

Ostre zapalenie osierdzia u chorego z tyreotoksykozą

Acute pericarditis in patient presenting with thyrotoxicosis

Gabriela Parol

I Katedra i Klinika Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Streszczenie

Częstymi przyczynami ostrego zapalenia osierdzia są choroby z autoagresji. Powikłania ze strony układu sercowo-naczyniowego nierzadko dotyczą pacjentów z dysfunkcją tarczycy. Objawy związane z zastoinową niewydolnością serca, tachyarytmiami przedsionkowymi, zaburzeniami przewodzenia przedsionkowo-komorowego czy dysfunkcją zastawki dwudzielnej w przebiegu chorób tarczycy są dobrze znane klinicytom. Zapalenie osierdzia występuje rzadko w przebiegu zaburzeń funkcji tarczycy. Najczęściej dotyczy chorych z niedoczynnością tarczycy. Bardzo rzadko może być także sercową manifestacją choroby Graves-Basedowa.

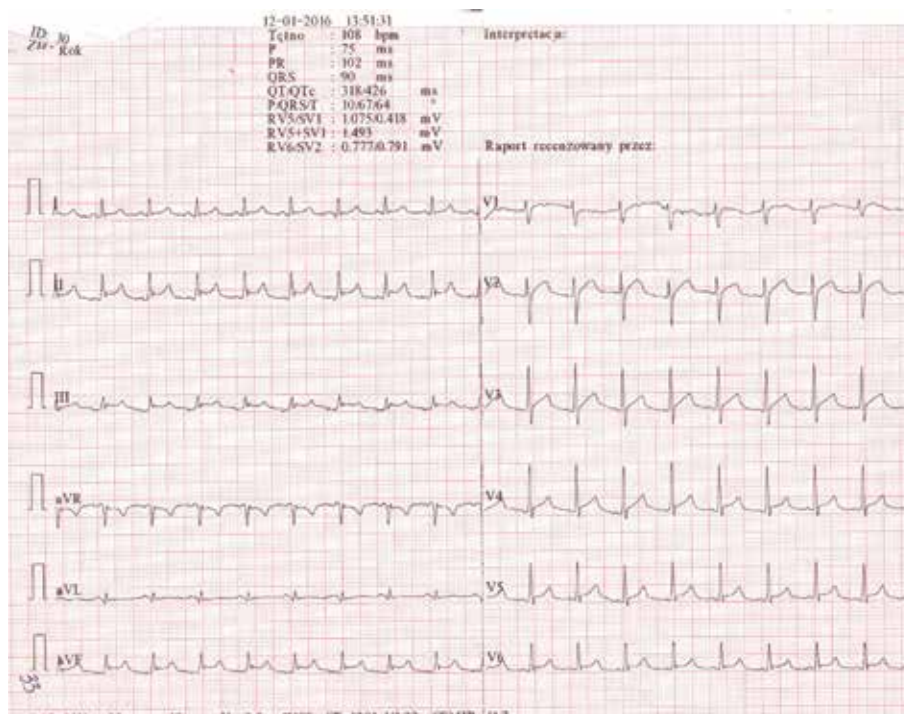
Słowa kluczowe: zapalenie osierdzia, tyreotoksykoza

Folia Cardiologica 2016; 11, 2: 162–166

Opis przypadku

Trzydziestosześcioletni mężczyzna pochodzenia azjatyckiego został przyjęty do I Kliniki Kardiologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu trwających od kilku godzin bólów w klatce piersiowej, nasilających się przy zmianie pozycji ciała i ruchach oddechowych. Pacjent niepalący, negował objawy infekcji, dotychczas nie był przewlekle leczony, podawał dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego. W badaniu przedmiotowym przy przyjęciu pacjent był w stanie ogólnym średnim, zgłaszał ból w klatce piersiowej, hiperwentylował się. Ciśnienie tętnicze (BP, *blood pressure*) wynosiło 170/100 mm Hg; zwracały uwagę tachykardia 100/min i *tachypnoe* około 30/min. Osłuchowo nad polami płucnymi stwierdzono szmer pęcherzykowy prawidłowy, bez szmerów nad sercem, brzuch w badaniu przedmiotowym bez nieprawidłowości, bez obrzęków obwodowych. W badaniu elektrokardiograficznym (EKG) ujawniono tachykardię zatokową, obniżenie odcinka PR w odprowadzeniach II, III, aVF, uniesienie odcinka ST z wysokim odejściem punktu J w odprowadzeniach II, III, aVF i V3–V6 (ryc. 1). W badaniach laboratoryjnych przy

przyjęciu nie stwierdzono podwyższonego stężenia markerów martwicy miokardium ani parametrów zapalnych. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono nieznacznie pogrubiałe blaszki osierdzia, bez płynu w worku osierdziowym, hiperkinezę wszystkich segmentów lewej komory, bez innych nieprawidłowości. W kolejnym oznaczeniu bez podwyższenia stężenia markerów sercowych odnotowano podwyższone parametry zapalne oraz niewielkie podwyższenie stężenia N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro B-type natriuretic peptide*). Na podstawie całości obrazu klinicznego wykluczono ostry zespół wieńcowy, rozpoznano natomiast ostre zapalenie osierdzia. Wdrożono do leczenia ibuprofen w dawce 3 razy 400 mg/dobę oraz beta-adrenolityk ze względu na tachykardię (nebiwolol w dawce 2,5 mg/d.), uzyskując spadek parametrów zapalnych i zwolnienie czynności serca do około 70/min. W pierwszej dobie z powodu nasilonych dolegliwości bólowych podawano przejściowo dożylnie morfinę i paracetamol. W kontrolnych badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieoznaczalne stężenia hormonu tyreotropowego (TSH, *thyrotropin-stimulating hormone*) oraz wolnej tyroksyny (fT4, *free thyroxine*), a także istotnie



Rycina 1. Zapis elektrokardiograficzny pacjenta przy przyjęciu. Widoczne obniżenia odcinka PR w odprowadzeniach II, III i aVF oraz uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach II, III, aVF i V3–V6

podwyższone stężenie wolnej trójiodotyroniny (fT3, *free triiodothyronine*), podwyższone miano przeciwciał przeciwko peroksydazie tarczycowej (ATPO, *anti-thyroid peroxidase antibodies*) oraz przeciwko receptorom dla TSH (anty-TSHr, *TSH receptor antibodies*) (tab. 1).

W badaniu ultrasonograficznym (USG) ujawniono powiększoną, częściowo schodzącą zamostkowo tarczycę, bez wzmoczonego unaczynienia, o całkiem niejednorodnej echogeniczności miąższu. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym stwierdzono pogrubiałe blaszki osierdzia i niewielką ilość płynu w worku osierdziowym, do 2–3 mm za ścianą dolno-boczną i boczną; w kontrolnym EKG w dniu wypisania – normalizację zapisu (ryc. 2).

Konsultujący pacjenta endokrynolog rozpoznał hipertyreozę w przebiegu choroby Graves-Basedowa. Do leczenia dołączono tiamazol 2 razy 20 mg/dobę, stosowany dotychczas nebiwolol zamieniono na propranolol 3 razy 40 mg/dobę. Pacjentowi przedstawiono opcje leczenia nadczynności tarczycy w przebiegu choroby Graves-Basedowa:

- kontynuację leczenia tiamazolem pod ścisłą kontrolą parametrów morfologii krwi i endokrynologa;
- strumektomię i leczenie suplementacyjne analogiem lewotyroksyny;
- terapię jodem radioaktywnym.

Pacjent w chwili wypisania ze szpitala wybrał opcję leczenia zachowawczego. Wypisano go po 6 dniach hospitalizacji w dobrym stanie ogólnym, z zaleceniem kontynuacji leczenia przeciwwzapalnego, tyreostatycznego (z zaleceniem

zmniejszenia dawki tiamazolu pod kontrolą endokrynologa po uzyskaniu spadku stężenia fT3 o 50%) i kontroli echokardiograficznej w trybie ambulatoryjnym oraz ścisłej kontroli w poradni endokrynologicznej.

Omówienie

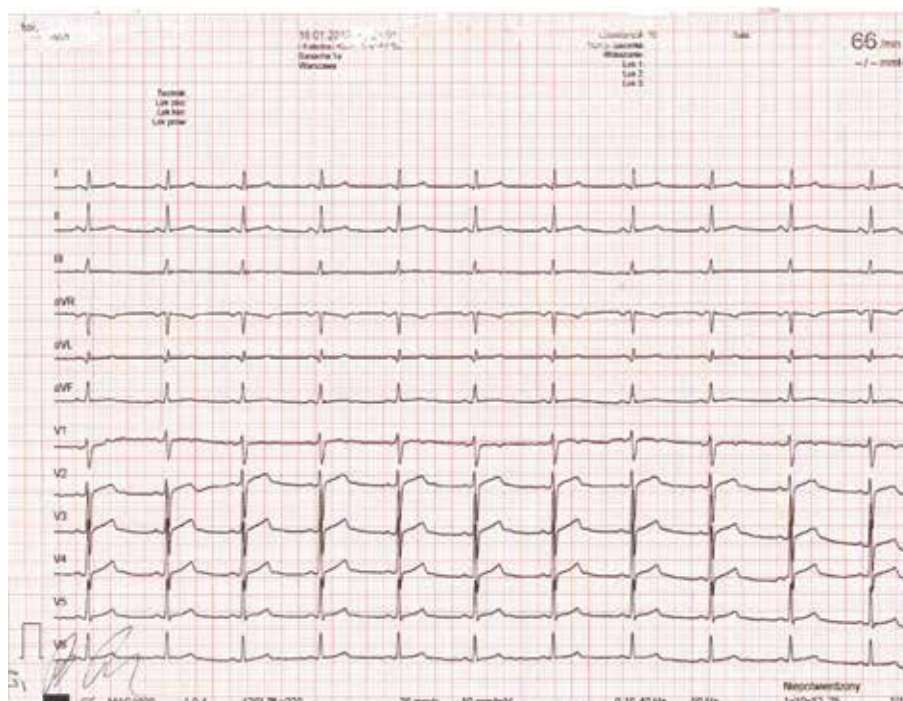
Wpływ tarczycy na serce

Zarówno T4, jak i T3 to hormon syntezowany przez gruczoł tarczowy w odpowiedzi na stymulację przez hormon przysadkowy TSH. Tarczyca pierwotnie wydziela T4, która następnie ulega konwersji przez 5'-dejodynazę do T3 w wątrobie, nerkach i mięśniach szkieletowych. Zależność funkcji serca od hormonów tarczycy opiera się głównie na osoczowej T3, ponieważ aktywność 5'-dejodynazy w kardiomiocytach jest nieznaczna. Trójiodotyronina działa przez związanie się z receptorem jądrowym (TR, *thyroid-hormone receptors*). Białka tego receptora pośredniczą w indukcji transkrypcji przez związanie się z odpowiednimi genami strukturalnymi i regulatorowymi. Hormony tarczycy mają także pozagenowy wpływ na miocyty serca i naczyń systemowe przez wpływ na błonowe kanały jonowe dla sodu, potasu, wapnia, wpływ na syntezę tlenku azotu (NO) i liczne wewnątrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne w miocytach serca i komórkach mięśni gładkich naczyń. Razem mechanizmy genowe i pozagenowe działania T3 wpływają na regulację funkcji serca i hemodynamikę układu sercowo-naczyniowego [1, 2].

Tabela 1. Wybrane parametry laboratoryjne

Parametr	Zakres referencyjny	Wartość przy przyjęciu (wyniki badań z izby przyjęć)	Kontrola w klinice kardiologii w dniu następnym	Kontrola w klinice kardiologii po 3 dniach	Kontrola w klinice kardiologii w dniu wypisu
Liczba WBC [$10^3/\mu\text{l}$]	4,0–11,0	9,60	7,10		7,10
Liczba NEUT [$10^3/\mu\text{l}$]			4,23		4,89
Stężenie Hb [g/dl]	14,00–18,00	13,95	12,89	13,96	13,19
Odsetek HCT (%)	40,00–54,00	42	38,9	41,4	39,9
MCV [fl]	80–96	88,00	88,00		87,00
Stężenie fibrynogeny [mg/dl]	200–400	409			
Stężenie troponiny I [ng/ml]	0,000–0,056	0,011	0,000		
Stężenie CK-MB [ng/ml]	0,0–3,6	0,1	0,0		
Stężenie CRP [mg/l]	0–10	6,8	77,4	10,4	
Stężenie NT-proBNP [pg/ml]	< 125		167		
Stężenie TSH [$\mu\text{m./l}$]	0,270–4,200			< 0,005	0,006
Stężenie fT3 [pmol/l]	3,1–6,8			32,13	25,23
Stężenie fT4 [pmol/l]	12,0–22,0			> 100	84,61
Miano ATG [$\mu\text{m./ml}$]	< 115,0				47,1
Miano ATPO [$\mu\text{m./ml}$]	< 34				161,2
Miano anty-TSHr [$\mu\text{m./l}$]	< 1,75				14,20

WBC (white blood cells) – krwinki białe; NEUT – neutrofile; Hb – hemoglobina; HCT (hematocrit) – hematokryt; MCV (mean corpuscular volume) – średnia objętość krwinki; CK-MB (creatin kinase MB subunit) – frakcja sercowa kinazy kreatynowej; CRP (C-reactive protein) – białko C-reaktywne; NT-proBNP (N-terminal pro B-type natriuretic peptide) – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; TSH (thyrotropin-stimulating hormone) – hormon tyreotropowy; fT3 (free triiodothyronine) – wolna trijodotyronina; fT4 (free thyroxine) – wolna tyroksyna; ATG (anti-thyroglobulin antibodies) – przeciwciała przeciwko tyreoglobulinie; ATPO (anti-thyroid peroxidase antibodies) – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej; anty-TSHr (TSH receptor antibodies) – przeciwciała przeciwko receptorowi dla TSH



Rycina 2. Zapis elektrokardiograficzny pacjenta przy wypisie. Normalizacja zapisu

Objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego są jednymi z najczęstszych i najistotniejszych zarówno w niedoczynności, jak i nadczynności tarczycy. Negatywny wpływ dysfunkcji tarczycy na układ sercowo-naczyniowy objawia się zmianami w zakresie: rzutu serca, kurczliwości, BP, oporu naczyniowego, rytmu serca. Przywrócenie prawidłowej funkcji tarczycy często wiąże się z wycofaniem zaburzeń hemodynamiki serca. Zwiększona produkcja hormonów tarczycy skutkuje: kołataniem serca, tachykardią spoczynkową, obniżoną tolerancją wysiłku, dusznością wysiłkową, a także napadami migotania przedsionków. W rzadkich przypadkach pacjenci mogą prezentować ból w klatce piersiowej i zmiany w zapisie EKG sugerujące niedokrwienie mięśnia sercowego.

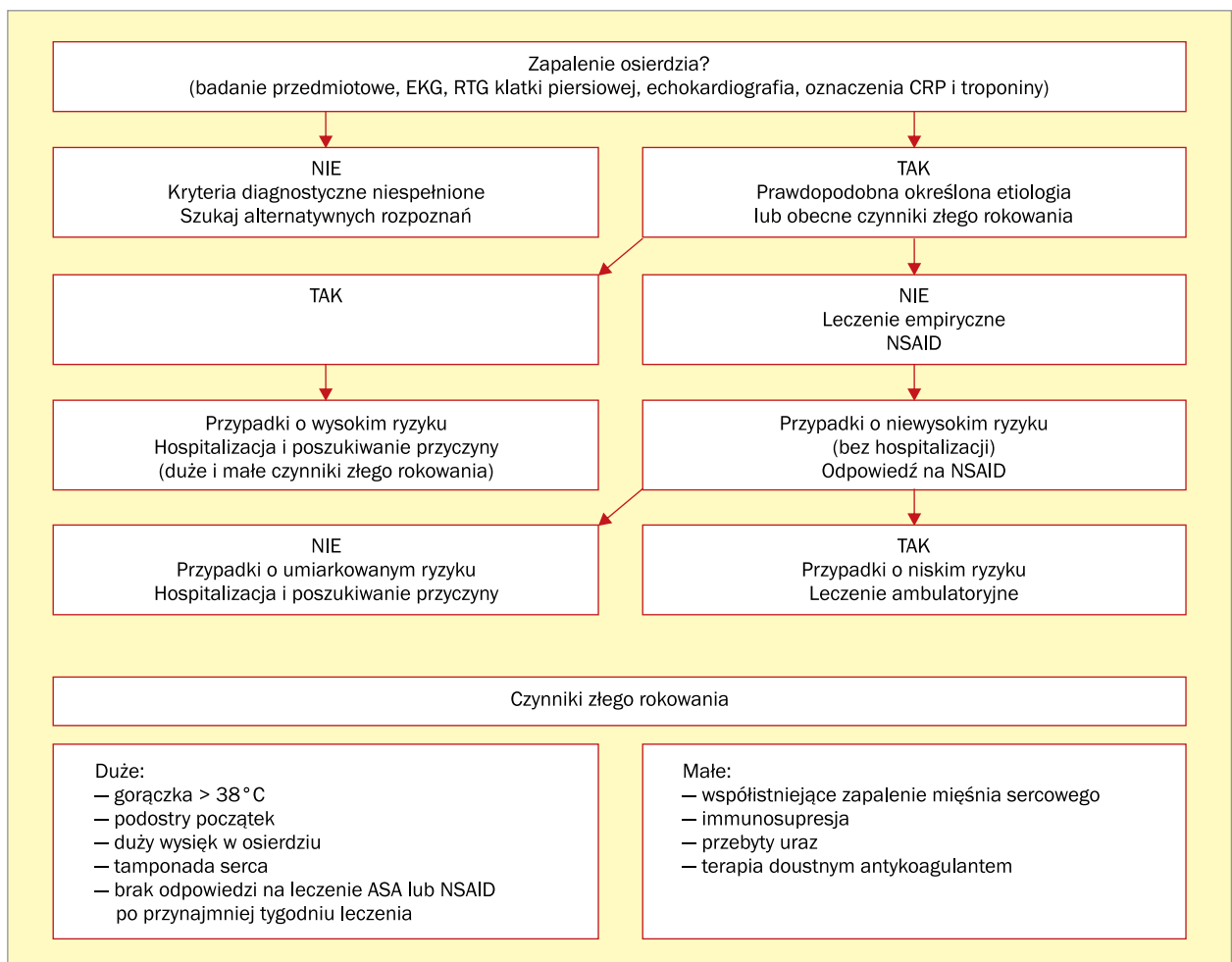
Ostre zapalenie osierdzia jako manifestacja choroby Graves-Basedowa

Ostre zapalenie osierdzia może się rozwinąć na podłożu wielu chorób zapalnych. W licznych przypadkach etiologia choroby pozostaje nieznana. Może wystąpić jako pierwsza

manifestacja chorób autoimmunologicznych, takich jak toczące układu [3]. Jest częste w przypadku niedoczynności tarczycy, ale raportowano także przypadki ostrego, często nawracającego zapalenia osierdzia u chorych ze zdiagnozowaną chorobą Graves-Basedowa [4, 5]. Przypuszcza się, że w patogenezie zapalenia osierdzia, podobnie jak w innych powikłaniach choroby Graves-Basedowa (oftalmopatia, obrzęk przedgoleniowy), biorą udział nacieki limfocytarne.

Diagnostyka

Do typowych dla ostrego zapalenia osierdzia objawów należą: ostry ból w klatce piersiowej, nasilający się przy ruchach oddechowych i zmianie pozycji ciała, słyszalne tarcie osierdzia, zmiany w zapisie EKG (rozlane uniesienie odcinka ST i/lub obniżenie odcinka PQ), stwierdzany w badaniu echokardiograficznym wysięk w osierdziu, z reguły łagodny. Inne objawy mogą być związane z chorobą zasadniczą, w przebiegu której doszło do zapalenia osierdzia. W badaniach laboratoryjnych zasadniczo stwierdza się pod-



Rycina 3. Algorytm postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w ostrym zapaleniu osierdzia (na podstawie [3]); ASA (*acetylosalicylic acid*) – kwas acetylosalicylowy; CRP (*C-reactive protein*) – białko C-reaktywne; EKG – badanie elektrokardiograficzne; NSAID (*non-steroidal anti-inflammatory drugs*) – niesteroidowe leki przeciwzapalne; RTG – badanie radiologiczne

wyższe stężenie białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), przyspieszony odczyn Biernackiego (OB), często leukocytozę. Parametry te służą również do monitorowania aktywności procesu zapalnego i skuteczności leczenia.

W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej zazwyczaj nie stwierdza się istotnych nieprawidłowości. Jedynie w przypadku dużego wysięku w osierdziu może być zwiększony wskaźnik sercowo-płuczny. Kluczowym badaniem jest echokardiografia. Pozwala ona zidentyfikować na przykład pogrubiałe blaszki osierdzia, obecność płynu w worku osierdziowym czy cechy tamponady, a także zaburzenia kurczliwości w przypadku objęcia procesem zapalnym miokardium. Ilość płynu w worku osierdziowym ocenia się w echokardiografii 2-wymiarowej, obrazując końcowo-rozkurczowy wymiar bezechowej przestrzeni między blaszką ścienną i trzewną osierdzia. Wysięk ocenia się jako mały (< 10 mm), umiarkowany (10–20 mm) lub duży (> 20 mm). Inne badania obrazowe serca, takie jak tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny, mają mniejsze zastosowanie w przypadku ostrego, niepowikłanego zapalenia osierdzia. Bardziej przydatne są w ocenie jego następstw (zwapnienia w osierdziu czy wysięku w osierdziu u pacjentów z etiologią nowotworową).

Diagnostyka choroby Graves-Basedowa opiera się głównie na badaniach laboratoryjnych. Typowe są niskie lub nieoznaczalne stężenie TSH oraz podwyższone stężenie wolnych hormonów i podwyższone miano anty-TSHr. Wyniki badania USG najczęściej ujawniają powiększoną tarczycę o hipoechogenicznym miąższu.

Leczenie

Leczenie ostrego zapalenia osierdzia jest przede wszystkim objawowe. Zaleca się unikanie wysiłków fizycznych do usta-

wienia objawów i normalizacji stężenia CRP. W farmakoterapii stosuje się przede wszystkim kwas acetylosalicylowy (ASA, *acidum acetylsalicylicum*) lub inne niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID, *non-steroidal anti-inflammatory drugs*), względnie kolchicynę jako lek dodatkowy w celu intensyfikacji terapii, ale także by zapobiegać nawrotom. Steroidy są zalecane jako leki drugiego rzutu w przypadku przeciwwskazań bądź niepowodzenia terapii aspiryną, NSAIDs czy kolchicyną lub gdy etiologia zapalenia osierdzia nie jest zapalna, a także gdy istnieją specjalne wskazania, na przykład choroba autoimmunologiczna [4]. Z reguły choroba ustępuje po leczeniu i nie nawraca po wyrównaniu funkcji tarczycy.

Na rycinie 3 przedstawiono algorytm diagnostyczno-terapeutyczny w ostrym zapaleniu osierdzia, a także duże i małe czynniki złego rokowania (wystąpienia powikłań w postaci tamponady serca, nawrotów czy konstrykcji).

Podsumowanie

Zapalenie osierdzia ma najczęściej przyczynę zapalną. Może rozwinąć się na podłożu chorób nowotworowych, a także autoimmunologicznych i często bywa ich pierwszym objawem. W przypadku chorób tarczycy najczęściej dotyczy pacjentów z hipotyreozą. Opisano także przypadki zapalenia osierdzia w przebiegu hipertyreozы u chorych z rozpoznaną chorobą Graves-Basedowa i dlatego w diagnostyce różnicowej zapalenia osierdzia zawsze należy brać tę jednostkę chorobową pod uwagę.

Konflikt interesów

Autorka deklaruje brak konfliktu interesów.

Abstract

The aetiology of acute pericarditis is often thought to be autoimmune. Cardiovascular complications may concern patients with thyroid diseases. Signs and symptoms such as: congestive heart failure, atrial tachyarrhythmias, atrio-ventricular conduction disturbances, mitral valve dysfunction due to thyroid diseases are well known to the clinicians. Pericarditis is a rare manifestation of thyroid dysfunction. It mostly affects patients with hypothyroidism. Very rarely it may be a cardiac manifestation of Graves' disease.

Key words: pericarditis, thyrotoxicosis

Folia Cardiologica 2016; 11, 2: 162–166

Piśmiennictwo

1. Klein I., Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007; 116: 1725–1735.
2. Bahn R.S., Burch H.B., Cooper D.S. i wsp. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Endocr. Pract.* 2011; 17: 456–520.
3. Adler Y., Charron P., Imazio M. i wsp. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2015; 36: 2921–2964.
4. Koo E.H., Kim S.M., Park S.M. i wsp. Acute recurrent pericarditis accompanied by Graves' disease. *Korean Circ. J.* 2012; 42: 419–422.
5. Clarke N.R., Banning A.P., Gwilt D.J., Scott A.R. Pericardial disease associated with Graves' thyrotoxicosis. *QJM* 2002; 95: 188–189.