

TOMASZ FLORIAŃCZYK, MAŁGORZATA LUDZIA, BARBARA WÓJCICKA-URBAŃSKA, *BOŻENA WERNER

Nawracające zapalenie osierdzia u 15-letniego chłopca

The recurrent pericarditis in 15-year-old boy

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

Summary

Authors present the case of the 15-year-old boy with a history of recurrent pericarditis. Pericarditis occurred in a patient with sepsis and the right-ear hearing loss in the early course of the inflammation. The diagnosis of the pericarditis was delayed because the primary symptoms suggested abdominal reason of an illness, moreover the ultrasound examination which could visualize the fluid in the pericardium was not performed. Finally, the patient was admitted to the Department of Pediatric Cardiology where the diagnosis of the acute pericarditis was confirmed based on echocardiographic examination which had shown the layers of fluid in the pericardium behind the left and the right ventricle. Ibuprofen was administered with a good response according to the recommendations. Recurrence of the pericarditis accompanied with the pleuropneumonia was diagnosed 8 weeks after complete resolution of symptoms. Patient suffered from a dyspnea, cough and chest pain. Nonsteroidal, anti-inflammatory drugs were administrated again obtaining a remission.

Keywords

recurrent pericarditis, children, adolescents

WSTĘP

Ostre zapalenie osierdzia jest rzadką chorobą zapalną układu sercowo-naczyniowego, której etiologia w większości przypadków pozostaje niewyjaśniona. U około 15-30% pacjentów przebieg schorzenia ma charakter nawrotowy pomimo stosowanego leczenia (1).

Zapalenie osierdzia rzadko występuje jako zakażenie pierwotne, zazwyczaj jest wtórne do zakażeń występujących w obrębie klatki piersiowej, jamy brzusznej bądź szczy się drogą krwipochodną, mogą mu więc towarzyszyć objawy ze strony innych układów i narządów (2, 3). Mnożość oraz różnorodność dolegliwości i objawów klinicznych prezentowanych przez pacjentów w początkowym okresie choroby sprawiają, że w części przypadków rozpoznanie

zapalenia osierdzia nie jest brane pod uwagę we wstępnym okresie diagnostyki, pomimo że podejrzenie choroby jest możliwe na podstawie dokładnie zebranego wywiadu, badania przedmiotowego oraz oceny elektrokardiogramu (3, 4).

W pracy przedstawiono przypadek 15-letniego chłopca, u którego w przebiegu zakażenia uogólnionego wystąpiły ostre zapalenie osierdzia oraz prawostronna głuchota.

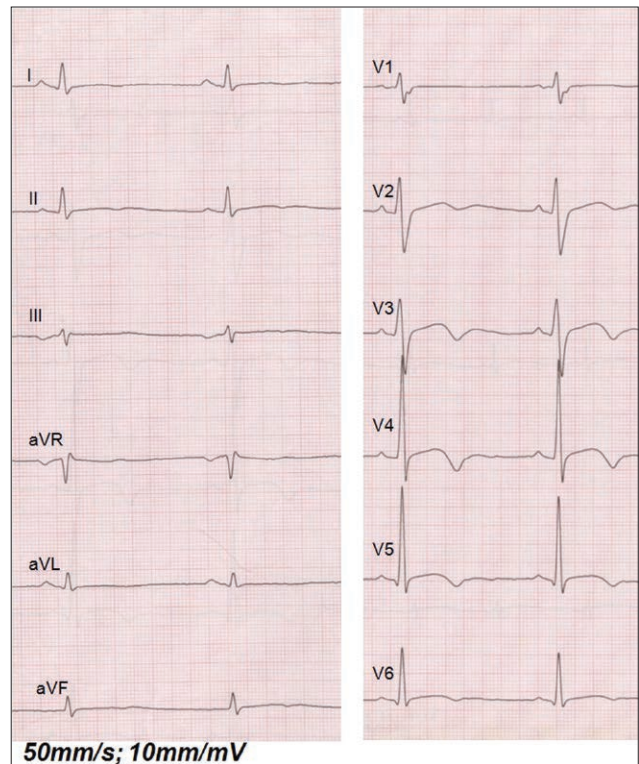
OPIS PRZYPADKU

15-letni chłopiec, dotychczas uznawany za zdrowego, został przyjęty do Szpitala Rejonowego z podejrzeniem zakażenia uogólnionego. W wywiadzie od dwóch dni u pacjenta występowały stany gorączkowe do 41°C, ból, a następnie

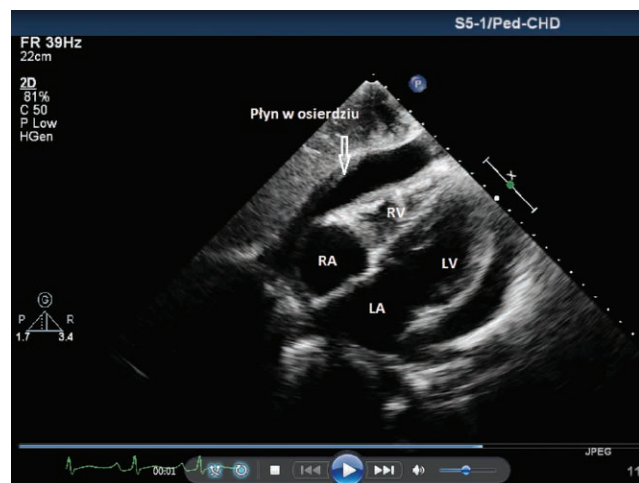
niedosłuch ucha prawego oraz bolesności stawów dłoni i stóp. W dniu przyjęcia do szpitala wystąpiły uporczywe wymioty oraz silny ból w nadbrzuszu i klatce piersiowej, nasilający się przy oddychaniu. Przy przyjęciu do szpitala chłopiec był w stanie ogólnym ciężkim. W badaniu przedmiotowym stwierdzono dodatkowo pojedyncze zmiany wybroczynowo-zatorowe na skórze, zaczerwienioną i rozpułchnioną śluzówkę gardła oraz prawostronną głuchotę przy prawidłowym obrazie ucha w badaniu otoskopowym. Podejrzewając posocznicę o nieustalonej etiologii, do leczenia włączono tarcefoksym i amikacynę, dexamethason oraz leki przeciwbólowe, uzyskując poprawę stanu klinicznego i obniżenie laboratoryjnych wykładników stanu zapalnego. Po odstawieniu leków przeciwbólowych chłopiec ponownie zaczął uskarżać się na ból brzucha. Wykonano w trybie pilnym gastroskopię i rozpoznano zapalenie błony śluzowej dwunastnicy. Ze względu na dodatni wynik testu na zakażenie *Helicobacter pylori* do stosowanej antybiotykoterapii dołączono metronidazol.

W celu diagnostyki niedosłuchu pacjent został przeniesiony do Oddziału Laryngologii Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego. Wykonano tomografię komputerową głowy oraz badanie płynu mózgowo-rdzeniowego; nie stwierdzono odchyień od normy. Z powodu utrzymujących się dolegliwości bólowych w nadbrzuszu wykonano badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, w którym stwierdzono płyn w worku osierdziowym. Chłopca przeniesiono do Kliniki Kardiologii z podejrzeniem zapalenia osierdzia.

Przy przyjęciu do Klinicznego Oddziału Kardiologii i Pediatrii pacjent był w stanie dość dobrym. Z odchyień od normy w badaniu fizykalnym zwracały uwagę szmer tarcia osierdzia oraz ciche i głucho tony serca. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono znamienne podwyższone poziomy przeciwciał przeciwko adenowirusom w klasie IgM, nie obserwowano istotnego wzrostu laboratoryjnych wykładników uszkodzenia mięśnia sercowego ani NT-proBNP (N-końcowego fragmentu pro-peptydu natriuretycznego typu B). Uzyskano ujemne wyniki badań w kierunku chorób tkanki łącznej. W 12-odprowadzeniu zapisie EKG zarejestrowano zaburzenia okresu repolaryzacji – płaskie załamki T w odprawieniach kończynowych i ujemne w odprawieniach V4-V6 (ryc. 1). W badaniu radiologicznym klatki piersiowej nie stwierdzono odchyień od normy. W badaniu echokardiograficznym wykazano obecność wolnego płynu w worku osierdziowym w ilości do 15 mm od strony prawej komory i do 6 mm od strony komory lewej, nie obserwowano objawów zagrażającej tamponady, jak również upośledzenia kurczliwości lewej komory serca (ryc. 2). W czasie pobytu pacjenta w oddziale kardiologii kontynuowano antybiotykoterapię, do leczenia włączono furosemid i spironolakton, a w leczeniu przeciwzapalnym stosowano ibuprofen. Stopniowo obserwowano normalizację laboratoryjnych wskaźników stanu zapalnego, a w badaniu echokardiograficznym zmniejszanie się ilości płynu w worku osierdziowym. Ze względu na utrzymujący się głęboki niedosłuch prawego ucha, po konsultacji laryngologicznej do leczenia włączono prednison, winpocetynę i kompleks witamin z grupy B, nie uzyskując poprawy słuchu w badaniu audiograficznym. Pacjenta wypisano do domu w 20. dobie hospitalizacji w stanie dobrym, ze śladową ilo-



Ryc. 1. Zapis EKG z zaburzeniami okresu repolaryzacji: płaskie załamki T w odprawieniach kończynowych i ujemne w odprawieniach V4-V6.



Ryc. 2. Badanie echokardiograficzne w projekcji podmostkowej, 4-jamowej: płyn w worku osierdziowym za prawą i lewą komorą serca.

RA – prawy przedsionek, LA – lewy przedsionek, RV – prawa komora, LV – lewa komora

ścią płynu w worku osierdziowym i zaleceniem stopniowego odstawienia prednisonu w okresie 6-tygodniowym.

Po 8 tygodniach chłopiec został ponownie przyjęty do Klinicznego Oddziału Kardiologii i Pediatrii w trybie planowym celem przeprowadzenia badań kontrolnych układu krążenia. W dniu przyjęcia pacjent nie zgłaszał dolegliwości, w badaniu przedmiotowym poza utrzymującym się głębokim niedo-

słuchem prawego ucha nie stwierdzano odchyłań od normy. W 2. dobie hospitalizacji pacjent zaczął skarżyć się na ból w klatce piersiowej promieniujący do lewego barku, kaszel i uczucie duszności. W badaniu przedmiotowym stwierdzano przyśpieszenie czynności serca oraz stan podgorączkowy. W badaniach laboratoryjnych obserwowano istotny wzrost białka ostrej fazy do 36,6 mg/dl przy normie do 1 mg/dl. W badaniu radiologicznym uwidoczono zmiany pęcherzykowo-niedodmowe płuca lewego z obecnością płynu w lewej jamie opłucnowej. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono płyn w worku osierdziowym w ilości do 16 mm od strony prawej komory serca. Do leczenia włączono cefotaksym i klindamycynę oraz ibuprofen. Z posiewu płynu z lewej jamy opłucnowej wyhodowano metycylooporny szczep *Staphylococcus hominis* i w związku z tym do leczenia dołączono wankomycynę. W okresie 4-tygodniowej hospitalizacji uzyskano poprawę stanu ogólnego, ustąpienie dolegliwości, normalizację poziomu białka ostrej fazy i obrazu radiologicznego płuc oraz regresję płynu w worku osierdziowym. Chłopca wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym, po 30 dniach leczenia, z zaleceniem przyjmowania doustnie ibuprofenu przez kolejne 3 miesiące.

W kontrolnych badaniach echokardiograficznych nie stwierdzono nawrotu płynu w osierdziu, nadal utrzymywał się głęboki niedosłuch odbiorczy prawego ucha, a w 12-odprowadzeniowym zapisie EKG niewielkiego stopnia zaburzenia okresu repolaryzacji.

OMÓWIENIE

W opisanym przypadku zapalenie osierdzia było jednym z elementów obrazu klinicznego w następstwie zakażenia uogólnionego o nieustalonej etiologii. W związku z tym, w początkowym okresie choroby obserwowano szerokie spektrum objawów klinicznych, co opóźniło rozpoznanie zapalenia osierdzia. Należy zwrócić uwagę, że już w 2. dniu choroby występował ból w klatce piersiowej nasilający się przy oddychaniu, jednak dominujący charakter dolegliwości bólowych ze strony jamy brzusznej był powodem prowadzenia początkowej diagnostyki w kierunku patologii układu pokarmowego. U pacjenta nie stwierdzano wówczas tarcia osierdzia, nie wykonano zapisu EKG oraz badania echokardiograficznego. Płyn w osierdziu stwierdzono w trakcie USG brzucha, co było powodem podejrzenia zapalenia osierdzia i skierowania pacjenta do kardiologicznego ośrodka referencyjnego. Typowym dla zapalenia osierdzia objawem jest szmer tarcia osierdzia (5-7). Warto podkreślić, że objaw ten w opisywanym przypadku stwierdzono dopiero pod koniec 2. tygodnia choroby, co najczęściej jest związane z wytrącaniem się mas włóknika w obrębie płynu w osierdziu. Uwzględniając zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) dotyczące chorób osierdzia, należy zwrócić uwagę, że w opisywanym przypadku rozpoznanie zapalenia osierdzia można było postawić w momencie uwidocznienia płynu w worku osierdziowym, ponieważ chorobę należy rozpoznawać u chorych, u których zostaną stwierdzone co najmniej dwa spośród czterech następujących objawów: ból w klatce piersiowej, szmer tarcia osierdzia, typowe zmiany odcinka ST w badaniu EKG, obecność płynu w worku osierdziowym (5).

Diagnostyka laboratoryjna w zapaleniu mięśnia sercowego obejmuje ocenę laboratoryjnych wykładników stanu

zapalnego i uszkodzenia mięśnia sercowego oraz poszukiwanie potencjalnego czynnika etiologicznego choroby. W opisywanym przypadku stwierdzano podwyższony poziom CRP, nie obserwowano natomiast wzrostu stężenia troponiny ani aktywności frakcji sercowej kinazy keratynowej, co świadczyło o nieobjęciu aktywnym procesem zapalnym mięśnia sercowego. Do najczęstszych przyczyn infekcyjnych ostrego zapalenia osierdzia należą zakażenia wirusowe wywołane przez: enterowirusy (Coxsackie, echowirus), adenowirusy, herpeswirusy (EBV, CMV, wirus *Herpes* typu 6) oraz Parvovirus B19 i bakteryjne (prątek gruźlicy, rzadziej *Coxiella burnetii* i *Borrelia burgdorferi*), wyjątkowo grzybicze i pasożytnicze (5). U przedstawianego pacjenta stwierdzono w surowicy znamienne podwyższone miano przeciwciał w klasie IgM przeciwko adenowirusom, co może pośrednio świadczyć o etiologii adenowirusowej zapalenia osierdzia. Należy podkreślić, że na obecnym poziomie diagnostyki laboratoryjnej, jedynie u 24-50% pacjentów z zapaleniem osierdzia udaje się ustalić czynnik etiologiczny procesu infekcyjnego, a według zaleceń ESC nie ma konieczności poszukiwania czynnika etiologicznego w każdym przypadku (5, 8-10). Pośród pacjentów z idiopatycznym wysiękowym zapaleniem osierdzia są przypadki nierozpoznanego wirusowego procesu zapalnego.

Leczeniem z wyboru pierwszego rzutu ostrego zapalenia osierdzia jest stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w pełnej dawce, co 6-8 godzin – takie postępowanie jest skuteczne i wystarczające u 70-80% pacjentów z zapaleniem osierdzia o etiologii wirusowej lub idiopatycznej (2, 3, 5, 11-13). W ciężkich przypadkach oraz przy podejrzeniu etiologii bakteryjnej należy włączyć antybiotyki o szerokim spektrum działania, preferowany jest tarcefoksym ze względu na dobrą penetrację do worka osierdziowego. Obecnie jako lek pierwszego rzutu, łącznie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, stosuje się również kolchicynę. Steroidoterapię stosuje się wyłącznie w tych przypadkach wysiękowego zapalenia osierdzia, w których obserwuje się brak wyraźnej poprawy lub przeciwwskazania do leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kolchicyną przy jednoczesnym wykluczeniu infekcyjnego podłoża choroby (5). Podkreśla się, że sterydoterapia pociąga za sobą zwiększone ryzyko nawrotu procesu zapalnego, co w szczególności jest potęgowane przez zbyt szybkie odstawienie leczenia (4, 7, 13). W prezentowanym przypadku pacjent był leczony standardowo ibuprofenem, a antybiotykoterapię stosowano jako kontynuację leczenia zakażenia uogólnionego. Leczenie prednisonem nie było elementem leczenia zapalenia osierdzia, było natomiast stosowane z przyczyn laryngologicznych w leczeniu niedosłuchu z uwagi na swoje działanie przeciwzapalne, przeciwochroneczne oraz protekcyjne dla ucha wewnętrznego.

U opisanego pacjenta objawy nawrotu zapalenia osierdzia wystąpiły 8 tygodni po zakończeniu leczenia ibuprofenem i jednocześnie 2 tygodnie po odstawieniu prednisonu. Zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczącymi diagnostyki i leczenia zapalenia osierdzia nawrót choroby należy rozpoznawać, gdy okres bez objawów klinicznych wynosi minimum 4-6 tygodni, w przeciwnym razie, gdy czas ten jest krótszy, należy rozpoznawać

przewlekające się lub przewlekłe zapalenia osierdzia (5). Nawrót zapalenia osierdzia jest prawdopodobnie uwarunkowany specyficzną dla danego chorego odpowiedzią autoimmunologiczną i może wystąpić spontanicznie lub być spowodowany innymi czynnikami, wśród których wymienia się infekcje dolnych dróg oddechowych oraz szczepienia ochronne (1, 13). W opisywanym przypadku drugiemu rzutowi zapalenia osierdzia towarzyszyło zapalenie płuc z odczynem opłucnowym, co mogło być czynnikiem wyzwalającym nawrót zapalenia osierdzia. W badaniach prowadzonych u dorosłych pacjentów zwraca się uwagę na skuteczność leczenia kolchicyną w zapobieganiu nawrotom zapalenia osierdzia (14, 15). Według Raatiki i wsp. (1) podawanie kolchicyny nie wpłynęło na częstość nawrotów zapalenia osierdzia w populacji dzieci, podczas gdy w badaniach Yazigi i Abou-Charafa (16) u dzieci i młodzieży z zapaleniem osierdzia leczonych kolchicyną nie obserwowano nawrotów choroby. Obecnie, zgodnie z zaleceniami ESC, kolchicina jest lekiem z wyboru, obok niesteroidowych leków przeciwzapalnych, przy stwierdzeniu nawrotu zapalenia osierdzia. W indywidualnych przypadkach, przy braku

efektu leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi i kolchicyną, jak również u pacjentów, u których stwierdza się steroidozależne nawroty płynu w worku osierdziowym, można podejmować próby terapii innymi lekami immunomodulującymi, takimi jak preparaty immunoglobulin, azatiopryna, antagononiści receptora dla interleukiny 1. Wyjątkowo, przy nieskuteczności leczenia farmakologicznego, można rozważyć wykonanie perikardiektomii i wewnętrznego drenażu worka osierdziowego.

WNIOSKI

1. Z uwagi na możliwość niespecyficznego przebiegu zapalenia osierdzia, szczególnie we wczesnym okresie choroby, u wszystkich pacjentów z objawami infekcji i silnym bólem w klatce piersiowej należy wykonać EKG, a w przypadkach wątpliwych również badanie echokardiograficzne.
2. Pacjenci po przebytych zapaleniu osierdzia wymagają okresowej kontroli kardiologicznej, a w przypadku dolegliwości bólowych w klatce piersiowej powinni mieć wykonane badanie echokardiograficzne w trybie pilnym.

Adres do korespondencji

*Bożena Werner
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej WUM
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-95-88
e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Raatikka M, Pelkonen PM, Karjalainen J, Jokinen EV: Recurrent pericarditis in children and adolescents. Report of 15 cases. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(4): 759-764.
2. Szydłowski L: Zapalenie osierdzia. [W:] Kubicka K, Kawalec W (red.): *Kardiologia dziecięca*. PZWL, Warszawa 2003: 757-767.
3. Roodpeyma S, Sadeghian N: Acute pericarditis in childhood: a 10-year experience. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 363-367.
4. Braunwald E, Goldman L: *Kardiologia*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2005: 699-718.
5. Adler Y, Charron P, Imazio M et al.: 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J* 2015; 36: 2921-2964.
6. Dupuis C, Gronnier P, Kachaner J et al.: Bacterial pericarditis in infancy and childhood. *Am J Cardiol* 1994; 74: 807-809.
7. Blanco CC, Parekh JB: Pericarditis. *Pediatrics Rev* 2010; 31(2): 83-84.
8. Troughton RW, Asher CR, Klein AL: Pericarditis. *Lancet* 2004; 363: 717-727.
9. Dalla Pozza R, Hartl D, Bechtold S et al.: Recurrent pericarditis in children: elevated cardiac autoantibodies. *Clin Res Cardiol* 2007; 96: 168-175.
10. Ziółkowska L, Paszkowska A, Raszek M et al.: Etiologia i leczenie wysiękowego zapalenia osierdzia u dzieci – doświadczenia własne. *Pediatr Pol* 2011; 86(5): 445-451.
11. Ziółkowska L, Tężyńska-Oniszk I, Kawalec W, Turcka-Kmieć A: Standardy postępowania diagnostycznego w wysiękowym zapaleniu osierdzia u dzieci. *Standardy Med Pediatry* 2008; 5(2): 206-208.
12. Imazio M, Trincheri R: Clinical management of acute pericardial disease: a review of results and outcomes. *Ital Heart Journal* 2004; 5(11): 803-811.
13. Maisch B: Recurrent pericarditis: mysterious or not so mysterious. *Eur Heart J* 2005; 26: 631-633.
14. Imazio M, Belli R, Brucato A et al.: Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *The Lancet* 2004; 363: 2232-2237.
15. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al.: Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COPE trial. *Circulation* 2005; 112: 2012-2016.
16. Yazigi A, Abou-Charaf LC: Colchicine for recurrent pericarditis in children. *Acta Paediatr* 1998; 87: 603-604.

nadesłano: 03.11.2015

zaakceptowano do druku: 26.11.2015