

Nawracająca tamponada serca i posocznica u pacjenta z reumatoidalnym zapaleniem stawów

Recurrent cardiac tamponade and sepsis in a patient with rheumatoid arthritis

Wojciech Balak¹, Władysław Sinkiewicz¹, Sławomir Jeka², Joanna Banach¹, Anna Sinkiewicz³,
Danuta Karasek¹, Jan Błażejowski¹, Robert Bujak¹

¹II Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Szpital Uniwersytecki Nr 2, Bydgoszcz

²Oddział Kliniczny Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Szpital Uniwersytecki Nr 2, Bydgoszcz

³Zakład Foniatrii i Rehabilitacji Głosu, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum* w Bydgoszczy, Szpital Uniwersytecki Nr 2, Bydgoszcz

Abstract

Exudative pericarditis is found in 30–50% of the patients with rheumatoid arthritis (RA), particularly in later stages of the disease. Most cases present with no or few symptoms. We report a case of a 68 year-old male with a history of mild RA who developed exudative pericarditis leading to recurrent cardiac tamponade requiring repeated pericardiocenteses. Treatment with glucocorticosteroids, methotrexate and colchicine proved ineffective in preventing the recurrences. Immunosuppression contributed to the development of sepsis caused by *Enterobacter cloacae* and resulting in the patient's death.

Key words: cardiac tamponade, rheumatoid arthritis

Kardiol Pol 2011; 69, 9: 948–950

WSTĘP

Najczęściej opisywanym powikłaniem reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) ze strony układu sercowo-naczyniowego jest zapalenie osierdza. W zależności od metody, za pomocą której jest ono rozpoznawane (echokardiografia lub badanie pośmiertne), opisuje się je u 30–50% pacjentów [1]. Mimo to jawne klinicznie zajęcie osierdza występuje u mniej niż 10% chorych. Zwykle objawia się ono u mężczyzn z ciężkim przebiegiem RZS i współistnieniem innych pozastawowych powikłań tej choroby [2].

OPIS PRZYPADKU

Pacjenta w wieku 68 lat, z rozpoznaniem przed 20 laty RZS przewlekłe leczonym metotreksatem, w ostatnim okresie bez dolegliwości ze strony układu kostno-stawowego, skierowano na Oddział Kardiologii Szpitala Powiatowego z powodu pogorszenia tolerancji wysiłku w ciągu ostatnich 3 miesięcy do III klasy wg NYHA. W badaniu echokardiograficznym

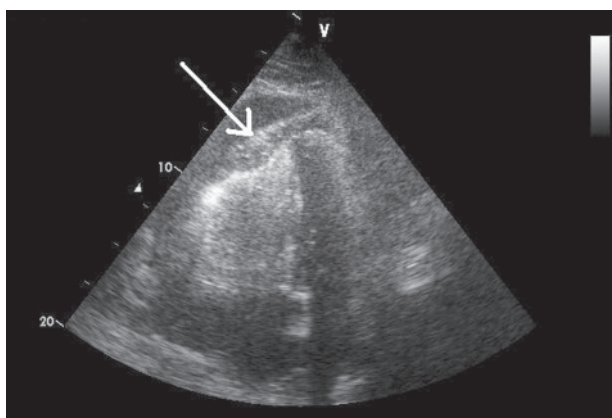
stwierdzono obecność płynu w worku osierdziowym o grubości do 25 mm i prawidłową czynność skurczową lewej komory. Po włączeniu leczenia typowego dla niewydolności serca oraz prednizonu w dawce 60 mg/d. uzyskano poprawę stanu klinicznego do I/II klasy NYHA oraz znaczne zmniejszenie ilości płynu w worku osierdziowym. Po 2 miesiącach u pacjenta ponownie pojawiła się duża ilość płynu w osierdziu (do 40 mm) wymagająca wykonania perikardiocentezy. Po zabiegu kontynuowano terapię prednizonem i włączono kolchicynę w dawce 0,5 mg/d. Miesiąc później ponownie wystąpiło pogorszenie stanu pacjenta wynikające ze zwiększenia ilości płynu w worku osierdziowym. Po wykonaniu kolejnej punkcji i ustabilizowaniu stanu pacjenta przekazano go do Kliniki Kardiologii w celu dalszej diagnostyki i leczenia. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono wówczas obecność płynu w worku osierdziowym (do 26 mm), w okolicy koniuszka prawej komory uwidoczniono hiperechogeniczny obszar o grubości 12 mm mogący odpowiadać zorga-

Adres do korespondencji:

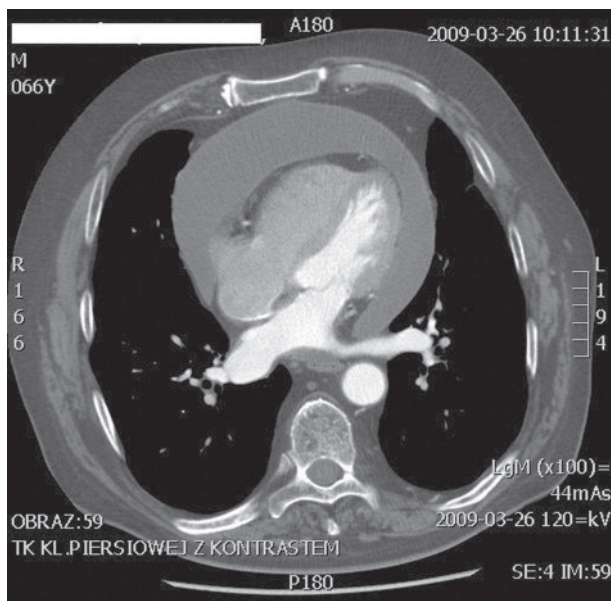
dr n. med. Wojciech Balak, II Katedra i Klinika Kardiologii, Szpital Uniwersytecki Nr 2 w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, *Collegium Medicum*, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, e-mail: wojbalak@gazeta.pl

Praca wpłynęła: 02.09.2010 r. Zaakceptowana do druku: 20.10.2010 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



Rycina 1. Badanie echokardiograficzne z widocznym płynem w worku osierdziowym i hiperechogenicznym obszarem w okolicy koniuszka prawej komory (strzałka)



Rycina 2. Tomografia komputerowa klatki piersiowej z obecnością dużej ilości płynu w worku osierdziowym

nizowanemu włóknikowi (ryc. 1). W tomografii komputerowej klatki piersiowej potwierdzono obecność dużej ilości płynu w worku osierdziowym, nie stwierdzono zarazem innych istotnych patologii (ryc. 2). Wykonano RTG rąk i stóp, nie stwierdzając zmian typowych dla RZS. W morfologii krwi zanotowano niewielką leukocytozę rzędu 11–15 G/l. Stężenie białka C-reaktywnego (CRP) początkowo wynosiło 16,7 mg/l, w trakcie hospitalizacji wzrosło do 122,3 mg/l, a następnie obniżyło się do 4,1 mg/l. Stężenia dsDNA, Ro, La, Jo-1 mieściły się w zakresie normy. Przeciwciała przeciwko cyklicznemu cytrulinowanemu peptydowi (aCCP) były znacznie podwyższone i wynosiły 124 j./ml (wynik dodatni > 10 j./ml). Test

Waalera-Rose przeprowadzony metodą zmodyfikowanego testu hemaglutynacji był także dodatni i wynosił 58 j./ml. Wykonano punkcję worka osierdziowego, uzyskując 500 ml krwistego płynu. W badanym płynie nie stwierdzono obecności komórek nowotworowych i bakterii. W celu wykluczenia gruźlicy wykonano badanie płynu metodą bakterioskopii AFB, test *Probe Tec ET* na obecność DNA prątków oraz hodowlę 6-tygodniową, które nie wykazały obecności prątków kwasoopornych. Po kilku dobach u pacjenta pojawiły się zmiany o charakterze rumieniowym na skórze prawego podudzia o cechach zapalenia tkanki podskórnej. Po włączeniu amoksyliny z kwasem klawulonowym uzyskano regresję tych zmian. Mimo że kontynuowano leczenie metotreksatem i prednizonem zaobserwowano ponowne narastanie ilości płynu w worku osierdziowym, wymagające wykonania kolejnej perikardiocentezy. Ze względu na przebieg choroby podjęto decyzję o zastosowaniu 3 pulsów metylprednizolonu w dawce 500 mg *i.v.*, uzyskując stopniową stabilizację stanu chorego. Po 2-miesięcznej hospitalizacji pacjenta wypisano do domu z zaleceniem przyjmowania prednizonu w dawce 45 mg/d., kolchicyny 1 mg/d. i metotreksatu 20 mg/tydzień. W momencie wypisu u chorego nie występowały objawy ostrego stanu zapalnego (CRP 1,96 mg/l). Po tygodniu pacjent ponownie trafił do kliniki w ciężkim stanie, z dusznością spoczynkową, stanami gorączkowymi i objawami stanu zapalnego tkanki podskórnej obu kończyn dolnych. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono zwiększenie ilości płynu w worku osierdziowym z objawami tamponady serca. Wykonano punkcję z ewakuacją 250 ml krwistego płynu. Posiewy płynu z worka osierdziowego, wydzieliny z pęcherzy włosków skórnych i moczu były ujemne, natomiast z wydzieliny z drzewa oskrzelowego i nosa wyhodowano *Enterobacter Cloacae*, szczep wytwarzający β -laktamazę o rozszerzonym spektrum substratowym (E β L). Włączono cefazolin w dawce 2 g/d., a po uzyskaniu antybiogramu — meropenem 3 g/d. Po 3 dobach nastąpiło gwałtowne pogorszenie stanu ogólnego z cechami rozwijającego się wstrząsu septycznego i niewydolnością oddechową. W badaniach dodatkowych stwierdzono wzrost stężenia prokalcytoniny do 5,92 ng/ml i CRP do 336 mg/l. Pacjenta przekazano na oddział intensywnej terapii. W następnej dobie doszło do zatrzymania krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektro-mechanicznego i do zgonu pacjenta.

W badaniu pośmiertnym stwierdzono cechy zapalenia osierdza w postaci ogniskowych nacieków ropnych, rozplemu tkanki łącznej i obecności ziarniny zapalnej z ogniskami nacieków zapalnych z komórek jednojądrzastych i histiocytołów. Rozpoznano także ropne zapalenie tkanki podskórnej, skóry tułowia i kończyny dolnej lewej, cechy wstrząsu septycznego, zapalenie odoskrzelowe płuc, zawał krwotoczny płuca prawego, obrzęk odogniskowy płuc. Z fragmentu tkanki osierdza, pobranego w trakcie autopsji, metodą namnażania wyhodowano *Enterobacter Cloacae*.

OMÓWIENIE

Dotychczas opisano nieliczne przypadki zapalenia osierdzia u pacjentów z RZS przebiegające z tamponadą serca [3, 4]. Zwykle *pericarditis* rozpoznaje się u osób z potwierdzonym RZS, ale zdarzają się także sytuacje, w których zapalenie osierdzia może poprzedzać rozpoznanie tej choroby. W takich przypadkach diagnostykę należy oprzeć na badaniach klinicznych i oznaczeniach przeciwciał (ANA, IgM RF, aCCP) [5]. W opisanym przypadku u pacjenta nie występowały w ostatnim okresie objawy kliniczne i radiologiczne typowe dla RZS, jednak badania przeciwciał RF i aCCP dały wynik dodatni. O ile oznaczenie RF charakteryzuje się niską swoistością, to wykazanie wysokich wartości aCCP cechuje się czułością rzędu 75–82% i swoistością sięgającą 98% [6, 7]. Najczęstszą przyczyną wysiękowego zapalenia osierdzia przebiegającego z tamponadą jest zakażenie bakteryjne, w tym gruźlicze. W przedstawianym przypadku z dużym prawdopodobieństwem można było wykluczyć infekcję bakteryjną jako potencjalną przyczynę zapalenia osierdzia w początkowym okresie choroby. Leczenie wysiękowego zapalenia osierdzia opiera się na stosowaniu niesteroidowych leków przeciwzapalnych, glikokortykosteroidów i kolchicyny. Zwykle udaje się w ten sposób uzyskać remisję i brak nawrotów choroby [8–10]. Perikardiocentezę stosuje się w przypadkach klinicznych wykładników tamponady serca, w podejrzeniu etiologii nowotworowej lub bakteryjnej oraz jeżeli nie stwierdza się regresji ilości płynu mimo stosowanej farmakoterapii. W omawianym przypadku takie leczenie nie przyniosło jednak oczekiwanego efektu, dochodziło do szybkiego narastania płynu w worku osierdziowym wymagającego kolejnych punkcji. Immunosupresyjny efekt zastosowanej terapii był zapewne jedną z przyczyn rozwoju zapalenia tkanki podskórnej kończyn dolnych, które doprowadziło do posocznicy wywołanej prawdopodobnie przez *Enterobacter Cloacae*. Tego szczepu nie zdołano wyhodować z krwi pacjenta, stwierdzono jednak jego kolonizację w drogach oddechowych chorego i we fragmencie osierdzia pobranym w trakcie autopsji. Bakteriemia wywołane tymi szczepami są dosyć częste u osób z obniżoną odpornością i w ok. 20% prowadzą do śmierci [11]. Celowana antybiotykoterapia

była w tym przypadku włączona zbyt późno wobec bardzo gwałtownego rozwoju posocznicy.

Przedstawiony przypadek dowodzi, że wysiękowe zapalenie osierdzia u pacjentów z RZS może mieć dramatyczne ciężki przebieg. Zastosowana farmakoterapia okazała się nieskuteczna w zapobieganiu nawrotom choroby, a przez obniżenie odporności mogła być jednym z zasadniczych czynników prowadzących do rozwoju posocznicy, a w konsekwencji do zgonu pacjenta.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Hurd ER. Extraarticular manifestations of rheumatoid arthritis. *Sem Arthritis Rheum*, 1979; 8: 151–176.
2. Voskuyl AE, Zwinderman AH, Westedt ML, Vandembroucke JP, Breedveld FC, Hazes JMW. Factors associated with the development of vasculitis in rheumatoid arthritis: results of a case control study. *Ann Rheum Dis*, 1996; 55: 190–192.
3. Azzouz D, Sahli H, Hakim M et al. Pericardial tamponade complicating rheumatoid arthritis: a case report. *Rev Med Inter*, 2008; 29: 331–334.
4. Breut C, Drouelle S, Lognoné T, Scanu P, Grollier G, Potier JC. Complications of rheumatoid pericarditis: constriction and tamponade. *Presse Med*, 1989; 18: 1151–1153.
5. Levy PY, Corey R, Berger P et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine*, 2003; 82: 385–391.
6. Emery P, Symmons DPM. What is early rheumatoid arthritis?: definition and diagnosis. In: Woolf AD, van Riel PLCM eds. *Bailliere's clinical rheumatology*. Bailliere Tindall, London, Philadelphia, Sydney, Tokyo, Toronto 1997: 13–21.
7. Vallbracht I, Helmke K. Additional diagnostic and clinical value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies compared with rheumatoid factor isotypes in rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*, 2005; 4: 389–394.
8. Sève P, Stankovic K, Broussolle C. Effectiveness of colchicine in a case of recurrent compressive rheumatoid pericarditis. *Rheumatol Int*, 2005; 25: 558–561.
9. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation*, 2005; 112: 2012–2016.
10. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (COLchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 1987–1991.
11. Lin YC, Chen TL, Ju HL et al. Clinical characteristics and risk factors for attributable mortality in *Enterobacter cloacae* bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*, 2006; 39: 67–72.