

Myokarditida pravé komory srdeční indukovaná plicní trombembolií

Václav Stejskal¹, Jakub Šimka², Ivo Šteiner¹

¹ Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové¹

² I. interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové²

SOUHRN

Plicní trombembolie se spolu s hlubokou žilní trombózou souhrnně označují jako žilní trombembolická nemoc. Plicní trombembolie působí na pravou komoru srdeční; na základě změny velikosti tlaku a rychlosti nárůstu tlaku v plicnici se morfologicky i klinicky rozlišují dva základní stavy. Jedním z nich je akutní cor pulmonale, které vzniká při rychlém (vteřinovém) nárůstu tlaku v plicnici, morfologicky s obrazem dilatace pravé komory srdeční, klinicky se projevující náhlou srdeční smrtí nebo těžkou oběhovou nestabilitou. Druhou možností je chronické cor pulmonale, kdy se pravá komora postupně adaptuje na narůstající tlak v plicnici a myokard pravé komory kompenzatorně hypertrofuje. Na kazuistickém pitevním případě demonstrujeme vzácně vídanou myokarditidu pravé komory vzniklou na podkladě plicního trombembolismu u 51leté ženy s morfologickými známkami chronické plicní hypertenze. Tato neinfekční myokarditida je charakterizovaná poškozením myokardu (myomalácií) a převážně histiocytární a neutrofilní infiltrací, minoritně jsou přítomny i T-lymfocyty. Tyto změny jsou odlišné od čistě ischemických a zánětlivých změn vídaných při infarktu myokardu. Diskutovány jsou možné patologické mechanismy vzniku myokarditidy indukované plicním trombembolismem.

Klíčová slova: plicní trombembolismus – cor pulmonale – myokarditida – dysfunkce pravé komory srdeční

Right heart ventricle myocarditis induced by pulmonary thrombembolism

SUMMARY

Deep venous thrombosis and pulmonary thrombembolism are referred to as venous thrombembolism. Pulmonary thrombembolism affects the right ventricle. Two morphologically and clinically distinct conditions are distinguished according to change of blood pressure and speed of blood pressure increase in the pulmonary artery - acute and chronic cor pulmonale. Acute cor pulmonale develops during rapid increase (within seconds) of blood pressure in the pulmonary artery. Morphologically, the condition leads to dilatation of the right ventricle and clinically to sudden cardiac death or severe circulatory instability. Chronic cor pulmonale represents myocardial hypertrophy of the right ventricle as a response to the gradually increasing pressure in the pulmonary artery. Herein, we demonstrate a rare case report of right ventricular myocarditis in a 51-year-old woman with pulmonary thromboembolism and morphological signs of chronic pulmonary hypertension. This non-infectious myocarditis is histologically characterized by myocardial damage (myocytolysis) and dominant histiocytic and neutrophil infiltration accompanied by scanty T-lymphocytes. These inflammatory changes differ from those associated with myocardial infarction. The possible pathological mechanisms of right ventricular myocarditis induced by pulmonary thrombembolism are discussed.

Keywords: pulmonary thrombembolism – cor pulmonale – myocarditis – right ventricle dysfunction

Cesk Patol 2020; 56(4): 227–230

Plicní trombembolie se spolu s hlubokou žilní trombózou souhrnně označují jako žilní trombembolická nemoc, která po infarktu myokardu a cévní mozkové příhodě představuje třetí nejčastější kardiiovaskulární onemocnění s incidencí 100-200 případů na 100 000 obyvatel za rok. Zároveň je jednou z hlavních příčin mortality, morbidity a důvodu hospitalizace v České republice (1). V 95 % případů je zdrojem trombembolie hluboká žilní trombóza dolních končetin, minoritně též trombóza žilních pletení malé pánve (paravaginálních a periprostatických žilních pletení), trombóza horní nebo dolní duté žíly a dále trombóza v oddělech pravého srdce (2).

Klinické projevy akutní plicní trombembolie bývají často nespecifické a patří mezi ně dušnost, bolest na hrudi, synkopa, kašel nebo hemoptýza. Při masivní plicní trombembolii s obstrukcí plicnice či jejích hlavních kmenů dojde k náhlé srdeční

smrti. Při submasivní plicní trombembolii dochází často k rozvoji hemodynamické nestability a šokového stavu (1,2).

Pravá komora srdeční je přizpůsobena k práci v nízkotlakém krevním řečišti; svědčí pro to i tloušťka její volné stěny, která se normálně pohybuje okolo 3-4 mm. Naproti tomu levá srdeční komora (s průměrnou tloušťkou volné stěny 13-15 mm) čelí asi pětinasobně vyššímu systémovému krevnímu tlaku (zmíněné hodnoty tloušťky volné stěny komor představují pitevní kritéria na posmrtně kontrahovaném myokardu). Pravá komora srdeční má pouze malou adaptační kapacitu pro náhlé změny tlaku v plicním řečišti. Dle rozsahu trombembolie a rychlosti nárůstu tlaku v plicnici rozlišujeme dva základní morfologické i klinické stavy, akutní a chronické cor pulmonale, neboli akutní a chronické plicní srdce.

Akutní cor pulmonale (obr. 1) vzniká při masivní či submasivní plicní trombembolii, kdy dojde k rychlému nárůstu tlaku v plicnici. Morfologicky je pravá komora srdeční dilatovaná, její lumen ztrácí svůj trojúhelníkový tvar a její myokard bývá ve srovnání s levou komorou bledší. Klinicky se tento stav projevuje jako náhlá srdeční smrt či těžké oběhové selhání s rozvojem šokového stavu. Mikroskopicky se při náhlé srdeční smrti většinou nestihnou rozvinout žádné výrazné histomorfologické změny (2,3).

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Václav Stejskal

Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

tel.: 495 834 878

e-mail: vaclav.stejskal@fnhk.cz



Obr. 1. Akutní cor pulmonale.

Chronické cor pulmonale (obr. 2) vzniká při postupném a dlouhodobém nárůstu tlaku v plicnici. Morfologicky je stěna pravé komory srdeční zesílená (má tloušťku více než 5 mm), histologicky jsou patrné hypertrofické kardiomyocyty a někdy i intersticiální fibróza. Při vyčerpání kompenzačních mechanismů pravé komory dochází k rozvoji dilatace a klinicky k zhoršení srdečního selhávání. V takovém případě se stav označuje jako cor pulmonale decompensatum (2,3).

Na kazuistickém sdělení pitevního případu demonstrujeme další vzácněji vídanou histomorfologickou změnu myokardu pravé komory srdeční vzniklou při plicní trombembolii, a to myokarditidu.



Obr. 2. Chronické cor pulmonale.

POPIS PŘÍPADU

Klinický průběh

51letá pacientka s anamnézou asthma bronchiale byla v lednu 2018 hospitalizována pro kolapsový stav. Během hospitalizace byla prokázána těžká mikrocytární anémie, jejíž příčinou bylo krvácení z peptického vředu žaludku nalezené-

ho při gastrokopickém vyšetření. Během této hospitalizace pacientka prodělala imobilizaci provokovanou trombembolickou příhodou, bez popisu akutního cor pulmonale. Po roce byla pro normální gradient nad plicnici vysazena antikoagulační léčba rivaroxabanem. V říjnu 2019 byla přijata cestou oddělení urgentní medicíny pro záchvat dušnosti, která se stupňovala několik dní; dušnost byla zdravotnickou záchrannou službou primárně léčena jako exacerbace astmatu. Po příjezdu na oddělení urgentní medicíny progredovala dechová tíseň až do zástavy dechu a byla zahájena kardiopulmonální resuscitace (KPR). Nestabilita oběhu trvala i přes podání katecholaminů a dosažení 98%-100% saturace při umělé plicní ventilaci. Na základě bed-side ultrazvukového vyšetření srdce, které prokázalo dilataci a dysfunkci pravé komory srdeční, bylo vysloveno podezření na plicní embolii a byla podána trombolytická léčba, po které došlo k přechodnému zlepšení perfúzních tlaků. Oběhová nestabilita však trvala i nadále a při poklesu perfúzních tlaků a vymizení reflexní aktivity CNS byla KPR nakonec ukončena. Indikována byla patofyziologicko-anatomická pitva.

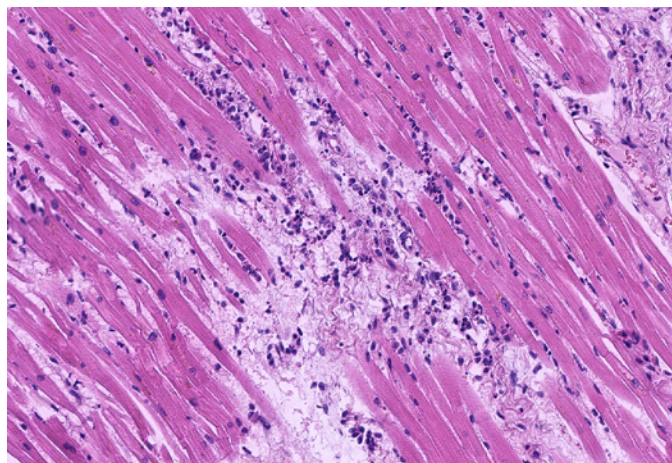
Makroskopický náález

Hlavním pitevním nálezem byla hluboká žilní trombóza obou dolních končetin a těžká (submasivní) oboustranná plicní trombembolie v segmentárních a periferních větvích plicnice. Některé z trombembolů byly ve stádiu počínající organizace; dále byly přítomny četné vazivové můstky (rekanalizované tromby) a sklerotické pláty plicnice. Dalším nálezem v plicích byl výrazný emfyzém, mukostáza v bronších a edém, především v bazálních partiích. Pravá komora srdeční byla lehce dilatovaná s tloušťkou volné stěny 4 mm, její svalovina byla tmavě červená, stejné barvy jako komora levá. Hmotnost srdce byla 360 g. Na povrchu jater byly patrné respirační rýhy. Byla přítomna příčná zlomenina sternu a bloková zlomenina žeber (po KPR), v průdušnici byla lehká terminální aspirace žaludečního obsahu. Vedlejší nálezem byla ateroskleróza koronárních tepen srdce I. stupně a hiátová hernie žaludku.

Mikroskopický náález

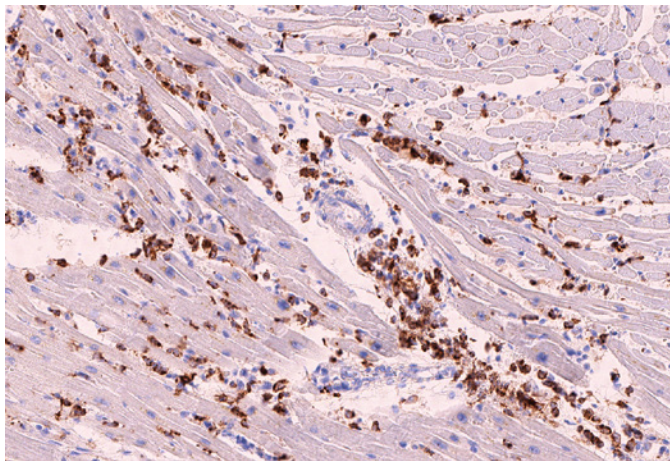
Srdce

Překvapivým histologickým nálezem byl obraz myokarditidy v celé pravé komoře srdeční a přilehlé části komorového septa (obr. 3). Zánětlivý infiltrát byl přítomen ložiskově v celé tloušťce pravé komory a měl převážně perivaskulární distribuci. Zánětlivý infiltrát byl tvořen histiocyty (pozitivními v imunohistoche-

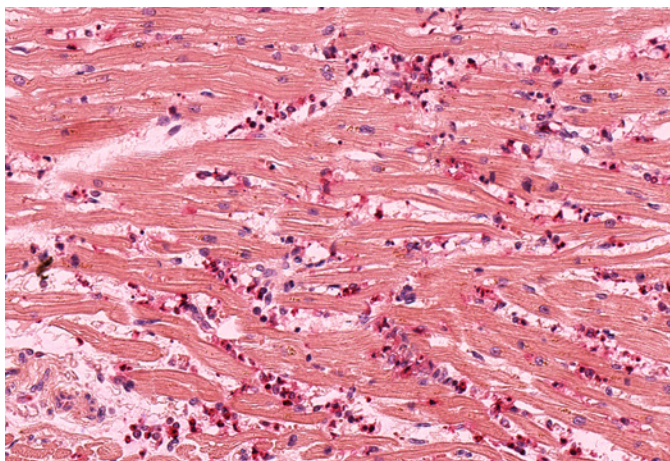


Obr. 3. Myokarditida pravé komory srdeční (HE, 150x).

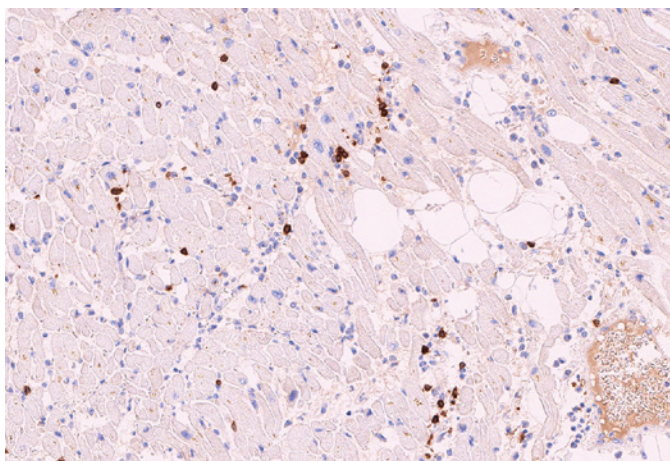
mickém průkazu antigenu CD68) (obr. 4), neutrofilů (chloracetátsteráza-pozitivními) (obr. 5) a minoritně též T-lymfocyty (pozitivními v imunohistochemickém průkazu antigenu CD3) (obr. 6). V okolí těchto infiltrátů bylo patrné zvlnění kardiomyocytů, čerstvé myomalácie či úplné výpadky kardiomyocytů. Zánětlivý obraz však převažoval. Ve speciálním barvení dle Grama a Grocotta nebyla prokázána přítomnost mikroorganismů. Levá



Obr. 4. Zánětlivá celulizace v myokardu pravé komory - histiocyty (CD68, 150x).



Obr. 5. Zánětlivá celulizace v myokardu pravé komory - neutrofilů (chloracetátsteráza, 200x).

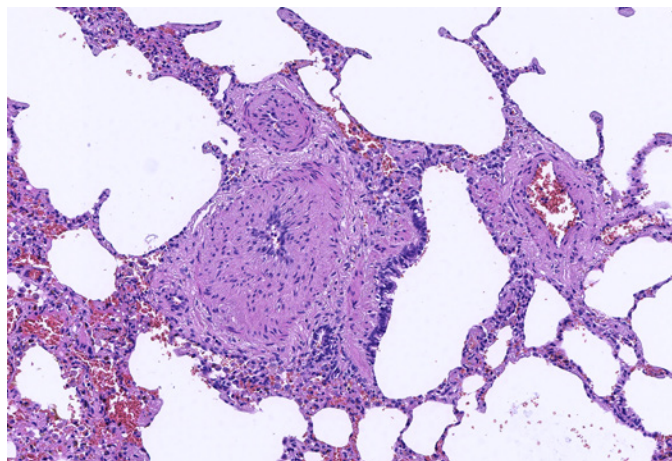


Obr. 6. Zánětlivá celulizace v myokardu pravé komory - T-lymfocyty (CD3, 150x).

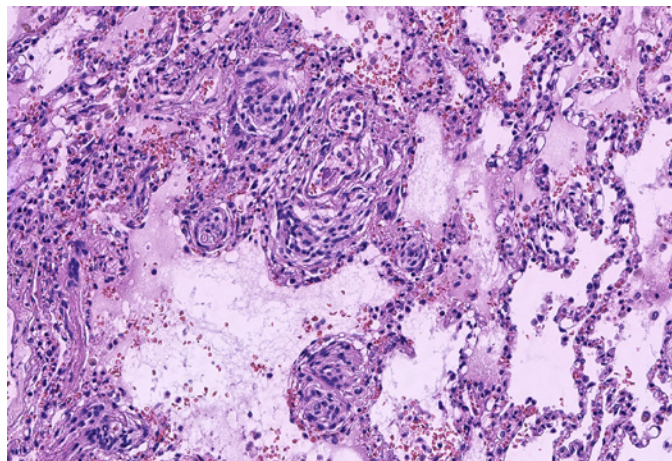
komora srdeční měla lehce hypertrofické kardiomyocyty, její svalovina, která byla vyšetřena ve více vzorcích, byla bez zánětlivých změn.

Plicie

Ve větvích plicnice byly přítomny trombemboly různého stáří a známky chronické plicní hypertenze (skleróza tepen plicnice, hypertrofie medie tepen menšího kalibru (obr. 7) a fokálně vasikulární plexiformní léze) (obr. 8), v plicní tkáni byly drobné čerstvé infarkty. Dále byl přítomný alveolární edém a tuková embolie (při zlomenině žeber a sternu po KPR). V lumen bronchů byla přítomna lehká mukostáza, ve slizničním vazivu bronchů byl lehký chronický zánětlivý infiltrát.



Obr. 7. Morfologické známky chronické plicní hypertenze - hypertrofická medie tepen malého kalibru.



Obr. 8. Morfologické známky chronické plicní hypertenze - plexiformní angiopatie.

Ostatní orgány

V ostatních vyšetřených orgánech (mozek, játra, slezina, ledviny) dominoval obraz akutní venostázy. Jiné patologické histomorfologické změny nebyly zastiženy.

DISKUZE

Morfologickými nálezy v srdečních komorách při jejich tlakovém přetížení se zabýval prof. MUDr. J. Dušek z Ústavu patologie LF Univerzity Palackého v Olomouci, který popsal

makroskopické a mikroskopické změny myokardu pravé komory srdeční u králíků při embolii plodovou vodou. Akutní přetížení pravé komory vedlo u králíků k rozvoji různě velkých nekrotických myokardu s leukocytární infiltrací, u přeživších králíků byla výsledkem akutního přetížení fibróza volné stěny pravé komory. Ve svých pracích však zmiňuje podstatně chudší nálezy na srdci u lidí, kteří zemřeli za příznaků akutního přetížení pravé komory srdeční (4,5).

Současné studie zabývající se zánětlivými změnami v pravé komoře při plicní trombembolii vycházejí z retrospektivní analýzy histologických preparátů pravé komory srdeční u zemřelých s nálezem plicní trombembolie. Begieneman et al. hodnotili přítomnost zánětlivých změn ve stěně pravé srdeční komory u 22 pacientů zemřelých na akutní plicní trombembolii – u 10 z těchto pacientů byla přítomna myocytolýza a zánětlivý infiltrát tvořený neutrofilními granulocyty, histiocyty a lymfocyty; nálezy označili jako myokarditidu či endomyokarditidu (6). Podobná studie od Orde et al. popisuje analogické zánětlivé změny v myokardu pravé komory; autoři hodnotili 28 případů. V 64 % případů byla přítomna nekroza kardiomyocytů a zánětlivá infiltrace taktéž tvořená neutrofilními granulocyty, histiocyty a lymfocyty. U 68 % případů pozorovali organizaci trombembolů, jakožto známku subakutního či chronického poškození, které mohlo vést k rozvoji zánětlivých změn v myokardu díky částečné adaptaci pravé komory na vyšší tlaky v plicnici (7).

Během těžké akutní plicní trombembolie s dilatací pravé komory dojde k přetížení kardiomyocytů, rozvine se oběhová nestabilita se systémovou hypotenzí, s uvolněním katecholaminů a hypoperfúzí myokardu; to vše vede k poškození kardiomyocytů a jejich nekróze, která má fokální charakter. Pokud pacient přežije alespoň 1 den, rozvine se v myokardu reparativní záněť označovaná jako trombembolii indukovaná myokarditida. Tato zánětlivá odpověď může vysvětlit hemodynamické zhoršení u některých pacientů v prvních dvou dnech po akutní plicní embolii. V krevní plazmě se zvyšují markery myokardiálního poškození – troponiny I a T (8). Tyto histomorfologické změny jsou odlišné od čistě ischemických změn při infarktu myokardu, kdy dojde k lokalizované, většinou dobře ohraničené nekróze myo-

kardu v povodí obturované koronární tepny s následným vytvořením leukocytárního a hemoragického lemu.

Watts et al. na základě experimentu na krysách vyslovili poodezření, že přítomnost neutrofilních granulocytů ve stěně pravé srdeční komory indukovaná akutní plicní embolií přispívá k její dysfunkci. Krysám byla před experimentální plicní embolií podána protilátka proti neutrofilům, čímž byla navozena agranulocytóza. Výsledkem byla menší dysfunkce pravé komory a nižší hodnoty troponinu I v séru než u kontrolní skupiny krys (9).

U naší pacientky jsme měli anamnézu několikadenní dušnosti s celkovou progresí stavu a morfologické známky plicní hypertenze s organizací trombembolů ve větvích plicnice. Nicméně vlastní komora při makroskopickém vyšetření jevila pouze nenápadnou dilataci, bez výrazné hypertrofie a bez barevných změn ve srovnání s komorou levou. Částečná adaptace pravé komory na vyšší plicnicové tlaky tedy pravděpodobně umožnila pacientce přežít první dny po nové atace plicní embolie a k celkovému zhoršení stavu mohla přispět i plicní embolií indukovaná myokarditida.

ZÁVĚR

I když se v patologické praxi často setkáváme s plicní trombembolií, plně rozvinutou plicní trombembolií indukovanou myokarditidu vídáme vzácně. Cílem našeho sdělení je proto tuto jednotku připomenout.

PODĚKOVÁNÍ

Tato práce vznikla za podpory projektu BBMRI-CZ: Síť biobank – univerzální platforma k výzkumu etiopatogeneze chorob, reg. č.: EF16 013/0001674.

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

1. **Rokyta R, Hutyra M, Jansa P.** Doporučené postupy Evropské kardiologické společnosti pro diagnostiku a léčbu akutní plicní embolie, verze 2014. *Cor et Vasa* 2015; 50: e275-e296.
2. **Šteiner I.** Kardiopatologie pro patologii i kardiologii (1. vydání). Praha: Galén; 2010: 41-44.
3. **Roberts WC, Shafiq AE, Grayburn PA, et al.** Clinical and morphological features of acute, subacute and chronic cor pulmonale (pulmonary heart disease). *Am J Cardiol* 2015; 115: 697-703.
4. **Dušek J.** Myocardial damage caused by the amniotic fluid embolism. *Pathol Microbiol* 1962; 25: 283-293.
5. **Dušek J.** Morfologické nálezy v srdečních komorách při jejich unilaterálním přetížení. *Čs Fysiol* 1981; 30: 111-112.
6. **Begieneman MPV, Goot FRW, Bilt IAC, et al.** Pulmonary embolism causes endomyocarditis in the human heart. *Heart* 2008; 94: 450-456.
7. **Orde MM, Puranik R, Morrow PL, Duflou J.** Myocardial pathology in pulmonary thromboembolism. *Heart* 2011; 97: 1695-1699.
8. **Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.** 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2019; 00: 1-61.
9. **Watts JA, Zagorski J, Gellar MA, Stevinson BG, Kline JA.** Cardiac inflammation contributes to right ventricular dysfunction following experimental pulmonary embolism in rats. *J Mol Cell Cardiol* 2006; 41: 296-307.