jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym [11].

W praktyce klinicznej wiele przypadków choroby trzewnej, zwłaszcza skąpoobjawowych, pozostaje nierozpoznanych [13]. U chorych z nadwrażliwością na gluten staje się on czynnikiem wyzwalającym reakcję autoimmunologiczną i wytwarzanie specyficznych przeciwciał przeciwko strukturom przewodu pokarmowego. W takich przypadkach prowadzi to do nacieku zapalnego śluzówki, zaniku kosmków jelitowych i w konsekwencji do zespołu złego wchłaniania – tak było też w przypadku opisywanego chorego. Zaburzenia odży-

wiania mogą same w sobie prowadzić do dysregulacji odpowiedzi immunologicznej. W takich przypadkach należy spodziewać się osłabienia bariery jelitowej, co może być przyczyną przemieszczenia bakterii ze światła przewodu pokarmowego do układu krążenia [14].

U młodych osób z szybko postępującą niewydolnością serca należy szukać zaburzeń autoimmunologicznych, takich jak np. choroba trzewna. Powikłania infekcyjne u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i chorobą trzewną mogą prowadzić do tworzenia się mikrorganów w tkance mięśnia sercowego i do szybkiej dekomensacji niewydolności serca.

Piśmiennictwo

1. Wynne J, Braunwald E. The cardiomyopathies and myocarditides. In Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine. 6th ed. Braunwald E (ed.). WB Saunders, Philadelphia 2001: 1751-806.
2. Frustaci A, Cuoco L, Chimenti C, et al. Celiac disease associated with autoimmune myocarditis. *Circulation* 2002; 105: 2611-8.
3. Cooper LT Jr, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis - natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 1860-6.
4. Wu LA, Lapeyre AC 3rd, Cooper LT. Current role of endomyocardial biopsy in the management of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1030-8.
5. Loire R. Cardiac lesions in bacterial endocarditis: from findings of pathology to possibilities and limits of surgery. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1993; 86 (12 Suppl.): 1811-8.
6. Hager WD, Speck EL, Mathew PK, et al. Endocarditis with myocardial abscesses and pericarditis in an adult: group B Streptococcus as a cause. *Arch Intern Med* 1977; 137: 1725-8.
7. Curione M, Barbato M, De Biase L, et al. Prevalence of coeliac disease in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Lancet* 1999; 354: 222-3.
8. Not T, Faleschini E, Tommasini A, et al. Celiac disease in patients with sporadic and inherited cardiomyopathies and in their relatives. *Eur Heart J* 2003; 24: 1455-61.
9. Peracchi M, Trovato C, Longhi M, et al. Tissue transglutaminase antibodies in patients with end-stage heart failure. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2850-4.
10. Prati D, Bardella MT, Peracchi M, et al. High frequency of anti-endomysial reactivity in candidates to heart transplant. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 39-43.
11. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833-8.
12. Curione M, Barbato M, Viola F, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy associated with coeliac disease: the effect of a gluten-free diet on cardiac performance. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 866-9.
13. Horwich TB, Patel J, MacLellan WR, et al. Cardiac troponin I is associated with impaired hemodynamics, progressive left ventricular dysfunction, and increased mortality rates in advanced heart failure. *Circulation* 2003; 108: 833-8.
14. Maki M, Collin P. Coeliac disease. *Lancet* 1997; 349: 1755-9.
15. Cunningham-Rundles S, Lin DH. Nutrition and the immune system of the gut. *Nutrition* 1998; 14: 573-9.