

Lymeská karditida – vzácná příčina dilatační kardiomyopatie a poruch srdečního rytmu

J. Čepelová^{1,2}

¹ Interní klinika 1. lékařské fakulty UK a ÚVN Praha, přednosta doc. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

² II. interní klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN Praha, přednosta prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc.

Souhrn: V kazuistice mladé ženy prezentujeme rozvoj dilatační kardiomyopatie a poruchy srdečního rytmu 18 měsíců po infekci klíštětem, s přímým průkazem spirochet endomyokardiální biopsií. Kardiální dekompenzace nastala po exacerbaci astmatu komplikovaném bronchopneumonií. Po parenterální léčbě antibiotiky a perorální léčbě srdečního selhání postupně odezněly poruchy srdečního rytmu i kardiální insuficience. Přetrvává však dlouhodobě obraz dilatační kardiomyopatie s těžkou systolickou dysfunkcí, která je pravděpodobně pozdním následkem borreliové infekce. Původně zvažovaná resynchronizační léčba v kombinaci s implantabilním kardioverterem-defibrilátorem byla vzhledem ke zlepšení klinického stavu a při průkazu elektrické stability myokardu odložena. V diskuzi je rozvedena problematika sérologické diagnostiky onemocnění, v závěru je zdůrazněna nutnost začlenit toto onemocnění do diferenciální rozvahy u poruch srdečního rytmu a kardiomyopatie nejasné etiologie, včetně těžkých či fatálních případů.

Klíčová slova: lymeská borrelióza – lymeská karditida – arytmie – atrioventrikulární blokáda – dilatační kardiomyopatie

Lyme carditis – rare cause of dilated cardiomyopathy and rhythm disturbances

Summary: Case report of young woman presents involvement of dilated cardiomyopathy and rhythm disturbances in 18 months after infection of tick, with direct assessment of spirochetes in myocardial tissue. Cardial decompensation occurred after asthma exacerbation, complicated by bronchopneumonia. Rhythm disturbances and heart failure gradually subside after parenteral antibiotic treatment and peroral treatment of heart failure. Nevertheless there is a long-lasting persistence of dilated cardiomyopathy with significant systolic dysfunction, which is supposedly last consequence of *Borrelia* infection. Resynchronic therapy combined with cardioverter-defibrillator primary considering was postponed for improvement clinical condition and myocardial electric stability. There is demonstrating complicated serologic diagnostics of Lyme disease in discussion. Lyme carditis would be part of differential diagnosis in rhythm disturbances and cardiomyopathy of unknown etiology, including serious or fatal events.

Key words: lyme borreliosis – lyme carditis – arrhythmia – atrioventricular blockade – dilated cardiomyopathy

Úvod

Lymeská karditida je relativně vzácným kardiálním postižením, které se vyskytuje přibližně u 4–10 % nemocných s lymeskou borreliózou [1]. K manifestaci onemocnění dochází v časném diseminovaném stadiu tohoto onemocnění, průměrně za 3–5 týdnů, vzácněji v horizontu několika měsíců [3,6,7,15].

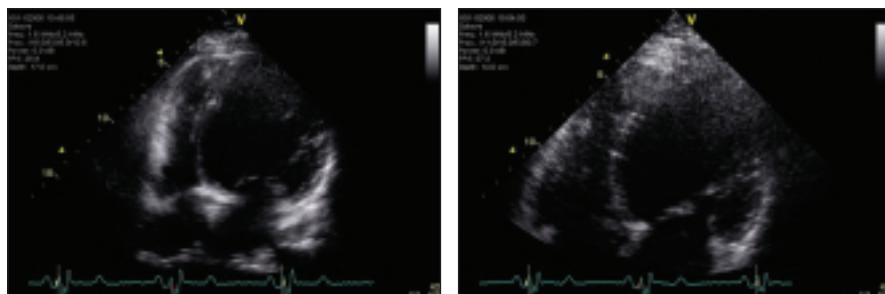
Jedním z patogenetických mechanismů je intracelulární přežívání spirochet v privilegovaných tkáních a v makrofázích, v imunitní reakci se dále uplatňuje vliv zkříženě reagujících antigenů tkání a povrchu spirochet,

které přispívají k perzistenci infekce a spouštějí autoimunitní reakci vůči vlastní tkáni. Není zcela jasné, jakým mechanismem se infekce uplatňuje, zda jde o přímé poškození borreliemi v akutní fázi nebo při reaktivaci infekce, v důsledku reinfekce borreliemi, či autoimunitními mechanismy. Pravděpodobně působí kombinace těchto faktorů, neboť v myokardu je prokazován poměrně malý počet borrelií oproti rozsahu lymfoplazmatické infiltrace.

Průběh infekce je pozvolný, primárně subakutní, často inaparentní – spontánní vyhojení bývá častější než léčená infekce. Imunitní odezva je mírná s řa-

dou variací, často dochází k plíživé progresi s multiorgánovým postižením. Průběh onemocnění bývá také chronický, relabující [3,6].

Klinicky se lymeská karditida (tab. 1) projevuje v časném stadiu různým stupněm atrioventrikulární blokády (77 %), blokádou Tawarova raménka (13 %), poruchou intraventrikulárního vedení (13 %), perimyokarditidou (16 %) či srdečním selháním (13 %) [1,4,9,11]. Poruchy tvorby vzruchu jsou popisovány podstatně méně často, manifestují se supraventrikulární, síňovou či komorovou tachykardií, fibrilací či flutterem síní, síňovými nebo komorovými



Obr. 1 a 2. Výrazně dilatovaná levá komora kulovitého tvaru s těžkou systolicou dysfunkcí.

Tab. 1. Kardiální manifestace Lymeské borreliózy.

poruchy vedení:	poruchy tvorby vzruchu:	perimyokarditida
AV blok I. stupně	SVT, síňová tachykardie	myokardiální dysfunkce
AV blok II. stupně	fibrilace či flutter síní	dilatační kardiomyopatie
AV blok III. stupně	síňové ektopie	perikarditida
blokáda Tawarova raménka	komorové ektopie	
komorová tachykardie		

ektopiemi [13,14]. Perimyokarditida se projevuje elektrokardiografickými změnami ST-T úseků, echokardiograficky prokazujeme poruchu systolicke funkce nebo perikarditidu [11]. Jako extrémní případ byla publikována srdeční tamponáda s opakovanou evakuační punkcí perikardiálního výpotku [5]. Dilatační kardiomyopatie se klinicky manifestuje rozvojem srdečního selhání, echokardiografickým obrazem dilatace všech srdečních oddílů s těžkou systolicou dysfunkcí [2,3,6,8,13].

Kazuistika

Prezentujeme případ 24leté ženy s anamnézou pneumonie ve 3 letech, s polyvalentní alergií a bronchiálním astmatem od 14 let, projevujícím se námahovou dušností, s občasnými exacerbacemi.

Na jaře roku 2005 měla nemocná přisáté klíště s lokálním kožním erytémem, bez antibiotické léčby. Poté byla gravidní, těhotenství proběhlo bez komplikací. V prosinci roku 2005 porodila císařským řezem v plánovaném termínu zdravé dítě. Dále byla bez větších obtíží. Při ambulantním vyšetření byla EKG křivka z roku 2003 ještě bez odchylek, RTG snímek hrudníku v únoru

roku 2006 však již prokazuje rozšíření srdečního stínu. V létě roku 2006 došlo opět k přisátí klíštěte, bez kožní či celkové reakce. V září roku 2006 se u nemocné rozvíjí protrahovaná tracheobronchitis, je přeléčena u praktického lékaře azitromycinem podávaným 7 dní. Po 14 dnech se znovu objevují febrilie a kašel s expektorací žlutého sputa. Proto byl ordinován na 8 dní klindamycin. Pro výrazně progresující námahovou dušnost byla provedena echokardiografie s obrazem dilatace všech srdečních oddílů s těžkou systolicou dysfunkcí.

Pacientka byla proto v listopadu roku 2006 přijata k hospitalizaci na interní oddělení spádové nemocnice s diagnózou akutní kardiální insuficience NYHA IV, těžká systolická dysfunkce levé komory, při suspektní myokarditidě nebo dilatační kardiomyopatii, exacerbace astmatu při pravostranné bronchopneumonii. Při příjmu je pacientka opocená, bledá, klidově dušná, pokašlává, afebrilní. Poklep plic je hypersonorní, poslechově difúzně oslabené dýchání, oboustranně inspirační vrzoty, vpravo bazálně přízvučné chrůpky, krevní tlak 140/95 mm Hg, srdeční frekvence 120/min, mezosystolický šelest nad srdečním hrotem.

Na EKG byla při příjmu zaznamenána sinusová tachykardie 118/min, blokáda levého raménka Tawarova. V laboratorních výsledcích je vysoká sedimentace erytrocytů (103/114), mírná leukocytóza. Dle echokardiografie přetrvává obraz dilatace levostranných srdečních oddílů, s těžkou systolicou dysfunkcí, středně významná mitrální a trikuspidální insuficience, středně významná plicní hypertenze, bez perikardiálního výpotku. Na RTG hrudníku je rozšířený srdeční stín doleva. Byla nasazena parenterální terapie kombinací antibiotik (po dobu 9 dní amoxycilin-klavulanát 1,2 g po 8 hod v kombinaci s gentamycinem 240 mg/den), dále byla podávána perorálně diuretika, nitráty, karvedilol, nízkomolekulární heparin, kortikoidy (solumedrol 120 mg/den i.v.) a expektorancia. Během 10denní hospitalizace došlo k výraznému ústupu dušnosti, kašle a febrilií a k poklesu zánětlivých markerů.

Poté byla nemocná přeložena na koronární jednotku k vyšetření etiologie srdečního selhání. Sérologické vyšetření metodou ELISA (odebrané 20 měsíců po 1. přisátí, 4 měsíce po 2. přisátí klíštěte) prokazuje pozitivní borreliové protilátky třídy IgM, výsledky sérologie ze spádové interní nemocnice jsou identické. Proto je ordinován parenterálně ceftriaxon 2 g/den. Kontrolní sérologické vyšetření provedené po 1 týdnu je však negativní pro borreliové protilátky třídy IgM i IgG (Státní zdravotní ústav Praha, Národní referenční laboratoř pro lymeskou borreliózu), proto je léčba ceftriaxonem po 8 dnech léčby ukončena. Při monitoraci EKG během hospitalizace dominoval sinusový rytmus, blokáda levého raménka Tawarova, srdeční frekvence průměrně 40–80/min, v klidu převládala sinusová bradykardie, intermitentně byla zachycena junkční bradykardie s frekvencí 35/min. Při mírné fyzické aktivitě byl zaznamenán rychlý vzestup na sinusovou nebo supraventrikulární tachykardii o frekvenci 130–160/min, provázenou prekolapsy.

Stav byl hodnocen jako sick-sinus-syndrom – tachykardicko-bradykardická forma. Kontrolní echokardiografie v prosinci roku 2006 prokazuje regresi velikosti levé síně, zlepšení mitrální, trikuspidální a plicní regurgitace. Přetrvává však těžká difúzní systolická dysfunkce levé komory. Tkáňová dopplerovská echokardiografie potvrzuje signifikantní interventrikulární a intra-ventrikulární zpoždění, splňující kritéria pro resynchronizační léčbu. K vyloučení systémového poškození tepen byla provedena koronarografie a ultrazvukové vyšetření karotid s normálním nálezem.

Dále jsme pokračovali v nastavení dávek medikamentózní terapie srdečního selhání, další antibiotika pro absenci klinických i laboratorních známek zánětu nebyla nasazena. Vzhledem k rozporupným výsledkům sérologických testů a významnému kardiálnímu poškození byla u nemocné provedena endomyokardiální biopsie s přímým průkazem *Borrelia burgdorferi* elektro-novou mikroskopií. Proto je opět nasazena léčba megadávkami ceftriaxonu parenterálně (4 g/den i.v.) po dobu 21 dní. Již po 10 dnech je patrný výrazný ústup arytmií, přetrvává sinusový rytmus s frekvencí 40–120/min. Kontrolní sérologické vyšetření je opět negativní pro protilátky třídy IgM, pozitivní pro protilátky třídy IgG. Po 6 týdnech hospitalizace je patrné zlepšení echokardiografických parametrů, nemocná je po klinickém zlepšení stavu propuštěna domů. Byla ponechána perorální léčba perindopilem, bisoprololem, spironolaktonem a furosemidem.

Další plánovaná hospitalizace se uskutečnila po 3 měsících k posouzení elektrické stability myokardu. Programovanou stimulací při elektrofyziologickém vyšetření nebyly zaznamenány poruchy elektrické stability síní i komor. Kontrolní sérologické vyšetření protilátek třídy IgM i IgG bylo negativní. Monitorace EKG byla po celou dobu hospitalizace opět bez arytmií.

Při ambulantní kontrole po 6 měsících nadále přetrvával obraz dila-

Tab. 2. Echokardiografické parametry v průběhu onemocnění.

	11/2006	12/2006	1/2007	4/2007
LS	48 mm	42 mm	40 mm	40 mm
LK	64 mm	62 mm	61 mm	62 mm
MR	2+	1+	2+	2+
TR	2+	1+	1–2+	1–2+
PASP	42 mm Hg	24 mm Hg	35 mm Hg	25 mm Hg
EF LK	20–25 %	20 %	20 %	25 %

LS – levá síň, LK – levá komora, MR – mitrální regurgitace, TR – trikuspidální regurgitace, PASP – systolický arteriální plicní tlak, EF LK – ejekční frakce levé komory

3/2005 – první infekce klíštětem, 7/2006 – druhá infekce klíštětem

tační kardiomyopatie s těžkou systolickou dysfunkcí levé komory, jako pozdní manifestace lymeské karditidy. Námahová dušnost i klinické známky kardiální insuficience při zavedené perorální léčbě srdečního selhání ustoupily, proto byla původně indikovaná biventrikulární resynchronizační léčba v kombinaci s kardioverterem-defibrilátorem také s ohledem na nízký věk nemocné odložena. Pacientka je nadále sledována ambulantně.

Diskuse

Kardiální poškození u mladé ženy s lymeskou borreliózou se rozvíjelo v horizontu měsíců až jednoho roku s rozvojem dilatační kardiomyopatie a poruch srdečního rytmu. Vzhledem k protichůdným výsledkům sérologických vyšetření byla provedena endomyokardiální biopsie, která prokázala přítomnost živých spirochet v myokardu.

Protilátky třídy IgM se tvoří ve 3. až 6. týdnu od infekce spirochetami a postupně stoupá jejich titr. Přetrvávají v séru několik týdnů až měsíců. Protilátky třídy IgG se objevují o 2 až 4 týdny později a lze je prokázat měsíce až roky i bez souvislosti s dalším klinickým vývojem onemocnění – nemají ochranný charakter. Výsledky sérologických testů jsou u některých nemocných značně variabilní, proto je nutné vždy hodnotit stav současně s klinickým obrazem, který by měl být dominantní při stanovení diagnózy. Tato variabilita výsledků je dána čas-

tečně použitím rozdílných antigenních komponent v komerčních diagnostických setech, částečně individuální imunitní odezvou organismu v různém stadiu infekce. Proto se při sérologickém průkazu antiborreliových protilátek třídy IgM a IgG doporučuje dvoufázový sérologický protokol s použitím screeningové vysoce selektivní metody ELISA následované testem Western blot s vysokou specifíčností pro potvrzení všech pozitivních a hraničních protilátek ve třídě IgM a IgG (senzitivita a specifita při kombinaci testů je 85% a 95%).

Negativní výsledek v časně fázi či v průběhu onemocnění nevylučuje infekci nebo může být způsoben časnou terapií antibiotiky. Někdy dokonce můžeme zaznamenat negativní nebo nízké titry protilátek u neléčené chronické borreliózy. U některých nemocných mohou naopak přetrvávat vysoké titry protilátek IgM i roky po léčbě antibiotiky, aniž by znamenaly neúspěšnost léčby nebo pokračující rozvoj infekce.

U zdravého člověka může být pozitivní sérologický výsledek falešný – jde o protilátky zkříženě reagující s antigeny vlastních tkání. Falešnou pozitivitu či negativitu lze eliminovat použitím různých sérologických metod a opakováním vyšetření v intervalu 4–8 týdnů, porovnáním hladiny protilátek v akutní fázi onemocnění a v rekonvalescenci. Diagnóza lymeské karditidy by měla být i při vysokém titru protilátek stanovena jen v případě typického klinického

obrazu a vyloučení jiné etiologie kardiálního poškození.

K přímému průkazu spirochet používáme mikroskopické zobrazení v zástinu, histologický průkaz antigenu reagujícího s monoklonální protilátkou elektronovou mikroskopií, přímou detekci DNA borrelií značené radioaktivním izotopem. Metoda polymerázové řetězové reakce (PCR) je velmi senzitivní, dokáže detekovat i méně než 10 borrelií ve vzorku. Histologické vyšetření myokardu u lymeské karditidy prokazuje zánětlivou infiltraci tkáně plazmocytů a lymfocytů, částečné nekrózy myocytů, přítomnost borrelií v infiltrátech mezi myofibrilami, arteriitidy intramyokardiálně.

U pacientů postižených Lymeskou borreliózou lze pozorovat velkou tendenci ke spontánnímu uzdravení v časném lokalizovaném i v pozdním disseminovaném stadiu, léčba antibiotiky je však vždy indikována, neboť významně zkracuje dobu trvání klinických projevů a zabrání rozvoji pozdních projevů onemocnění [12]. Úspěšnost léčby antibiotiky se uvádí 90 % v I. stadiu (erythema migrans) a 30 % u chronických forem onemocnění. Jiné zdroje uvádějí úspěšnost léčby v 50 % případů orgánových poškození borreliovou infekcí a přetrvávání symptomů měsíce až roky i přes včasnou a dlouhodobou antibiotickou léčbu. Efekt byl však hodnocen přítomností klinických symptomů, které mohou u chronických forem přetrvávat i bez přítomnosti infekčního agens, pouze působením imunopatologických vlivů. Příčiny selhání léčby antibiotiky jsou jistě také ovlivněny intracelulární perzistencí spirochet a jejich cyst, i jejich dlouhým generačním časem [6].

Ve většině případů dochází k postupné regresi dilatovaných srdečních oddílů a ke zlepšení systolické dysfunkce, a to dokonce i v případech absence antibiotické léčby [10].

U atrioventrikulární blokády I. stupně je doporučován perorálně doxycyklin 100 mg po 12 hod, amoxycilin 1 g po 8 hod, cefuroxim 500 mg po 12 hod nebo erytromycin 250 mg po 6 hod po dobu 14–21 dní. U atrioventrikulárních bloků vyššího stupně jsou indikovány parenterálně megadávky penicilinu G nebo cefalosporinů III. třídy (ceftriaxon, cefotaxim) po dobu 21 dní. Symptomatická léčba se zaměřuje na léčbu srdečního selhání, případně implantaci kardiostimulátoru indikovanou při atrioventrikulární blokádě vyššího stupně [3,6].

Závěr

Lymeská karditida jako nepříliš častá příčina dilatační kardiomyopatie či poruch srdečního rytmu by měla být součástí diferencielně diagnostické rozvahy u nemocných s těmito kardiálními projevy, neboť může mít dlouhodobé, invalidizující, v ojedinělých případech i fatální následky.

Jedinou prevencí onemocnění je chránit se expozicí klíšťat. V diagnostice klademe hlavní důraz na klinický obraz, podpořený sérologickým vyšetřením, jednoznačným potvrzením klinické diagnózy je přímý průkaz spirochet v tkáni myokardu. Dostatečně dlouhodobá a cílená ATB léčba v časné fázi onemocnění ve většině případů zabrání rozvoji pozdních následků onemocnění.

Literatura

1. Artiago R, Torres G, Guerrero A et al. Irreversible complete heart block in Lyme disease. *Am J Med* 1991; 90: 531–533.
2. Bartůněk P, Goričan K, Hulínská D. Borreliová infekce jako příčina dilatační kardiomyopatie. *Vnitř Lék* 2004; 50(Suppl 1): 123.
3. Bartůněk P et al. Lymeská borelióza. Praha: Grada Publishing 2006: 21–118.
4. Berglund J, Eitrem R, Ornstein K et al. An epidemiologic study of Lyme disease in

Southern Sweden. *N Engl J Med* 1995; 333: 1319–1327.

5. Gasser R, Horn S, Reisinger E et al. First description of recurrent pericardial effusion associated with *Borrelia burgdorferi* infection. *J Cardiol* 1998; 64: 309–310.

6. Honegr K, Dostál V. Klinické projevy a léčba lymeské boreliózy. *Klin Mikrobiol Inf Lék* 2004; 10: 5–10.

7. Janovská D. Epidemiologie *Borrelia burgdorferi*. In: Bartůněk P et al. Lymeská borelióza. Praha: Grada Publishing 1996: 12–16.

8. Klein J, Stanek G, Bittner R et al. Lyme borreliosis as a cause of myocarditis and heart muscle disease. *Eur Heart J* 1991; 12(Suppl D): 73–75.

9. van der Linde MR. Lyme carditis: cardiac characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis* 1991; 77(Suppl): 81–84.

10. Middtun M, Lebech AM, Hansen K et al. Lyme carditis: A clinical presentation and long time follow-up. *Scand J Infect Dis* 1997; 29: 153–157.

11. Rubin DA, Sorbety C, Nikitin P et al. Prospective evaluation of heart block complicating early Lyme disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 1992; 15: 252–255.

12. Sangha O, Philips CB, Fleischmann KE et al. Lack of cardiac manifestations among patients with previously treated Lyme disease. *Ann Intern Med* 1998; 128: 346–353.

13. Švand J, Rosenfeld L, Schoen RT. Lyme carditis. In: Axford JS, Rees DHE (eds). Lyme borreliosis. New York: Plenum Press 1994: 21.

14. Vlay SC, Dervan JP, Elias J et al. Ventricular tachycardia associated with Lyme carditis. *Am Heart J* 1991; 121: 1558–1560.

15. Wetherill PE, Schoen RT. Clinical manifestation of Lyme Disease. *Mediguide to Infectious Disease*. New York: N.Y.: Lawrence DellaCorte Publications Inc 1995; 15: 1–5.

MUDr. Jana Čepelová

www.uvn.cz

e-mail: cepelovaj@seznam.cz

Doručeno do redakce: 7. 12. 2007

Přijato po recenzi: 28. 1. 2008