

Wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu wtórnej amyloidozy nerek – opis przypadku

Exudative pericarditis due to secondary kidney amyloidosis – a case report

Anna Hrynkiewicz¹, Filip M. Szymański², Marcin Grabowski², Adam Markowski¹, Beata Naumnik³,
Bożena Sobkowicz⁴

¹ Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Miejski, Białystok

² I Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Warszawa

³ Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ, Akademia Medyczna, Białystok

⁴ Klinika Kardiologii, Akademia Medyczna, Białystok

Abstract

Non-infective pericarditis in some cases may be caused by secondary amyloidosis. Amyloidosis is a metabolic disorder in which amyloid protein is deposited in various organs and destroys them. The most frequent location of systemic amyloidosis are the kidneys. In this case study we report a 74-year-old man who was admitted to hospital due to very poor condition, generalised oedema and severe dyspnoea. Since 2003 the patient had been hospitalised many times due to pericarditis of unknown aetiology. In this case we diagnosed exudative pericarditis due to nephrotic syndrome caused by secondary kidney amyloidosis which occurs very rarely.

Key words: pericarditis, nephrotic syndrome, amyloidosis

Kardiol Pol 2007; 65: 806-809

Opis przypadku

Chory, lat 74, został przyjęty na nasz oddział w stanie ogólnym ciężkim, ze znacznego stopnia spoczynkową dusznością typu *ortopnoe*. W wywiadzie: kilkakrotne hospitalizacje z powodu niewydolności serca (ang. *heart failure*, HF) oraz wysiękowego zapalenia osierdzia (łac. *pericarditis*) o nieustalonej etiologii, utrwalone migotanie przedsionków oraz leczenie z powodu żylakowatych owrzodzeń podudzi od 15 lat. W badaniu przedmiotowym stwierdzono sinicę, ciastowate obrzęki całego ciała (w tym twarzy, powłok brzusznych i podudzi), głębokie owrzodzenia troficzne obu podudzi, całkowicie niemierną czynność serca o częstotliwości 96/min, bardzo ciche i głucho tony serca, tętno paradoksalne, ciśnienie tętnicze rzędu 90/50 mmHg, *tachypnoe*, szmer

oddechowy pęcherzykowy z wydłużonym wydechem, rżżenia suche oraz trzeszczenia w dolnych partiach płuc i powiększoną wątrobę.

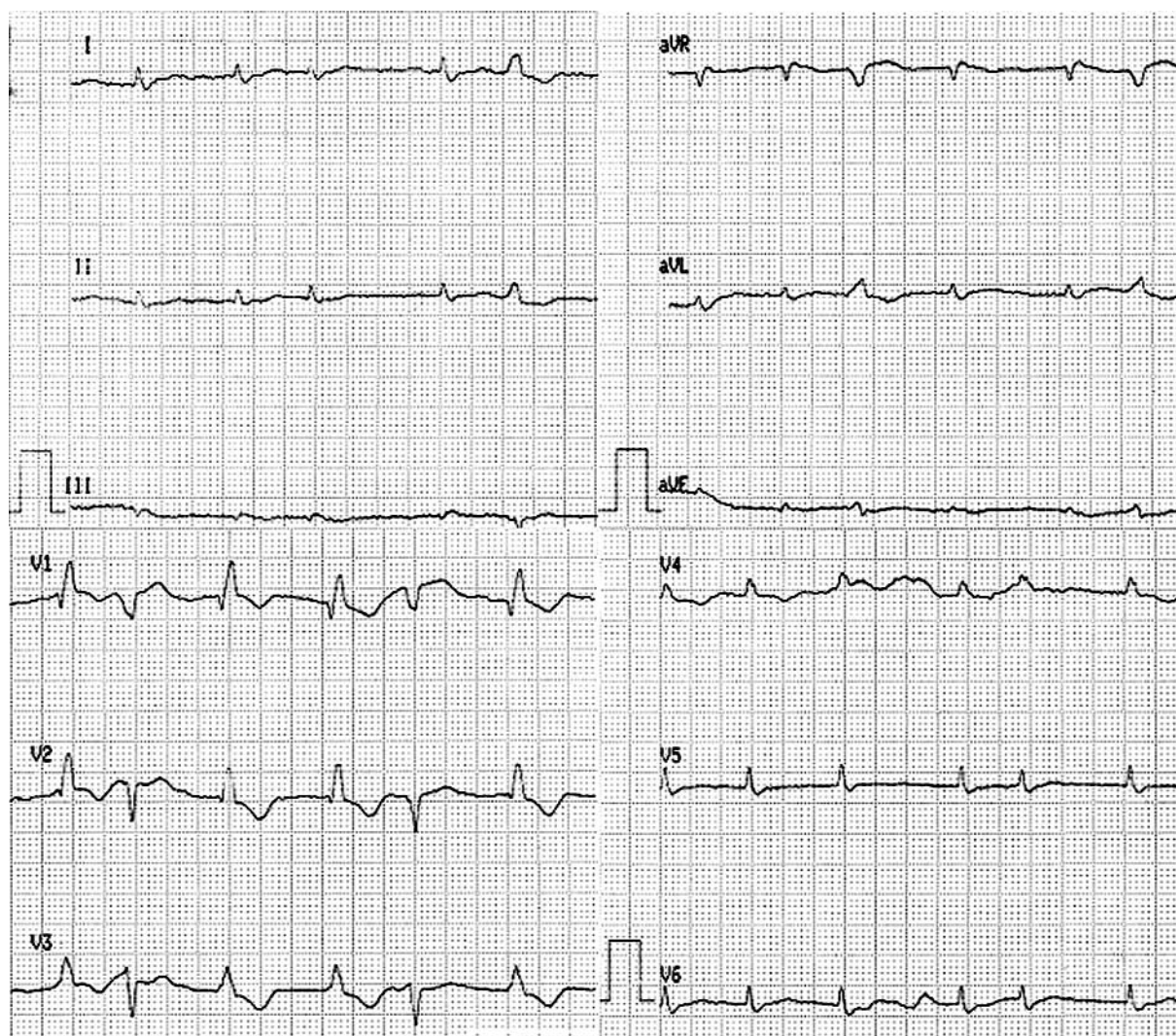
W badaniu EKG zarejestrowano migotanie przedsionków, pojedyncze dodatkowe pobudzenia komorowe, blok prawej odnogi pęczka Hisa, niski woltaż oraz dyskretny alternans amplitudy zespołów QRS (Rycina 1). W obrazie radiologicznym uwidoczono zacinienie lewego kąta przeponowo-żebrowego, co mogło sugerować ślad płynu w jamie opłucnej oraz znacznie powiększoną w całości sylwetkę serca (Rycina 2A).

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono hipokaliemię, kreatyninemię rzędu 1,5 mg% oraz CRP 36 mg%. W badaniu ogólnym moczu obserwowano erytrocyturę, proteinurię oraz obecność wałeczków drobnoziarnistych. Dobowy białkomocz wynosił 5,5 g; proteinemia – 4,6 g/dl,

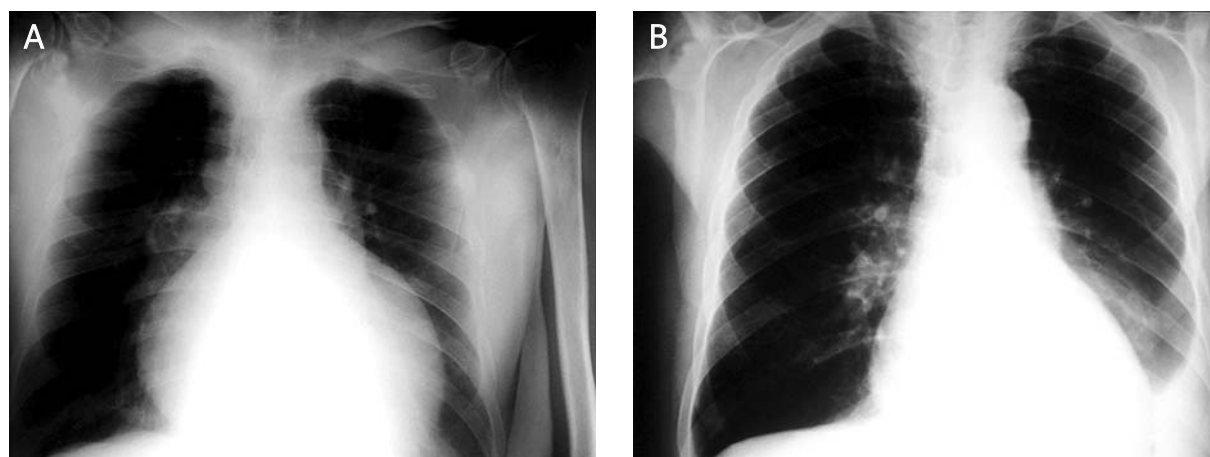
Adres do korespondencji:

lek. med. Adam Markowski, Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala Miejskiego, ul. Sienkiewicza 79, 15-003 Białystok, tel.: +48 85 664 85 13, e-mail: markowscy@piasta.pl

Praca wpłynęła: 21.12.2006. Zaakceptowana do druku: 17.01.2007.



Rycina 1. Zapis EKG chorego z wysiękowym zapaleniem osierdzia w przebiegu wtórnej amyloidozy nerek wykonany przy przyjęciu



Rycina 2. A. Obraz radiologiczny sugerujący obecność niewielkiej ilości płynu w jamie opłucnej oraz znacznie powiększoną sylwetkę serca. B. Obraz radiologiczny wykonany po odbarzeniu worka osierdziowego



Rycina 3. Obraz echokardiograficzny pacjenta z wysiękowym zapaleniem osierdzia. Długość zaznaczonego odcinka wynosi 13 mm

albuminemia – 1,7 g/dl. Immunofiksacja białek w moczu i w surowicy nie wykazała obecności białka monoklonalnego. Poziom TSH oraz hormonów tarczycy był w normie. Testy w kierunku wirusowego zapalenia wątroby typu B i C były ujemne, ujemne były też przeciwciała przeciwjądrowe oraz czynnik reumatoidalny.

Echokardiograficznie obserwowano powiększenie wymiarów lewego przedsionka (44 mm), niedomykalność zastawki trójdzielnej (fala zwrotna +++), podwyższone ciśnienie w tętnicy płucnej (48 mmHg), znaczną ilość płynu w worku osierdziowym (za tylną ścianą grubość warstwy płynu oceniono na 25 mm) oraz niewielkie objawy ucisku na prawy przedsionek i prawą komorę. Frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 30%.

Intensywne leczenie moczopędne (furosemid, spironolakton), leczenie glikozydem nasercowym (digoksyna), beta-adrenolitykiem (karwedilol), statyną (simvastatyna), heparyną drobnocząsteczkową (fraksyparyna) oraz antybiotykoterapia nie przyniosły istotnej poprawy. W 6. dobie hospitalizacji chorego przekazano do Kliniki Kardiologii, gdzie wykonano punkcję osierdzia, uzyskując 3 l klarownego płynu. Drenaż worka osierdziowego kontynuowano przez 3 dni, uzyskując poprawę (Rycina 2B). W kolejnych dniach przetoczono choremu albuminy. Z uzyskanego płynu osierdziowego nie wyhodowano drobnoustrojów w warunkach tlenowych. Bakteriostopia i posiew w kierunku prątków Kocha były ujemne. Po odbarczeniu osierdzia, echokardiograficznie grubość warstwy płynu w worku osierdziowym zmniejszyła się do 13 mm, ciśnienie w tętnicy płucnej obniżyło się (38 mmHg). Frakcja wyrzutowa wynosiła 40% (Rycina 3).

Chory został przekazany do Szpitala Miejskiego w celu dalszej hospitalizacji. Kontynuowano leczenie HF, włączono do terapii kolchicynę oraz stosowano miejscowe leczenie żylakowatych owrzodzeń podudzi, uzyskując po-

prawę stanu ogólnego chorego. W dobowej zbiórce moczu obserwowano znaczną utratę białka (5,5 g/dobę), przy prawidłowej azotemii i niskim stężeniu lipidów.

Ze względu na utrzymujący się białkomocz, chorego przekazano do Kliniki Nefrologii, gdzie wykonana biopsja nerki wykazała obecność złogów amyloidu w ścianie naczyń krwionośnych podścieliska oraz naczyń włosowatych kłębuszków. Rozpoznano zespół nerczycowy w przebiegu wtórnej amyloidozy nerek, włączono steroidoterapię (prednizon w dawce 20 mg/dobę), uzyskując zmniejszenie białkomoczu, obrzęków i poprawę stanu klinicznego chorego.

W trakcie hospitalizacji obserwowano epizod krwopłucia z towarzyszącym podwyższeniem temperatury ciała oraz słyszalnym tarcieniem opłucnej po stronie prawej. Wykonane badanie angio-CT potwierdziło zatorowość płucną. Zastosowano heparynę drobnocząsteczkową oraz acenokumarol.

Chorego w stanie dobrym wypisano do domu z zaleceniem kontynuacji leczenia w trybie ambulatoryjnym. W kolejnych miesiącach nie obserwowano narastania ilości płynu w worku osierdziowym.

Omówienie

Zapalenie osierdzia przebiegające w postaci przewlekłej może być wywołane przez czynniki infekcyjne (wirusowe, bakteryjne, grzybicze, pasożytnicze) lub nieinfekcyjne (nowotworowe, autoimmunologiczne, metaboliczne, po rentgenoterapii, indukowane lekami). Sporadycznie płyn w worku osierdziowym może narastać bez objawów *pericarditis* i prowadzić do tamponady serca [1].

Amyloidoza, inaczej skrobiawica, jest zaburzeniem metabolicznym, w którym rozpuszczalne białka osocza podlegają strukturalnym zmianom i są odkładane w formie włókienkowych depozytów w przestrzeni pozakomórkowej, co prowadzi do uszkodzenia poszczególnych narządów. Wyróżniamy amyloidozę pierwotną (AL), która obejmuje tkanki mezodermalne, głównie serce, wątrobę, stawy oraz skórę, oraz skrobiawicę wtórną, czyli nabytą (AA), która występuje najczęściej jako powikłanie przewlekłej choroby zapalnej. Cytokiny prozapalne, jak IL-1, IL-6 i TNF, stymulują wytwarzanie w wątrobie surowiczego amyloidu (SAA – patologiczne białko zawierające kwas chondroitynosiarkowy, dające odczyn podobny do skrobi). Skrobiawica wtórna obejmuje głównie śledzionę, nerki i wątrobę [2]. Zespół nerczycowy jest najbardziej powszechnym obrazem AA [3]. Charakteryzuje się dobową utratą białka z moczem przekraczającą 3,5 g/1,73 m², hipoalbuminemią, hiperlipidemią oraz obrzękami. W patogenezie obrzęków współdziałają także inne czynniki, gdyż obrzęki mogą wystąpić

u chorych bez hipoalbuminemii. Obrzęki początkowo dotyczą twarzy oraz kończyn dolnych, następnie jamy otrzewnowej, opłucnowej a także sporadycznie worka osierdziowego. Patofizjologia powstania wysięku osierdziowego bez ewidentnego czynnika zapalnego, tj. bez objawów *pericarditis* (np. w mocznicy, niedoczynności tarczycy czy skrobiawicy), jest słabo poznana.

Przedstawiony przypadek dotyczy rzadko występującego wysiękowego *pericarditis* w przebiegu zespołu nerczykowego wywołanego systemową wtórną amyloidozą nerek. Pierwotna amyloidoza serca u opisywanego chorego została wykluczona na podstawie badań obrazowych, gdyż echokardiografia w takich przypadkach przedstawia obraz restrykcyjnej kardiomiopatii, będącej wynikiem upośledzenia napętniania lewej komory w czasie rozkurczu. Amyloidoza nerek została potwierdzona w badaniu biopsyjnym. Najprawdopodobniej była następstwem kilkunastoletniego nawracającego zapalenia żyłaków podudzi z wytworzeniem owrzodzeń. Bezpośrednie infekcyjne tło wysiękowego *pericarditis* zostało wykluczone w badaniu płynu uzyskanego podczas drenażu worka osierdziowego. Czasami u chorych z ciężką zastoinową HF stwierdza się niewielką lub umiarkowaną ilość płynu w worku osierdziowym, jednak w omawianym przypadku intensywne ambulatoryjne leczenie HF w ostatnich 3 latach nie przynosiło istotnej poprawy. Chory był kilkakrotnie hospitalizowany z powodu kolejnych nawrotów HF spowodowanej dużą ilością płynu w worku osierdziowym. Z powodu nasilonej duszności oraz narastającego wysięku w worku osierdziowym podczas opisywanego pobytu szpitalnego wykonano perikardiektomię oraz drenaż worka osierdziowego. Zastosowano również kolchicynę jako profilaktykę nawrotów zapalenia osierdzia [4].

W zespole nerczykowym, w następstwie utraty z moczem antytrombiny III i plazminogenu oraz wzrostu stę-

żenia czynników prozakrzepowych (I, VII, VIII i X), występuje zwiększone ryzyko zakrzepicy. W powyższym przypadku zastosowanie steroidoterapii oraz intensywne odwadnianie chorego prawdopodobnie nasiliło procesy prozakrzepowe prowadzące w konsekwencji do zatorowości płucnej [5]. Odbarczenie worka osierdziowego nie tylko wpływa korzystnie na hemodynamikę pracy serca, ale ma również znaczenie w zapobieganiu rozwojowi zaciśkającego zapalenia osierdzia [6]. W opisywanym przypadku obserwowano jednak nasilony białkomocz, który powodował ogólnoustrojową retencję płynów. Zastosowanie prednizonu wraz z dotychczasowym leczeniem HF spowodowało trwałą poprawę kliniczną, w tym zmniejszenie białkomoczu bez nawrotów wysiękowego zapalenia osierdzia. Korzystny wpływ na dalszy przebieg choroby miało również skuteczne leczenie rozległych owrzodzeń podudzi, które w ostatnich kilkunastu latach były źródłem nasilonego procesu zapalnego.

Piśmiennictwo

1. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European society of cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25: 587-610.
2. Booth DR, Bellotti V, Sunde M. Molecular mechanisms of amyloid fibril formation: the lysozyme model. *Clin Sci* 1996; 90 (Suppl 34): 1.
3. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. *N Engl J Med* 1997; 337: 898-909.
4. Goland S, Caspi A, Malnick SD. Idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med* 2000; 342: 1449.
5. Wynn SR, Stickler GB, Burke EC. Long-term prognosis for children with nephrotic syndrome. *Clin Pediatr (Phila)* 1988; 27: 63-8.
6. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, et al. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med* 1999; 341: 2054-9.