

Borelioza serca – gorzka lekcja czy spóźniony sukces diagnostyczny? Opis przypadku

Lyme carditis – a bitter lesson or a delayed diagnostic success – a case report

Marta Legatowicz-Koprowska¹, Aneta I. Gziut², Jarosław Jezierski², Jakub Ząbek³, Dariusz Lipowski⁴, Ewa Walczak¹, Monika Prochorec-Sobieszek¹, Robert J. Gil^{2,5}, Teresa Wagner¹

¹ Zakład Anatomii Patologicznej, Instytut Reumatologii, Warszawa

² Klinika Kardiologii Inwazyjnej, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

³ Zakład Mikrobiologii i Serologii, Instytut Reumatologii, Warszawa

⁴ Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych, Akademia Medyczna, Warszawa

⁵ Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN, Warszawa

Abstract

Lyme carditis is a well known disorder; however, its diagnosis still remains a challenge because of varied clinical picture, low incidence rate and difficulties in detection of the aetiological agent (*Borrelia burgdorferi*). We report a case of a 60-year-old man with a 2.5-year history of dilated cardiomyopathy, recurring episodes of acute heart failure and arrhythmias which finally were diagnosed as Lyme carditis. The diagnosis was confirmed by endomyocardial biopsy that revealed spirochetes as well as by serological tests which showed complexed Borrelia antibodies. The patient responded to treatment with ceftriaxone and doxycycline.

Key words: Lyme carditis, dilated cardiomyopathy, arrhythmias, histopathology

Kardiol Pol 2007; 65: 1228–1230

Wstęp

Borelioza z Lyme – przewlekła wieloukładowa choroba wywołana przez krętki *Borrelia burgdorferi sensu lato* (Bb sl) – jest najczęstszą chorobą przenoszoną przez kleszcze. W Polsce obserwujemy stały wzrost liczby rejestrowanych przypadków – z 655 w 1997 r. do 3574 w 2003 r., a badania epidemiologiczne wskazują, że cały obszar naszego kraju może być uznany za teren endemiczny tego schorzenia [1].

Do zajęcia serca (ang. *Lyme carditis*, LC) dochodzi u 4–10% chorych, co najmniej w kilka tygodni od zakażenia, na ogół w II stadium choroby – w fazie rozsianej. Rozpoznanie boreliozy serca opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym (najczęściej przejściowe zaburzenia przewodzenia w postaci bloku przedsionkowo-komorowego I–III°), wywiadzie epidemiologicznym, swoistych badaniach serologicznych. Wykrycie krętków Bb sl w badaniu mikroskopo-

wym biopsji mięśnia serca może mieć kluczowe znaczenie dla wdrożenia leczenia przyczynowego.

Po raz pierwszy w polskim piśmiennictwie opisujemy przypadek późno rozpoznanej boreliozy serca u chorego z kardiomiopatią rozstrzeniową, nawracającymi epizodami ostrej niewydolności serca oraz zaburzeń rytmu.

Opis przypadku

Chory w wieku 60 lat został przyjęty do kliniki kardiologii z powodu drugiego w życiu epizodu obrzęku płuc, który wystąpił podczas migotania przedsionków z szybką czynnością komór. W ciągu poprzedzających 14 lat z powodu przypadkowo stwierdzonego bezobjawowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) chory był pod okresową kontrolą kardiologiczną. W wieku 51 lat miał wykonaną z dobrym efektem angioplastykę (PCI) prawej tętnicy wieńcowej (RCA) ze względu na ujawnione w korona-

Adres do korespondencji:

lek. med. Marta Legatowicz-Koprowska, Zakład Anatomii Patologicznej, Instytut Reumatologii, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel.: +48 22 844 30 94, e-mail: twagner@vp.pl

Praca wpłynęła: 05.06.2007. Zaakceptowana do druku: 06.06.2007.

rografii zwężenie. Przez kolejne 6 lat po rewaskularyzacji chory nie odczuwał żadnych dolegliwości ze strony serca.

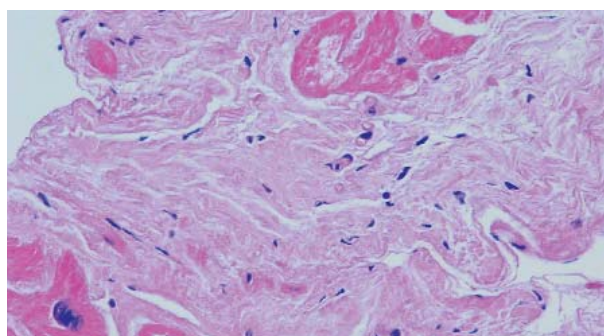
Pierwszy obrzęk płuc wystąpił w 57. roku życia. W EKG ujawniono migotanie przedsionków, LBBB oraz cechy niedokrwienia ściany dolnej. Stwierdzono podwyższony poziom markerów zapalnych i martwicy mięśnia sercowego. Koronarografia wykazała ciasne zwężenie poniżej implantowanego stentu w RCA, wykonano angioplastykę balonową i odtworzono światło naczynia. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono powiększenie wymiarów lewej komory (LV) (63/69 mm) i lewego przedsionka (50 mm) oraz zaburzenia kurczliwości LV z frakcją wyrzutową (LVEF) 35%. Ponieważ nasilenie zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych nie było adekwatne do stopnia uszkodzenia LV, wykonano biopsję mięśnia sercowego.

W barwieniu H&E uwidoczniło niewielkiego stopnia ogniskowe uszkodzenie kardiomiocytów i włóknienie z towarzyszącymi komórkami tłuszczowymi. Liczba limfocytów T (CD3+) i granulocytów (łącznie $<7/\text{mm}^2$) nie dawała podstaw do rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego wg klasyfikacji z Dallas.

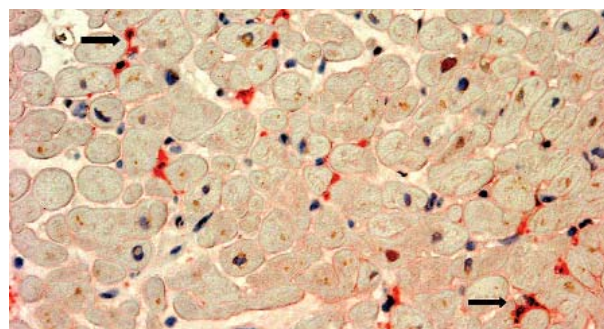
W trakcie hospitalizacji ustalono farmakoterapię: kwas acetylosalicylowy, tienopirydyna, ramipryl, statyna, spironolakton oraz beta-bloker.

W 2007 r. chorego, w stanie ciężkim, ponownie przyjęto do tutejszej kliniki kardiologii z objawami obrzęku płuc i podwyższonym poziomem markerów martwicy mięśnia sercowego. Koronarografia wykazała dobry efekt dotychczasowych zabiegów PCI i nie ujawniła istotnych zmian miażdżycowych w pozostałych tętnicach wieńcowych. W monitorowanym EKG stwierdzono migotanie przedsionków z czynnością komór ok. 150/min, LBBB oraz wstawkę nieutralonego częstoskurczu komorowego (nsVT), a po umiarowaniu amiodaronem poszerzenie zespołów QRS. Obraz echokardiograficzny ujawnił dalsze powiększanie wymiarów LV (66/73 mm) i lewego przedsionka (53 mm) oraz uogólnione zaburzenia kurczliwości z LVEF 25%. W badaniu metodą Holtera stwierdzono prawie 2000 pobudzeń dodatkowych komorowych (167 par).

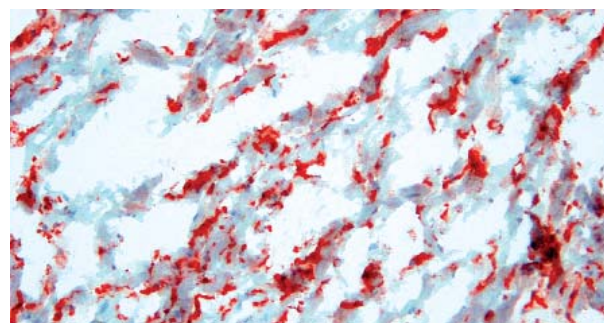
W kolejnej kardiobiopsji obserwowano nadal ogniskową miocytolizę, większe niż w poprzednim badaniu włóknienie (Rycina 1), a także zwężenie światła naczyń krwionośnych spowodowane pogrubieniem ścian. W barwieniach immunohistochemicznych zidentyfikowano komórki zapalne: limfocyty T (CD3+) $>7/\text{mm}^2$ (Rycina 2.) oraz granulocyty (elastaza+), makrofagi (Mac 387+) i komórki tłuszczne (tryptaza komórek tłuszcznych+). Wykazano wzmożoną i rozlaną ekspresję cząsteczek adhezyjnych ICAM-1 i antygenów zgodności tkankowej HLA klasy I (ABC) (Rycina 3.), a także słabą ekspresję VCAM-1 w ścianach naczyń. W szczegółowym wywiadzie ustalono kontakt z kleszczem przed ok. 2,5 roku, dlatego w skrawkach z aktualnej i poprzedniej kardiobiopsji wykonano barwienie wg metody Warthina-Starry'ego, które – w obydwu badaniach – ujawniło dość liczne krętki mogące odpowiadać Bb sl (Rycina 4.).



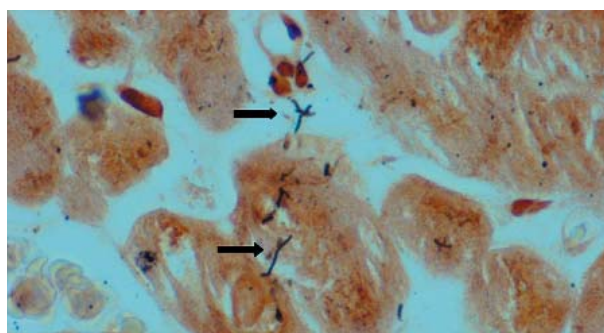
Rycina 1. Borelioza serca. Rozległe włóknienie mięśnia serca. Barwienie H&E, powiększenie $\times 200$



Rycina 2. Borelioza serca. Rozproszone nacieki zapalne z limfocytów T (CD3+). Barwienie EnVision, powiększenie $\times 200$



Rycina 3. Borelioza serca. Wzmożona, rozlana ekspresja HLA ABC dotycząca śródbłonka kapilar i komórek tkanki śródmiąższowej. Barwienie EnVision, powiększenie $\times 200$



Rycina 4. Borelioza serca. Krętki w tkance śródmiąższowej i wewnątrz kardiomiocytów. Barwienie wg metody Warthina-Starry'ego, powiększenie $\times 600$

Badania serologiczne ELISA oraz *Western blot* w kierunku boreliozy były ujemne. Obecność przeciwciał przeciw *B. burgdorferi* wykazano dopiero po dysocjacji kompleksów immunologicznych z surowicy chorego (wg zmodyfikowanej metody Feltkampa). Kiłę wykluczono serologicznie. Rozpoznano boreliozowe zapalenie mięśnia sercowego o niewielkim nasileniu.

Chory był leczony dożylnie ceftriaksonem w jednorazowej dawce dobowej 2 g (18 dni), a następnie doksycykliną doustnie w dawce 2 × 100 mg (kolejne 30 dni) z dobrym efektem klinicznym (NYHA II, w badaniu echokardiograficznym wymiary LV porównywalne z ostatnim badaniem).

Omówienie

W przebiegu boreliozy z Lyme może dochodzić do wielonarządowych objawów klinicznych: skórnych, neurologicznych czy stawowych. Zajęcie serca występuje u 4–10% chorych i jest mniej znaną postacią kliniczną choroby. *Lyme carditis* jest wyzwaniem diagnostycznym, zwłaszcza gdy zamiast typowego dla LC bloku przedsionkowo-komorowego, obserwowane są zaburzenia rytmu, objawy zapalenia czy niewydolności serca. Obraz kliniczny nierzadko sugeruje inne choroby serca: zawał mięśnia serca, częstoskurcz napadowy, kardiomiopatię rozstrzeniową. Trudności diagnostyczne dotyczą zwłaszcza chorych negujących kontakt z kleszczem i zmiany skórne o charakterze rumienia wędrującego [1].

Pomocne, choć nie rozstrzygające jest wykonanie testów serologicznych (ELISA, *Western blot*). Mają one jednak ograniczoną swoistość i czułość. Ponadto, ok. 50% chorych różnie długo pozostaje seronegatywnych z powodu opóźnienia serokonwersji, związania przeciwciał w kompleksach immunologicznych lub wcześniejszej antybiotykoterapii [2]. Również dlatego wyniki badań serologicznych winny być interpretowane zawsze łącznie z innymi danymi klinicznymi [3].

W wypadkach wątpliwych pomocna może być biopsja endomiokardialna. Zajęcie serca nie zawsze daje obraz histopatologiczny zapalenia [4], dlatego u chorych z podejrzeniem LC warto wykonać barwienie solami srebra (metoda Warthina-Starry'ego) na obecność krętków w tkance. Nie jest to metoda swoista, dlatego należy wykluczyć inne krętkowce: kiłę (testy serologicznie) i leptospirozę (odmienny obraz kliniczny – gorączka, zajęcie wątroby z żółtaczką i skazą krwotoczną lub/i zajęcie nerek).

Wykrycie krętków metodą srebrzenia jest wystarczającym wskazaniem do podjęcia leczenia przyczynowego [5, 6]. Wczesne leczenie pozwala uniknąć rozwinięcia się zaawansowanej postaci boreliozy serca – kardiomiopatii

rozstrzeniowej, ale nawet w późnym okresie choroby warto dążyć do wykrycia i eradykacji krętków. Może to zapobiegać dalszej progresji zmian w sercu, a nawet doprowadzić do częściowego cofnięcia się zmian [4, 7]. Czas trwania kardiomiopatii rozstrzeniowej przed włączeniem leczenia przyczynowego odgrywa istotną rolę w dalszym przebiegu klinicznym przewlekłego LC [3].

Przypadek naszego chorego potwierdza w dużej mierze dane z piśmiennictwa. Zdiagnozowana wcześniej choroba wieńcowa początkowo odwróciła uwagę od możliwości zakażenia krętkiem Bb si z zajęciem serca, a brak cech zapalenia mięśnia w pierwszym badaniu histopatologicznym uśpił czujność patomorfologów. Przyczyna kardiomiopatii rozstrzeniowej pozostała wówczas niewyjaśniona. Dopiero późniejsze zaostrenie objawów krążeniowych, uzyskanie informacji o kontakcie chorego z kleszczem, obraz histopatologiczny zapalenia mięśnia serca i wykrycie krętków metodą Warthina-Starry'ego doprowadziło do ustalenia diagnozy. Równoległe wykonane badania serologiczne na obecność przeciwciał przeciwko Bb metodą ELISA i *Western blot* były negatywne, stwierdzono jednak występowanie swoistych przeciwciał związanych w kompleksach immunologicznych w surowicy chorego. Występowanie krętków w pierwszej kardiobiopsji wskazuje, że LC u naszego chorego pozostawało nieleczone przyczynowo przez co najmniej 2,5 roku. Powstaje pytanie: czy wcześniejsze rozpoznanie LC i wdrożenie leczenia przyczynowego pozwoliłoby zapobiec powstaniu nieodwracalnych zmian w mięśniu serca (włóknienia, zwężenia światła naczyń krwionośnych)? Niestety, u naszego chorego antybiotykoterapia nie zniwelowała zmian w mięśniu sercowym. Mamy tylko nadzieję, że zapobiegła dalszemu rozwojowi niewydolności serca.

Piśmiennictwo

1. Grzesik P, Oczko-Grzesik B, Kępa L. Objawy kardiologiczne w przebiegu boreliozy z Lyme. *Przegl Epidemiol* 2004; 58: 589-96.
2. Dybowska D. Borelioza – narastający problem kliniczny. *Wiad Lek* 2006; 59: 23-6.
3. Scheffold N, Sucker C, Bergler-Klein J, et al. Acute myocarditis and cardiomyopathy in Lyme borreliosis. *Z Kardiol* 2000; 89: 1046-52.
4. Lardieri G, Salvi A, Camerini F, et al. Isolation of *Borrelia burgdorferi* from myocardium. *Lancet* 1993; 342: 490.
5. Bergler-Klein J, Ullrich R, Glogar D, et al. Lyme borreliosis and cardiomyopathy. *Wien Med Wochenschr* 1995; 145: 196-8.
6. Flisiak R. Borelioza z Lyme. In: Prokopowicz D (ed.). *Choroby przenoszone przez kleszcze*. Wydawnictwo Fundacji Buchnera, Warszawa 1995: 120-42.
7. Bartunek P, Mrazek V, Gorican K, et al. *Borrelia* infection as a cause of carditis (a long-term study). *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113: 38-44.