

# Zaciskające zapalenie osierdzia u pacjentki z zespołem Silver-Russella, pierwotną nadczynnością przytarczyc i wywiadem onkologicznym: przypadkowa koincydencja czy sekwencja patogenetyczna?

The concomitance of pericarditis constrictiva in patient with Silver-Russell syndrome, primary hyperparathyroidism and oncologic history: causal coincidence or pathogenetic sequence?

Monika Banach, Tomasz Zapolski, Jakub Drozd, Andrzej Wysokiński

Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Lublin

## Abstract

The most common cause of calcific pericarditis is idiopathic. We report a case of a 24 year-old woman with Silver-Russell syndrome, history of Wilms' tumour in childhood, constrictive pericarditis and primary hyperparathyroidism. We analyse pathologic mechanisms of disseminated calcification and possible genetic factors that may contribute to aetiology and clinical presentation of calcific pericarditis.

**Key words:** pericarditis constrictiva, calcification, primary hyperparathyroidism, Silver-Russell syndrome

Kardiol Pol 2011; 69, 11: 1174–1176

## WSTĘP

Zaciskające zapalenie osierdzia jest następstwem przewlekłego procesu zapalnego prowadzącego do zwłóknień i/lub zwapnień osierdzia, a w konsekwencji upośledzenia napełniania jam serca wskutek zmniejszonej podatności sztywnego osierdzia.

Najczęściej etiologia zaciskającego zapalenia osierdzia nie jest znana (ok. 33–73%). Spośród poznanych przyczyn wymienia się operacje kardiochirurgiczne (13–37%), naświetlanie śródpiersia (9–13%), gruźlicę, rzadziej procesy autoimmunologiczne, takie jak reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy, ziarniniak Wegenera, a także nowotwory, infekcje, mocznicę, urazy, niektóre leki. Zwapnienia osierdzia są opisywane w 5–27%, a nawet 50% przy-

padków zaciskającego zapalenia osierdzia, w zależności od populacji, przyczyny choroby i daty badania. W przeszłości zwapnienia osierdzia typowo powstawały w przebiegu gruźlicy, obecnie najczęściej (67%) występują w idiopatycznym zapaleniu osierdzia [1, 2]. Przypadkowo wykryte zwapnienia osierdzia nie muszą być równoważne z rozpoznaniem jego konstrykcji, ale z całą pewnością wymagają poszerzenia diagnostyki w tym kierunku.

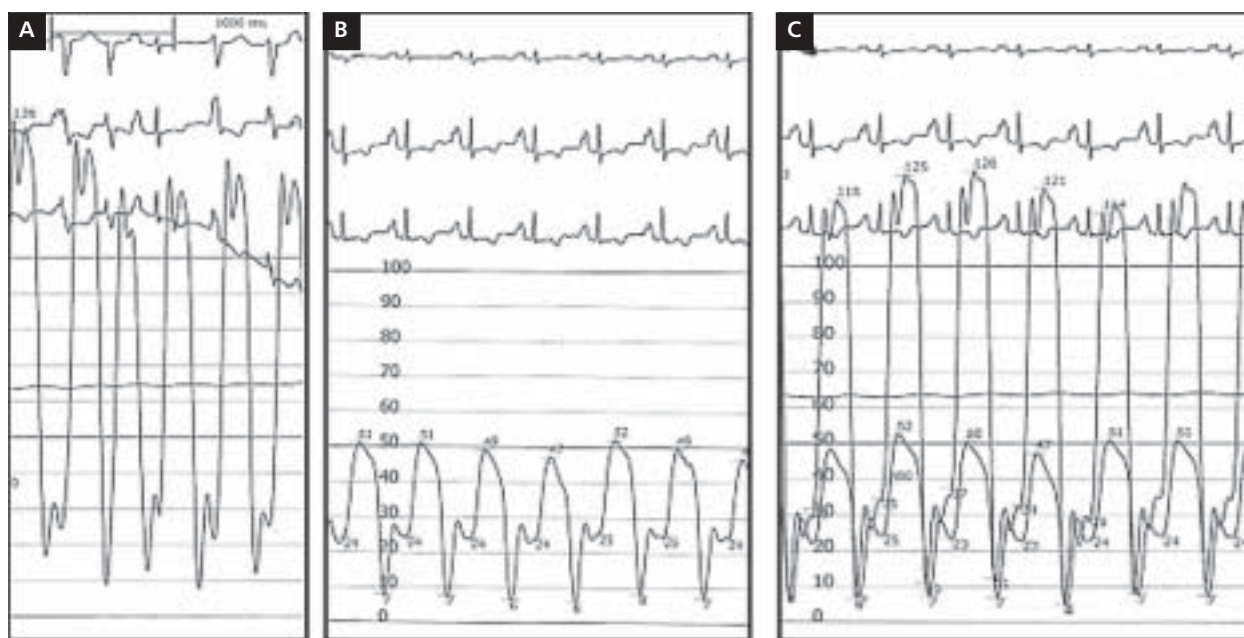
Poniżej przedstawiono rzadki przypadek chorej z rozpoznaniem zespołem wad wrodzonych Silver-Russella i zaciskającym zapaleniem osierdzia z licznymi zwapnieniami o różnej lokalizacji. Ponadto chora ma bogaty wywiad onkologiczny od najmłodszych lat życia oraz cierpi na pierwotną nadczynność przytarczyc.

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Tomasz Zapolski, Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Jaczewskiego 8, 20–950 Lublin, faks: +48 81 747 56 20, e-mail: zapolia@wp.pl

Praca wpłynęła: 29.08.2011 r. Zaakceptowana do druku: 21.09.2011 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne



**Rycina 1.** Zapis ciśnien zarejestrowany w czasie badania hemodynamicznego; **A.** Cewnikowanie lewej komory; objaw pierwiastka kwadratowego (*dip and plateau*); **B.** Cewnikowanie prawej komory; objaw pierwiastka kwadratowego, nieznacznie podwyższone ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP); **C.** Jednoczesne cewnikowanie lewej i prawej komory — wyrównanie ciśnienia końcoworozkurczowego w prawej (RVEDP) i lewej (LVEDP) komorze

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentkę w wieku 24 lat z objawami prawokomorowej niewydolności serca przyjęto do Kliniki Kardiologii z powodu podejrzenia zaciskającego zapalenia osierdzia w celu wykonania badania hemodynamicznego. Chora, urodzona z zespołem Silver-Russella, w wieku 3 lat przebyła nefrektomię prawostronną i chemioterapię z powodu guza Wilmsa. W wywiadzie podaje stan po usunięciu lewego jajnika z powodu włókniako-otoczkowiaka przed 3 laty; rozpoznano także kamicę nerki lewej, upośledzenie tolerancji glukozy, niedoczynność tarczycy i pierwotną nadczynność przytarczyc w trakcie diagnostyki.

W badaniu przedmiotowym zanotowano: wzrost 140 cm, masa ciała 31 kg, ciśnienie tętnicze 120/80 mm Hg, akcja serca miarowa 90/min, tony serca czyste; osłuchowo nad płucami ściszenie szmeru pęcherzykowego w polu dolnym płuca prawego; wodobrzusze.

W badaniu echokardiograficznym zarejestrowano nietypowe położenie serca w klatce piersiowej, wyraźnie pogrubiałe osierdzie, LVEDD 3,4 cm, PWDD 0,6 cm, IVSDD 0,7 cm, aorta 1,7 cm, lewy przedsionek 3,1 cm, prawa komora 2,0 cm, frakcja wyrzutowa 58%, wyraźna zmienność oddechowa napływu mitralnego. Całość obrazu przemawia za *pericarditis constrictiva*.

W badaniu hemodynamicznym wykazano typowe objawy konstrykcji osierdzia: podwyższenie i wyrównanie ciśnień rozkurczowych w jamach serca, objaw Kussmaula, objaw *dip-and-plateau* (ryc. 1).

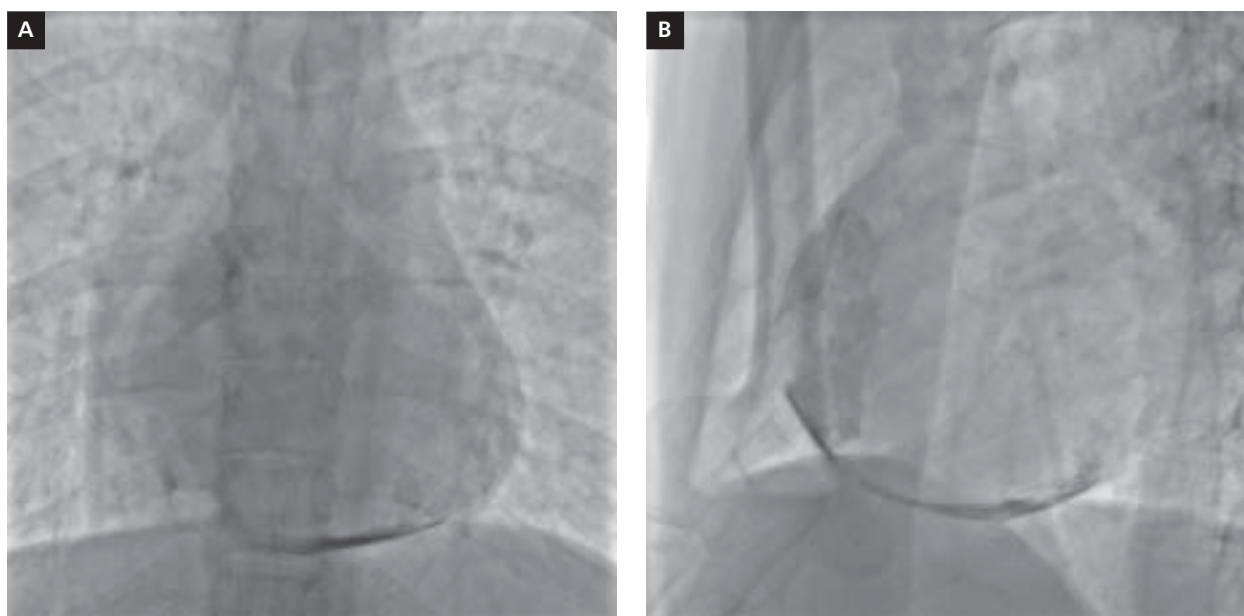
Skopia rentgenowska ujawniła masywne zwapnienia osierdzia zlokalizowane zwłaszcza w obrębie ściany dolnej lewej komory (ryc. 2). W tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem wykazano m.in. obecność licznych drobnych zwapnień w mięszu trzustki, co sugeruje przewlekłe wapniejące zapalenie trzustki. Pojedyncze zwapnienia uwidoczniło także w prawym jajniku.

W leczeniu dotychczas stosowano spironolakton 1 × 25 mg, hydrochlorotiazyd 1 × 25 mg, suplementację potasu i hormonów tarczycy (25 i 50 µg na przemian).

## OMÓWIENIE

Zespół wad wrodzonych Silvera-Russella charakteryzuje się małą masą urodzeniową, niskorosłością, asymetrią kończyn, twarzy lub tułowia, klinodaktylią i dysmorfia twarzy [3]. Najczęstszą przyczyną pierwotnej nadczynności przytarczyc jest gruczolak przytarczyc (80–85%), przerost przytarczyc (10–15%), a w nielicznych przypadkach nowotwory [4]. Ze względu na obraz kliniczny i dotychczasowy przebieg choroby warto rozważyć radsze przyczyny, takie jak zespół dziedzicznej nadczynności przytarczyc i guzów żuchwy, zespoły mnogich nowotworów gruczolów wydzielania wewnętrznego (MEN) czy zespoły paraneoplastyczne.

Zespół dziedzicznej nadczynności przytarczyc i guzów żuchwy to dziedziczny autosomalnie dominujący zespół chorobowy uwarunkowany mutacją genu HRPT2 na długim ramieniu chromosomu 1. Charakteryzuje się występowaniem nawracających gruczolaków/raka przytarczyc, guzów włók-



**Rycina 2.** Zwapnienia w rzucie osierdzia stwierdzone w czasie skopii rentgenowskiej; **A.** Projekcja LAO 54, CRA 17°; **B.** Projekcja RAO 2°, CAU 5°

niako-kostniaków żuchwy i szczęki oraz chorobami nerek, np. guzem Wilmsa czy torbielami nerek [5]. Zespół MEN 1 typowo obejmuje guzy przytarczyc, trzustki i przedniego płata przysadki, a z kolei w przebiegu zespołu MEN 2a występują rak rdzeniasty tarczycy, pheochromocytoma oraz gruczolaki przytarczyc [4]. Nie wolno zapomnieć o zespołach paraneoplastycznych, w których hiperkalcemia spowodowana przez peptyd podobny do PTH jest pierwszym objawem rozwijającego się nowotworu płuc czy piersi [6]. Można rozważyć również związek nadczynności przytarczyc i guza Wilmsa w kontekście zaburzonej ekspresji insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF). Wiadomo, że mutacje genów supresorowych, m.in. WT-1 (gen hamujący rozwój guza Wilmsa), mogą wpływać na ekspresję osi IGF, a ta z kolei odgrywa istotną rolę w patogenezie nadczynności przytarczyc [7].

Szczególnie interesująca, a zarazem niejasna jest przyczyna wystąpienia zwapnień u opisywanej chorej. Rozproszone patologiczne zwapnienia stwierdzone w osierdziu, trzustce, jajniku i nadnerczu wydają się wskazywać na przewlekły i uogólniony proces chorobowy. Trudno jednak jednoznacznie ustalić jego podłoże. Wiadomo, że zwapnienia metastatyczne powstają w warunkach podwyższonego iloczynu  $\text{Ca} \times \text{PO}_4$  ( $> 60 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ ). W przypadku opisywanej pacjentki w chwili rozpoznania powyższe kryterium nie było spełnione — iloczyn  $\text{Ca} \times \text{PO}_4$  wynosił ok.  $48,6 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$ . Fakt ten nie pozwala jednak na jednoznaczne wykluczenie metastatycznego charakteru zwapnień osierdzia w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc. Należy również pamiętać, że chora była w dzieciństwie poddana leczeniu onkologicznemu z zastosowaniem chemioterapii, co z kolei mogło być przyczyną przewlekłego procesu zapalnego w obrębie błaszek osierdzia. Według Camerona średni przedział czasu między ekspozycją na czynnik

prozapalny a wystąpieniem zwapnień wynosi ok. 7 lat [8]. Prawdopodobnie wobec tego staje się złożone tło patologicznej kalcyfikacji osierdzia u przedstawionej pacjentki.

Po przeanalizowaniu całokształtu obrazu klinicznego oraz po konsultacji kardiologicznej opisaną pacjentkę zakwalifikowano do leczenia zachowawczego. Ponadto chora została skierowana do specjalistycznego ośrodka w celu diagnostyki i leczenia nadczynności przytarczyc.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

### Piśmiennictwo

- Schwefer M, Aschenbach R, Heidemann J, Mey C, Lapp H. Constrictive pericarditis, still a diagnostic challenge: comprehensive review of clinical management. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009; 36: 502–510.
- Bergman M, Vitrai J, Salman H. Constrictive pericarditis: A reminder of a not so rare disease. *Eur J Intern Med*, 2006; 17: 457–464.
- DeLellis RA, Mazzaglia P, Mangray S. Primary hyperparathyroidism: a current perspective. *Arch Pathol Lab Med*, 2008; 132: 1251–1262.
- Price SM, Stanhope R, Garret C, Preece MA, Trembath RC. The spectrum of Silver-Russell syndrome: a clinical and molecular genetic study and new diagnostic criteria. *J Med Genet*, 1999; 36: 837–842.
- Szabó J, Heath B, Hill VM, Jackson CE, Zarbo RJ, Mallette LE. Hereditary hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome: the endocrine tumor gene HRPT2 maps to chromosome 1q21-q31. *Am J Hum Genet*, 1995; 56: 944–950.
- Wong CKM, Lai T, White S et al. Characterization of the insulin-like growth factor axis and Wilms' tumour suppressor gene in hyperparathyroidism. *Br J Surg*, 2007; 94: 1232–1241.
- Pawlak WZ, Wawrocka-Pawlak M. Hiperkalcemia w chorobie nowotworowej — patofizjologia, diagnostyka, leczenie. *Współcz Onkol*, 2003; 7: 482–496.
- Srinivasan N, Gupta R, Garrison M, Blevins S. Heart in a hard cage: startling calcific constrictive pericarditis. *Congest Heart Fail*, 2008; 14: 161–163.