Libmanova-Sacksova endokarditída verzus infekčná endokarditída

Ingrid Porubčinová, Michal Hulman, Jana Jevčáková

Kardiochirurgické oddelenie, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a. s., Košice, Slovenská republika

Porubčinová I, Hulman M, Jevčáková J (Kardiochirurgické oddelenie, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a. s., Košice, Slovenská republika). **Libmanova-Sacksova endokarditída verzus infekčná endokarditída**. *Cor Vasa* 2006;48(7-8):281-284.

Prezentujeme ojedinelý prípad 32-ročnej pacientky s Libmanovou-Sacksovou endokarditídou mitrálnnej chlopne s rýchlou progresiou do závažnej mitrálnnej regurgitácie, kongestívnym srdcovým zlyhaním a potrebou náhrady chlopne. Poukazuje sa na nutnosť správnej diferenciálnej diagnostiky a optimálneho načasovania operačného výkonu. Ten bol realizovaný v mimotelovom obehu. Pooperačné obdobie prebehlo bez komplikácií. Kontrolná echokardiografia preukázala správnu polohu protézy bez paravalvulárneho leaku.

KLúčové slová: Libman-Sacks – Endokarditída – Mitrálna regurgitácia

Porubčinová I, Hulman M, Jevčáková J (Department of Cardiac Surgery, East Slovak Institute of Cardiovascular Disease, a. s., Košice, Slovak Republic). **Libman-Sacks endocarditis versus infectious endocarditis**. *Cor Vasa* 2006;48(7-8):281-284.

We present a unique case of a 32-year-old female patient with Libman-Sacks mitral valve endocarditis with rapid progression into severe mitral regurgitation and congestive heart failure requiring valve replacement. The need for proper differential diagnosis and optimal timing of surgery is highlighted. The procedure was performed on-pump. The postoperative period was uneventful. Follow-up echocardiography documented proper position of the prosthesis without paravalvular leak.

Key words: Libman-Sacks – Endocarditis – Mitral regurgitation

Adresa: MUDr. Ingrid Porubčinová, Kardiochirurgické oddelenie, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb a. s., Trieda SNP 1, 040 01 Košice, Slovenská republika, e-mail: iporubcinova@vusch.sk

ÚVOD

Systémový lupus erythematoses (SLE) je autoimúnnou chorobou postihujúca takmer všetky dôležité orgány tela – kožu, kĺby, kardiovaskulárny a centrálny nervový systém (CNS), obličky, pľúca. Ročná incidencia je 10 chorých na 100 tisíc obyvateľov. Choroba je častejšia u žien vo fertilnom veku (20–30 rokov), pomer ženy-muži je 9 : 1. Prevalencia kardiovaskulárneho postihnutia predstavuje viac ako 50 %. Etiopatogenéza je typickým príkladom autoimunitného ochorenia s tvorbou protilátok proti antigénom vlastného tela. U 34 až 42 % pacientov so SLE sa súčasne vyskytuje i antifosfolipidový syndróm (aPLS) – respektíve antikardiolipínový syndróm (Hughesov syndróm), ktorý je charakterizovaný venóznymi a/alebo arteriálnymi trombózami, prejavujúcimi sa opakovanými potratmi, tranzitórnymi ischemickými atakmi centrálneho nervového systému, trombocytopéniou a prítomnosťou antifosfolipidových protilátok.⁽¹⁾

Spoločným menovateľom histologicko-morfologického obrazu je nezápalová vaskulopatia postihujúca tepny a žily.

Za spúšťači mechanizmus sa považujú vírusové ochorenia, napr. herpetické vírusy: vírus Ebsteina-

-Barrovej (EBV), Cytomegalovírus (CMV). Iným etiologickým, respektíve potencujúcim činiteľom je zvýšená koncentrácia estrogénov a prolaktínu.^(2,3)

Libmanova-Sacksova endokarditída je klasická, ale vzácna symptomatická manifestácia SLE, pričom náhrada chlopne je nutná len v ojedinelých prípadoch.⁽⁴⁾

Po prvýkrát bola Libmanova-Sacksova endokarditída popísaná v roku 1924 a odvtedy je považovaná za najcharakteristickejší, aj keď zriedkavý prejav kardiologického ochorenia v rámci SLE.⁽⁵⁾ Asociácia medzi Libmanovou-Sacksovou endokarditídou a aPLS bola po prvýkrát popísaná v roku 1985. Klinicky manifestné sterilné verukózne valvulárne lézie sú evidované približne u 26 % pacientov so SLE a zvyčajne progredujú pomaly po rokoch od začiatku systémového ochorenia.^(1,5) Potreba náhrady chlopne varuje od 1–8 % prípadov.⁽⁶⁾

POPIS PRÍPADU

32-ročná pacientka 10 rokov liečená pre SLE s prevažne kožnou a diskretnou kĺbovou manifestáciou, s Raynaudovým syndrómom, bola prijatá do kardiocentra s podozrením na infekčnú endokarditídu mitrálnnej chlopne.

U pacientky bola 3-mesačná anamnéza horúčok septického charakteru so zimnicou, triaškou a laboratórnym korelátom elevácie zápalových parametrov (trojčiferná sedimentácia). Pri echokardiografikom vyšetrení bola dokumentovaná závažná mitrálna insuficiencia.

U pacientky sa naďalej zaistovalo parenterálne antibiotické (ATB) krytie (potencovaný penicilín, aminoglykozid), hemokultúry boli opakovane negatívne, v liečbe SLE sa pokračovalo v bazálnej udržiavacej dávke 7,5 mg prednisonu. Liečba ATB však bola neúčinná, u chorej naďalej registrujeme pretrvávanie septických horúčok s progresiou symptómov mitrálnej regurgitácie v zmysle recidivujúceho pľúcneho edému rezistentného na vysoké dávky diuretik. Opakovaným echokardiografickým vyšetrením bola vizualizovaná hranične dilatovaná ľavá komora bez hypertrofie svaloviny s dobrou systolickou funkciou. Pri báze oboch cípov mitrálnej chlopne nachádzame inzerované verukózne vegetácie heterogénnej echogenity (veľkosť 1 × 1 cm), inkompletnú koaptáciu cípov chlopne a miernu dilatáciu ľavej predsene (obrázky 1–3). Použitím farebnej dopplerovskej echokardiografie sa znázornil excentrický „jet“ závažnej mitrálnej regurgitácie smerujúci k zadnej stene ľavej predsene. Prítomný bol tiež reverzný systolický tok

Obr. 1
Apikálna štvordutinová projekcia s vizualizáciou vegetácie na prednom cípovom mitrálnej chlopne

Obr. 2
Excentrický regurgitačný jet mitrálnej regurgitácie

Obr. 3
Dopplerovská echokardiografia – mitrálna regurgitácia 3. až 4. stupňa, diastolická dysfunkcia – reštrikčný typ plnenia ľavej komory

Tabuľka I
Vstupné a pooperačné echokardiografické parametre

Echokardiografické parametre	Pred operáciou	Po operácii
LK	58 mm	56 mm
LP	41 mm	41 mm
P-V _{max}	0,8 m/s	0,9 m/s
ACT	90 ms	100 ms
Dopplerovská echokardiografia	MR CFM 3+ 4+ jet do 5,2 m/s Vena contracta 0,7 cm Reverzný tok v pľúcnych vénach	Stredný gradient 5,3 mm Hg Plocha ústia 2,09 cm ² Bez leaku

LK – diastolický rozmer ľavej komory, LP – diastolický rozmer ľavej predsene, P-V_{max} – vrcholová rýchlosť regurgitačnej trysky v arteria pulmonalis, ACT – akceleračný čas prietoku v kmeni arteria pulmonalis, CFM 3+ 4+ – farebné mapovanie krvného prúdenia ústím mitrálnej chlopne

v pľúcnych vénach, stredne závažná trikuspidálna regurgitácia, so známkami miernej pľúcnej hypertenzie (tabuľka I). Vzhľadom na zhoršovanie sa klinického stavu bolo rozhodnuté o náhrade mitrálnej chlopne v urgentnom režime. Na kardiochirurgickom oddelení v rámci predoperačnej prípravy bola hemostazeologickým vyšetrením zistená prebiehajúca diseminovaná intravaskulárna koagulácia (DIK) so známami konzumpcie pri pancytopenii, rovnako porucha vnútorného systému hemostázy. Vyšetrením humorálnej a celulárnej imunity sme zistili zníženie počtu NK (natural killer) buniek, vyššie percento aktivovaných CD3 T lymfocytov a vyššie percento protilátok IgG. Navyše sme registrovali i alteráciu renálnych a hepatálnych parametrov.

Vzhľadom na uvedený laboratórny nález, známky stázy v malom obeh, kontinuálny febrilný stav a výraznú nevykonnosť chorej, bolo rozhodnuté operačný výkon odložiť. Konzultovaným reumatológom bolo vyslovené podozrenie na aktiváciu SLE, s indikáciou bolusového podania kortikoidov – metylprednisolon 250 mg i. v. počas troch dní, s následným perorálnym pokračovaním prednisonu v celkovej dennej dávke 50 mg. Imunológ indikoval bolusové podanie imunoglobulínov (Flebogamy) v dávke 10 gramov. Naďalej boli podávané antibiotiká (amoxicilín/klavulanát, gentamycín); forsírovaná diuréza, ťažká anémia sa zlepšila podaním dvoch erymäs s úpravou hemoglobínu z iniciálnych 73 g/l na 83 g/l.

Celková predoperačná príprava chorej trvala 8 dní, počas ktorých dochádza k ústupu horúčok, k zlepšeniu laboratórnych parametrov (korekcia trombocytov zo 77 na 143), terminácii DIK, so stabilizáciou renálnych i hepatálnych parametrov, čo potvrdzuje prítomnosť aktívneho SLE, promptne reagujúceho na kauzálnu liečbu.

Následne u afebrilnej, subkompenzovanej pacientky bola realizovaná náhrada mitrálnej chlopne. Na vlastnú žiadosť pacientky poučenej o rizikách, vzhľadom na plánovanú graviditu, jej bola implantovaná bioprotéza. Priebeh operácie bol bez komplikácií, vo včasnom pooperačnom období bola chorá naďalej afebrilná, EKG bez vývoja a malígnych porúch rytmu. Prechodne zhoršené renálne parametre s proteinúriou, v rámci lupus nefritídy, sa v ďalšom priebehu

a pri zaistenej kortikoterapii postupne upravovali. Kultivačne bola mitrálna chlopňa sterilná, histologické vyšetrenie s nástennou masou predného a zadného cípu chlopne nespĺňalo histomorfologické parametre infekčnej endokarditídy (mikroorganizmy neidentifikované, neprítomné známky akútneho zápalu). Nález bol patológom hodnotený ako endokarditída v rámci SLE – Libmanova-Sacksova.

Pred prepustením je v liečbe u pacientky malá dávka betablokátoru, ACE-inhibítora a diuretikum (furosemid). Reumatológom je odporúčané pokračovať v liečbe prednisonom v celkovej denne dávke 50 mg. Vzhľadom na charakter výkonu, imunosupresiu s erozívnou stomatitídou, je do liečby pridaný cefuroxim a antimykotikum (flukonazol). Pacientku v 10. pooperačný deň afebrilnú, kardiopulmonálne kompenzovanú, na účinnej antikoagulačnej liečbe v zlepšujúcom sa stave, prepúšťame do ambulantnej starostlivosti reumatológa.

DISKUSIA

V klinickom obraze infekčnej endokarditídy (IE) a SLE dominujú príznaky katabolizmu, horúčky, často s náhlymi vzplanutiami, pleuritída, perikarditída, myokarditída, hemoragická vaskulitída, ochorenie obličiek a anémia.

Napriek známym rozdielom medzi obidvoma ochoreniami je v niektorých prípadoch diferenciálna diagnostika obtiažna, čo môže spôsobiť oneskorenie etiopatogenetickej liečby.

- Infekčnú endokarditídu charakterizuje septický stav s horúčkami, nočné potenie so stratou hmotnosti, splenomegália. Laboratórne je prítomná leukocytóza, elevácia C reaktívneho proteínu, zvýšený titer IgM a vysoká incidencia pozitívity reumatoidného faktoru.⁽⁷⁾ V echokardiografickom obraze dominujú chvejúce sa filiformné vegetácie homogénnej echogenity, nezávislé od pohybu cípov chlopne.⁽⁸⁾

- Libmanovu-Sacksovu (pseudoinfekčnú) endokarditídu s klinickými symptómami aktívneho SLE laboratórne charakterizuje leukopénia, zvýšený titer IgG, elevácia protilátok ANA (antinuclear antibodies), respektíve antifosfolipidových protilátok, negatívny alebo slabo pozitívny C reaktívny proteín a opakovane negatívne hemokultúry.⁽⁷⁾ V echokardiografickom obraze nachádzame hyperechogénne verukózne vegetácie obvykle menšie ako 14 mm, s nepravidelnými okrajmi. Inzerované sú v záhybe mitrálnnej chlopne, medzi jej zadným cípom a stenou komory.⁽⁸⁾

Pri vizualizácii valvulárnych lézií s opakovane negatívnymi hemokultúrami je potrebné pátrať po mykotickej infekcii, pomaly rastúcich baktériách a použitím sérologických testov po *Legionella pneumophilla*, *Bartonella henselae* a *quintana*, *Brucella melitensis* a *abortus*, *Coxiella burnetii*, *Chlamydia pneumoniae*. Diagnóza neinfekčnej endokarditídy môže byť zvažovaná len pri negatívnom výsledku daných vyšetrení – hemokultúr a sérologických testov.⁽⁹⁾

- Nebakteriálnu trombotickú endokarditídu (NBTE) charakterizujú sterilné doštičkové a fibrínové tromby na chlopniach a priliehajúcom endokarde. Tieto veľké mobilné valvulárne vegetácie majú vysoký embolický potenciál do CNS, viscerálnych a koronárnych artérií.⁽¹⁰⁾ NBTE je častá u pacientov s chronickými zhub-

nými ochoreniami. Vyskytuje sa ako paraneoplastický syndróm maligných ochorení (adenokarcinóm pľúc, pankreasu, medulárny karcinóm štítnej žľazy, ovariálny karcinóm, fibrolamelárny karcinóm pečene) a pri hyperkoagulačných stavoch asociovaných s DIK. V týchto prípadoch diagnóza endokarditídy často predchádza diagnóze neoplastického ochorenia.^(10–12)

- V neposlednom rade sa u pacientov v rámci diferenciálnej diagnostiky valvulárnych lézií berie v úvahu papilárny fibroelastóm, degeneratívne zmeny súvisiace s vekom, reumatické ochorenie so zhrubnutím cípov a Lamblove výrastky.⁽¹³⁾

Liečba pacientov s lupus asociovanou valvulopatiou zahŕňa imunomodulačnú liečbu, kortikoterapiu, prevenciu infekčnej endokarditídy, antiagregačnú a/alebo antikoagulačnú liečbu.⁽¹⁴⁾ Ak je chirurgický zásah nevyhnutný, náhrada mechanickou protézou je výhodnejšia ako použitie bioprotézy vzhľadom na možný vznik lupusovej valvulitídy použitej bioprotézy.^(15,16) Napriek uvedenému riziku sa naša pacientka rozhodla pre implantáciu bioprotézy vzhľadom na potrebu antikoagulačnej liečby len počas 6 mesiacov od operácie a možnosťou následného otehotnenia. Liečba kortikoidmi spomaľuje progresiu valvulárnej regurgitácie.⁽¹⁶⁾ Na druhej strane však kortikoidy spôsobujú fibroticko-retrakčné zmeny v tkanive chlopne, čím zhoršujú valvulárnu dysfunkciu v zmysle poruchy koaptácie cípov v dôsledku redundancie tkaniva.^(17,18) Preto výsledný účinok liečby kortikoidmi u SLE valvulopatie je stále nejasný.⁽¹⁴⁾ V našom prípade bolusové predoperačné podanie kortikoidov (indikované pre aktívny SLE) viedlo k výraznému zlepšeniu klinického stavu pacientky, čo znížilo operačné riziko a prispelo k rýchlemu zotaveniu chorej.

ZÁVER

Príznaky SLE sú veľmi mnohotvárne, z čoho vyplýva priliehavé označenie MAGNA SIMULATRIX.

V minulosti bola táto diagnóza vo väčšine prípadov pitevným nálezom. V posledných štyroch dekádach incidencia tohto typu endokarditídy poklesla účinnou liečbou SLE.^(11,14)

Použitím dopplerovskej echokardiografie, transezofageálnej echokardiografie (zobrazenie vegetácií menších ako 1 mm) a kardiochirurgickej intervencie sa značne znížila včasná mortalita v dôsledku cieľenej liečby, ktorej indikácia si vyžaduje aj spoluprácu reumatológa, imunológa a mikrobiológa. Definitívna diagnóza však môže byť stanovená až patologickým vyšetrením postihnutého tkaniva. Histologickým vyšetrením materiálu z excidovanej chlopne nachádzame infiltráciu tkaniva chronickými zápalovými bunkami a fibrínovými depozitmi.⁽⁸⁾

Náhrada mitrálnnej chlopne indikovaná u pacientov so SLE však i v súčasnosti nesie so sebou 25-% mortalitu. Úmrtnosť je teda dvakrát vyššia ako u pacientov bez lupusu, a je prevažne dôsledkom pooperačného akútneho renálneho zlyhania, čo si navyše, najmä u starších pacientov, vyžaduje prechodnú eliminačnú liečbu s následnou dispenzarizáciou nefrológom.⁽¹⁸⁾ Prežívanie týchto pacientov je kratšie a kardiovaskulárne ochorenia sú zvyčajne na treťom mieste z príčinných faktorov smrti.⁽¹⁾

Aj v prípade našej pacientky sa opäť dokázala dôležitosť medzioborovej spolupráce a správneho načasovania operácie.

LITERATÚRA

1. Ryan EW, Foster E. Libman Sacks endocarditis, 2004. Available at: <http://www.emedicine.com/MED/topic1295.htm>. Accessed April 12, 2006.
2. Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. Prvé vydanie. Bratislava: Slovak Academic Press, 2001:883.
3. Klener P. Vnitřní lékařství. Druhé vydání. Praha: Galén, 2001:823.
4. Sasahashi N, Aono N, Kuji T, Shinoka T, Sueshiro M, Tomino T. A case of mitral valve replacement for Libman-Sacks endocarditis. Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi 1992;40:155–60.
5. Jaime FD, Amador LG, Dolores MR, Javier AC, Marina GM, Manuel CR. Severe mitral valve regurgitation in Libman-Sacks endocarditis. Conservative surgery. Rev Esp Cardiol 2005;58:1118–20.
6. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C, et al. Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 1988;29:817–23.
7. Zhvania M, Gvenetadze T, Didebulidze K. Parallels in clinical, laboratory and instrumental data between systemic lupus erythematosus and infectious endocarditis in children. Georgian Med News 2006;130:80–4.
8. Leonard WL, Cheng TT, Charles JH. The valvular involvement of lupus: Congestive heart failure can be the presenting feature of systemic lupus erythematosus. Acta Cardiol Sin 2005;21:111–5.
9. Letranchant L, Ruivard M, Dauphin C, et al. Non infectious endocarditis: retrospective study (6 cases). Rev Med Intern 2005;26:189–95.
10. Rabinstein AA, Giovanelli C, Romano JG, et al. Surgical treatment of nonbacterial thrombotic endocarditis presenting with stroke. J Neurol 2005;252:352–5.
11. Kurdi M, Beanlands DS, Chan KL, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis presenting as aortic stenosis with suspected infective endocarditis: clinicopathological correlation. Can J Cardiol 2004;20:549–52.
12. Herrera de Pablo P, Esteban Esteban E, Gimenez Soler JV, et al. Nonbacterial thrombotic endocarditis as initial event of lung cancer. Ann Med Interna 2004; 21:495.
13. Christopher G, Stephenson MD. Valvular involvement in SLE: Case presentation 2005. Available at: http://sangerclinic.com/ppt/Valvular_Involvement_2-10-05.ppt. Accessed April 12, 2006.
14. Fluttre A, Chaudhari S, Frishman WH. Valvular heart disease and systemic lupus erythematosus: therapeutic implications. Heart Dis 2003;5:349–53.
15. Georghiu GP, Shapira Z, Drozd T, et al. Double-valve Libman-Sacks endocarditis: an entity that demands special consideration. J Heart Valve Dis 2003;12: 797–801.
16. Gordon RJ, Weilbaeher D, Davy SM, et al. Valvulitis involving a bioprosthetic valve in a patient with systemic lupus erythematosus. J Am Soc Echocardiogr 1996;9:104–7.
17. Morin AM, Boyer AS, Nataf P, Gandjbakhch I. Mitral insufficiency caused by systemic lupus erythematosus requiring valve replacement: three case reports and a review of the literature. Thorac Cardiovasc Surg 1996; 44:313–6.
18. Dajee H, Hurley EJ, Szarnicki RJ. Cardiac valve replacement in systemic lupus erythematosus. A review. J Thorac Cardiovasc Surg 1983;85:718–26.

Došlo do redakcie 10. 3. 2006

Přijato po úpravách 5. 5. 2006