

Odwracalna kardiomiopatia rozstrzeniowa u chorego z ostrą i ciężką niewydolnością serca oraz nasiloną odpowiedzią zapalną śródbłonna w biopsji endomiokardialnej

Reversible dilated cardiomyopathy in a patient with acute, advanced heart failure and intense endothelial inflammatory reaction in endomyocardial biopsy – a case report

Paweł Tyczyński¹, Zofia T. Bilińska¹, Zofia Dzielińska¹, Krzysztof Cedro¹, Jacek Grzybowski¹, Ewa Walczak², Ewa Michalak³, Teresa Wagner², Witold Rużyłło¹

¹Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, Warszawa

²Zakład Anatomii Patologicznej, Instytut Reumatologii, Warszawa

³Zakład Diagnostyki Nieinwazyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Abstract

Inflammatory response of the endothelium has been increasingly recognized in the aetiopathogenesis of sporadic dilated cardiomyopathy (DCM). It has been shown that up to 2/3 of patients with DCM have immunohistological evidence of enhanced activation of the endothelium. We present a case of a middle-aged patient with a history of hypertension and hyperlipidaemia who developed sudden significant left ventricular dysfunction following flu-like syndrome. Endomyocardial biopsy revealed no myocarditis, but immunohistological features of endothelial activation were present. Additionally, increasing titers of IgG antibodies against PVB19 were observed. During 18 months of standard heart failure treatment along with statin therapy, we observed a significant recovery of left ventricular systolic function, and in this way, reversible dilated cardiomyopathy.

Key words: dilated cardiomyopathy, hypertension, hyperlipidaemia, endomyocardial biopsy, endothelial activation

Kardiol Pol 2006; 64: 1118-1120

Wprowadzenie

Coraz więcej dowodów wskazuje na obecność nasilonej odpowiedzi zapalnej śródbłonna u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową (DCM). Obserwuje się zwiększoną ekspresję cząstek adhezyjnych, takich jak: ICAM-1, antygeny HLA I i II klasy na powierzchni śródbłonek naczyń oraz w tkance śródmiąższowej w biopsjach chorych z DCM [1]. Częstość występowania takiej odpowiedzi wynosi od 30–70%, w zależności od przyjętych kryteriów [2]. Przedstawiamy opis pa-

cjenta z nadciśnieniem tętniczym oraz hiperlipidemią, u którego doszło do ostrej i ciężkiej dysfunkcji lewej komory poprzedzonej infekcją grypopodobną. W biopsjach mięśnia sercowego wykryto cechy nasilonej odpowiedzi zapalnej śródbłonna w mikrokrążeniu wieńcowym. Podczas wielomiesięcznej obserwacji i standardowego leczenia niewydolności serca z zastosowaniem statyny obserwowano stopniową poprawę kliniczną z istotnym zwiększeniem kurczliwości lewej komory serca.

Adres do korespondencji:

dr Paweł Tyczyński, I Klinika Choroby Wieńcowej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel.: +48 22 343 43 40, e-mail: medykpol@wp.pl

Praca wpłynęła: 07.02.2006. Zaakceptowana do druku: 18.02.2006.

Opis przypadku

Przedstawiamy przypadek 56-letniego pacjenta z 2-miesięcznym wywiadem postępującej nietolerancji wysiłku, poprzedzonej zespołem grypopodobnym oraz gorączką. Jedynymi czynnikami obciążającymi chorego były: nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia oraz dodatni wywiad rodzinny w kierunku zawału serca. Przed pojawieniem się dolegliwości pacjent był sprawny fizycznie – pływając w basenie, w ciągu tygodnia pokonywał dystans 6 km. Do naszej kliniki został przyjęty z objawami niewydolności serca III klasy wg NYHA oraz z tachykardią.

Podstawowe badania laboratoryjne były następujące: leukocyty $7 \times 10^3/\mu\text{l}$, erytrocyty $4,35 \times 10^6/\mu\text{l}$, hemoglobina 14,2 g/dl, OB 4 mm/godz. oraz CRP 0,12 mg/dl (n: 0–0,5 mg/ml). Wartości troponiny I i CKMB mieściły się w granicach normy (odpowiednio: 0,0 ng/ml i 4,2 U/l).

Nieprawidłowe wartości laboratoryjne obejmowały podwyższony poziom cholesterolu całkowitego i trójglicerydów (odpowiednio: 6,02 i 5,5 mmol/l). Ponadto stwierdzono podwyższone miano przeciwciał w klasie IgG przeciw parwowirusowi B19 (PvB19) (83 U/ml), przy prawidłowych wartościach miana przeciwciał IgM, co wskazuje na przebytą infekcję tym wirusem.

W badaniu EKG stwierdzono rytm miarowy, zatokowy z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa. W badaniu echokardiograficznym 2-D uwidoczniło poszerzoną lewą komorę z hipokinezą ściany tylnodolnej oraz akinezę z odcinkową dyskinezą koniuszka serca z LVEF 30%. Badanie koronarograficzne nie uwidoczniło zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych.

Z uwagi na nagły początek choroby oraz podejrzenie aktywnego zapalenia mięśnia sercowego, wykonano biopsję mięśnia sercowego. Z dostępu przez prawą żyłę szyjną wewnętrzną pobrano 5 wycinków z prawej części przegrody międzykomorowej. W badaniu histopatologicznym nie stwierdzono nacieków zapalnych, natomiast reakcja immunohistochemiczna dla cząstek adhezyjnych (ICAM-1), antygenów HLA I klasy (Rycina 1.) i HLA II klasy była wybitnie dodatnia.

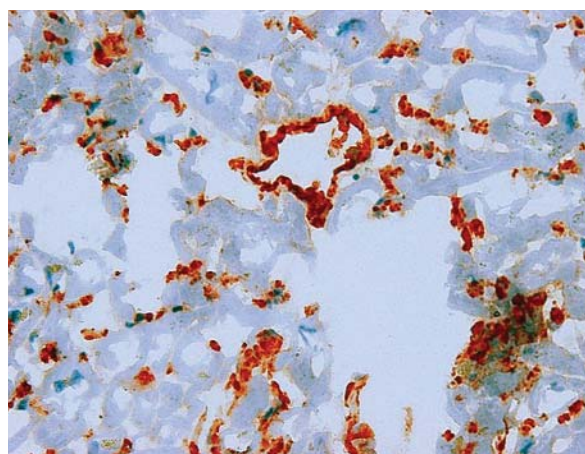
Podczas hospitalizacji zwiększono dawkę β -blokerów i ACE-inhibitorów oraz włączono simwastatinę w dawce 20 mg. Kontrolne badania laboratoryjne wykazały wzrost wartości miana przeciwciał przeciw PvB19 w klasie IgG (423 U/ml). Podczas 18-miesięcznej obserwacji stwierdzono istotną poprawę kliniczną – pacjent znajdował się w I klasie czynnościowej wg NYHA. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym frakcja wyrzutowa wynosiła 50%.

Omówienie

Obraz kliniczny chorego sugerował przyczynę niedokrwiennej choroby do różnicowania z kardiomiopa-

tią zapalną. Prawidłowa koronarografia wykluczyła etiologię miażdżycową, a histologicznie nie stwierdzono cech zapalenia. Silna ekspresja cząstek adhezyjnych ICAM, HLA I w ocenie immunohistologicznej wskazuje na wzmożoną odpowiedź zapalną śródbłonna. U chorego występowały dwa istotne czynniki sprzyjające dysfunkcji śródbłonna: nieleczone nadciśnienie tętnicze i hiperlipidemia. W momencie nałożenia się dodatkowego czynnika mogło dojść do dramatycznego nasilenia dysfunkcji śródbłonna. Mogła nim być infekcja/reinfekcja PvB19. Świadczy o tym pośrednio narastanie miana przeciwciał w klasie IgG przeciwko PvB19 w okresie rekonwalescencji. Wirus ten nie atakuje bezpośrednio kardiomiocytów [3], jednak jego namnażanie się w komórkach śródbłonna może doprowadzić do istotnego zaburzenia ich funkcji. Podkreśla się jego rolę nie tylko w patogenezie HDCM o nieznannej etiologii, lecz także w ostrych zespołach wieńcowych, podczas których koronarografia uwidoczniła prawidłowe naczynia wieńcowe [4].

Eliminacja czynników uszkodzających śródbłonek może doprowadzić do stopniowej poprawy funkcji lewej komory. Podkreśla się pleiotropowe działanie statyn, w tym również ich działanie przeciwzapalne. W badaniu obejmującym pacjentów z niewydolnością serca o etiologii innej niż niedokrwienne, wykazano nie tylko redukcję parametrów zapalnych obejmujących hs-CRP, IL-6, TNF- α RII, lecz także istotną poprawę kurczliwości lewej komory i zmniejszenie niekorzystnej przebudowy lewej komory [5–7].



Rycina 1. Badanie immunohistologiczne wycinka mięśnia sercowego. Barwienie na obecność antygenów HLA I klasy metodą Envision+HRP+przeciwciała przeciwko HLA-ABC firmy Dako. Widoczna wzmożona ekspresja antygenów HLA I klasy na powierzchni śródbłonna. Powiększenie 200 \times

Piśmiennictwo

1. Noutsias M, Seeberg B, Schultheiss HP, et al. Expression of cell adhesion molecules in dilated cardiomyopathy: evidence for endothelial activation in inflammatory cardiomyopathy. *Circulation* 1999; 99: 2124-31.
2. Wojnicz R. Kryteria immunohistologiczne jako nowy standard w rozpoznawaniu przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego przebiegającego pod postacią skurczowej niewydolności serca. *Ann Acad Med Stetin* 2002; 36 (suppl.): 1-52.
3. Brown KE, Anderson SM, Young NS. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 1993; 262: 114-7.
4. Kuhl U, Pauschinger M, Bock T, et al. Parvovirus B19 infection mimicking acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 945-50.
5. Node K, Fujita M, Kitakaze M, et al. Short-term statin therapy improves cardiac function and symptoms in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2003; 108: 839-43.
6. Sola S, Mir MQ, Rajagopalan S. Statin therapy is associated with improved cardiovascular outcomes and levels of inflammatory markers in patients with heart failure. *J Card Fail* 2005; 11: 607-12.
7. Srikanth S, Muhammad QS, Stamatios L, et al. Atorvastatin improves left ventricular systolic function and serum markers of inflammation in nonischemic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 332-7.