

Zapalenie mięśnia sercowego jako pierwszy objaw choroby Stilla u dorosłych

Myocarditis – the first symptom of adult Still's disease

Anna Miczke¹, Michał Waśniewski², Ewa Straburzyńska-Migaj², Piotr Leszczyński^{3,4}, Romuald Ochotny¹, Stefan Grajek²

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

² I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

³ Zakład Reumatologii i Immunologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

⁴ Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Szpital im. J. Strusia, Poznań

Abstract

Myocardial involvement during the course of adult Still's disease is very rare. We present a case of a 34-year-old man admitted with fever, tachycardia, weakness and chest discomfort. The electrocardiogram showed non-specific diffuse ST-T changes, troponin level was slightly elevated and echocardiography did not reveal any abnormalities. After ruling out other relevant diseases, the adult Still's disease was diagnosed.

Key words: myocarditis, adults Stills disease

Kardiologia Polska 2009; 67: 884-886

Wstęp

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) jest chorobą, w której proces zapalny obejmuje kardiomiocyty, tkankę śródmiąższową, naczynia, niekiedy również osierdzie. Istnieje szereg czynników mogących wywołać ZMS. Przedstawiamy przypadek chorego, u którego ZMS było pierwszym objawem choroby Stilla, niezwykle rzadkiej u osoby dorosłej.

Opis przypadku

Mężczyzna 34-letni, dotychczas zdrowy, został przyjęty do szpitala powiatowego z powodu znacznego osłabienia, wysokiej temperatury z dreszczami i bólami mięśni oraz uczucia ucisku w klatce piersiowej. W EKG obserwowano rozlane uniesienie odcinka ST. Ze względu na objawy, wywiad przebytej 2 tygodnie wcześniej infekcji gardła oraz obraz EKG mężczyzna został przekazany do Kliniki Kardiologii z podejrzeniem ZMS.

W chwili przyjęcia stan chorego określono jako średnio ciężki. Pacjent był przytomny, leżący, bardzo osłabiony. W badaniu przedmiotowym, poza utrzymującą się tachykardią (częstotliwość rytmu serca 110–130/min), bez odchyień. We wstępnych badaniach dodatkowych stwierdzono:

- morfologia – wartości hemoglobiny, erytrocytów, hematokrytu, płytek w granicach normy, leukocytoza z neutrofilii i limfopenią (leukocyty $16,3 \times 10^9/l$, neutrofile 80,8%, limfocyty 5,9%), maksymalna liczba leukocytów – $24,6 \times 10^9/l$ z neutrofilami 89,1%;
- wykładniki stanu zapalnego – OB 86/godz., białko C-reaktywne (CRP) 242 mg/l (norma < 5 mg/l);
- cechy uszkodzenia mięśnia sercowego widoczne tylko w wartościach troponin – troponina 2,94 $\mu g/l$ (norma do 0,10 $\mu g/l$), mioglobina 1,8 $\mu g/l$ (norma do 3,6 $\mu g/l$), całkowite CK 117 U/l (norma 21–170 U/l), CKMB poniżej dolnej granicy normy;
- biochemia – cechy uszkodzenia wątroby: AspAT 81 U/l (norma < 35 U/l), ALAT 97 U/l (< 40 U/l), bilirubina 27,17 $\mu mol/l$ (< 17 $\mu mol/l$), białko całkowite 58 g/l (60–80 g/l); maksymalny wzrost tych enzymów w czasie hospitalizacji wynosił: AspAT – 293 U/l, ALAT 260 U/l;
- w RTG klatki piersiowej – prawidłowy obraz płuc, serca i dużych naczyń;
- w USG jamy brzusznej – powiększenie śledziony do 16 cm, poza tym bez zmian;

Adres do korespondencji:

dr n. med. Anna Miczke, I Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, ul. Długa 1/2, 61-848 Poznań, tel.: +48 61 854 91 46, faks: +48 61 854 90 94, e-mail: annamiczke@tlen.pl

Praca wpłynęła: 30.11.2008. Zaakceptowana do druku: 10.12.2008.

- w przyłóżkowym badaniu echokardiograficznym przezklatkowym (TTE) – wymiary w granicach normy, bez płynu w worku osierdziowym, bez cech wegetacji, zachowana funkcja skurczowa.

W kolejnych dniach obraz EKG uległ normalizacji, wartość troponiny powróciła do normy (0,02 µg/l), a kilkakrotnie powtarzane badania TTE (również dopler tkankowy) oraz badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (TEE) nie ujawniły patologii. W trakcie hospitalizacji zwracały uwagę utrzymujące się od momentu przyjęcia stany gorączkowe, do 40°C. Obserwowano 2–3-krotne szczyty gorączki w ciągu doby z silnymi dreszczami i potami. Gorączka utrzymywała się mimo antybiotykoterapii (kolejno klindamycyna plus ciprofloksacyna, ceftriakson, wankomycyna, gentamycyna, azytromycyna), reakcja na typowe leki przeciwgorączkowe była słaba. W związku z obrazem klinicznym podjęto działania diagnostyczne w kierunku potwierdzenia bądź wykluczenia: 1) infekcji bakteryjnej, 2) infekcji wirusowej lub pasożytniczej, 3) choroby układowej tkanki łącznej, 4) choroby limfoproliferacyjnej.

Ad 1. Wszystkie wykonane posiewy krwi na bakterie tlenowe, beztlenowe i grzyby (20 razy) były jałowe. Jałowy był również posiew moczu. W wymazie z gardła i posiewie płwociny nie stwierdzono drobnoustrojów patogennych. Próba tuberkulinowa była ujemna. W badaniach obrazowych: RTG zatok, TK klatki piersiowej, TK głowy, TK brzucha – nie znaleziono ognisk utajonego zakażenia. Z odchyleń – w TK klatki piersiowej niewielka ilość płynu w opłucnej, w TK brzucha – niewielka ilość płynu w otrzewnej, powiększenie śledziony. Wartości prokalcytoniny (1,39 µg/ml) nie upoważniały do rozpoznania posocznicy.

Ad 2. Nie potwierdzono również infekcji wirusowej czy pasożytniczej – ujemne były badania w kierunku enterowirusów, HBS, HCV, HIV, CMV, toksoplazmozy.

Ad 3. Wykluczono typowe choroby układowe tkanki łącznej. Nie stwierdzono obecności czynnika reumatoidalnego (RF), przeciwciał przeciwjądrowych (ANA), w immunoelektroforezie obserwowano obniżenie stężenia albumin i beta1-globulin, wzrost alfa1-, alfa2- i gamma-globulin, bez białka monoklonalnego.

Ad 4. Na podstawie badania, rozmazu krwi obwodowej oraz wyniku trepanobiopsji z talerza kości biodrowej lekarz hematolog wykluczył choroby limfoproliferacyjne.

W 9. dobie hospitalizacji w Klinice u chorego pojawiły się zmiany skórne. Początkowo były to drobnoplamiste, nieswędzące różowe wykwity zlokalizowane głównie na tułowiu i udach. Stopniowo zmiany były coraz większe, girlandowate, w kolorze łososiowym, nie tylko na tułowiu, ale także na kończynach dolnych i górnych oraz twarzy. Osutka pojawiała się przy wzroście temperatury, a gdy temperatura spadała, zmiany skórne ustępowały całkowicie.

Na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych lekarz reumatolog rozpoznał chorobę Stilla z początkiem w wieku dorosłym. Wdrożono leczenie metyloprednizolonem, początkowo dożylnie raz dziennie 500 mg

przez 4 dni, następnie doustnie, rozpoczynając od dawki 48 mg na dobę. Leczenie uzupełniono preparatami niesteroidowych leków przeciwzapalnych. W 2. dobie sterydoterapii nastąpiła normalizacja temperatury, ustąpiła tachykardia, chory poczuł się silniejszy, wartość CRP spadła do 43,3 mg/l, ALAT – 175 U/l, AspAT – 91 U/l. W 18. dobie chory w stanie ogólnym dobrym z CRP 22,6 mg/l, ALAT 56 U/l, AspAT 24 U/l został wypisany do domu. Obecnie, 9 miesięcy od pierwszego epizodu choroby, mężczyzna nie zgłasza żadnych dolegliwości, znajduje się pod opieką reumatologa, pobiera na stałe doustne sterydy w małych dawkach.

Omówienie

Choroba Stilla to układowa postać młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów przebiegająca z gorączką, osutką, powiększeniem węzłów chłonnych i śledziony oraz zapaleniem błon surowiczych i wielu narządów. Występowanie tej choroby po 16. roku życia określa się jako chorobę Stilla u dorosłych (ang. *adult-onset Still's disease*, AOSD), co po raz pierwszy opisał Bywaters w 1971 r. [1].

Mimo że choroba należy do zapalnych schorzeń narządu ruchu, to objawy stawowe, zwłaszcza w początkowym stadium, są nieobecne albo bardzo słabo wyrażone, dominuje natomiast obraz uogólnionej ciężkiej reakcji zapalnej. Co więcej, nie ma swoistego testu diagnostycznego potwierdzającego jednoznacznie rozpoznanie AOSD. Rozpoznanie opiera się na wykluczeniu wszelkich innych przyczyn gorączki, powiększenia węzłów chłonnych i śledziony, zwłaszcza posocznicy i chorób układu krwiotwórczego. Pomocne są w tym kryteria klasyfikacyjne Yamaguchiego [2]. W analizowanym przypadku spełnione zostały 3 kryteria duże: gorączka, osutka i zmiany w morfologii krwi. Dodatkowo z kryteriów małych wystąpił ból gardła („angina”) na początku choroby, zwiększenie aktywności aminotransferaz i ujemne wyniki RF i ANA. Nie ma swoistego testu diagnostycznego w AOSD, ale u 70% chorych w surowicy występuje bardzo duże stężenie ferrytyny. Wartość powyżej 3000 ng/ml wydaje się charakterystyczna dla tej choroby [3]. W opisywanym przypadku pierwsza wartość ferrytyny, oznaczona w 12. dniu hospitalizacji, a w 4. sterydoterapii, wynosiła 6789 µg/l (norma 10–220 µg/l). Wartość przy wypisie (18. dzień hospitalizacji, 10. sterydoterapii) – 2887 µg/l.

W przebiegu AOSD może dojść do różnorodnych powikłań narządowych, np.: zapalenia opłucnej, płuc, opon mózgowo-rdzeniowych, neuropatii obwodowej, skrobiawicy, zapalenia nerek, zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego [3]. Opisywane są również uszkodzenia serca (zapalenie osierdzia, zastawek). Przypadki zajęcia mięśnia sercowego są bardzo rzadkie. W dostępnym piśmiennictwie opisane są 4 [4–7]. We wszystkich przypadkach obserwowano zmiany w EKG – o charakterze uniesień [4, 7] bądź obniżen [6, 7] odcinka ST. Chorzy z reguły skarżyli się na duszność, ucisk w klatce piersiowej, obec-

na była tachykardia [5, 7]. Opisano również przypadek 19-letniej Japonki z ZMS w przebiegu AOSD bez jakichkolwiek objawów sercowych [6]. Badane markery sercowe w analizowanych przypadkach były ujemne [6, 7], a obraz echokardiograficzny w normie [6, 7] lub z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory [5]. W materiale z biopsji obserwowano włóknienie śródmiąższowe, naciek z histiocytozów i makrofagów [4, 5].

Pacjent przyjęty do Kliniki skarżył się na osłabienie, duszność i ucisk w klatce piersiowej, dolegliwości te w różnym natężeniu występowały przez cały okres hospitalizacji, aż do włączenia sterydoterapii. W ciągu całego pobytu utrzymywała się spoczynkowa tachykardia 120–130/min, która ustąpiła w 2. dobie leczenia sterydami. W początkowym okresie choroby podwyższone były wartości troponiny, a w EKG obecne rozlane uniesienia odcinka ST. U mężczyzny rozpoznano AOSD, a opisywane zmiany sugerują zajęcie mięśnia sercowego w przebiegu choroby.

Piśmiennictwo

1. Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 121-33.
2. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992; 19: 424.
3. Zimmermann-Górska I. Choroba Still'a u dorosłych. In: Szczekliak A (ed.). Choroby wewnętrzne. Tom II. *Medycyna Praktyczna*, Kraków 2005; 1657-9.
4. Bank I, Marboe CC, Redberg RF, et al. Myocarditis in adult Still's disease. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 452-4.
5. Sachs RN, Talvard O, Lanfranchi J. Myocarditis in adult Still's disease. *Int J Cardiol* 1990; 27: 377-80.
6. Nishimagi E, Hirata S, Kawaguchi Y, et al. Myocardial dysfunction in patient with adult-onset Still's disease. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22: 506-7.
7. Kirstensen LE, Bartosik I. Myocarditis in adult-onset Still's disease despite significant immunosuppressive therapy. *Scand J Rheumatol* 2006; 35: 330-1