

Anna Bilska¹, Ewelina Wilińska¹, Monika Szturmowicz¹, Liliana Wawrzyńska¹, Anna Fijałkowska¹, Karina Onisz², Andrzej Światowiec³, Agnieszka Wsół³, Adam Torbicki¹

¹Klinika Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. A. Torbicki

²Zakład Radiologii Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: dr n. med. I. Bestry

³Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Dłużniewski

Nawracające wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu choroby Stilla u dorosłych — opis dwóch przypadków

Recurrent effusive pericarditis in the course of adult-onset Still's disease — case reports of two patients

Abstract

Pericardial effusion is caused by various pathological agents. In differential diagnosis infectious as well as non-infectious factors have to be considered. Adult-onset Still disease (AOSD) — relatively uncommon systemic inflammatory disorder of unknown etiology — is among possible diagnosis. The disease typically affects patients in the age between 16–35 years and is characterized by spiking fever, arthralgia, evanescent salmon rash with other abnormalities including pharyngitis, serositis (especially pleuritis and pericarditis) and leucocytosis as well as increased serum levels of inflammatory indicators. We present two patients with recurrent pericardial effusion in the course of AOSD.

Key words: adult-onset Still disease (AOSD), pericardial effusion, diagnosis, treatment

Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 3: 215–221

Streszczenie

Wysiękowe zapalenie osierdzia jest chorobą o zróżnicowanej etiologii, wymagającą uwzględnienia w diagnostyce różnicowej zarówno przyczyn infekcyjnych, jak i nieinfekcyjnych. Jedną z możliwych przyczyn jest choroba Stilla u dorosłych — rzadka zapalna choroba układowa o niepoznanej dotychczas etiologii. Choroba najczęściej dotyczy młodych dorosłych między 16. a 35. rokiem życia i charakteryzuje się występowaniem gorączki, artralgi, przemijającej osutki w kolorze łososiowym oraz innych odchyżeń, wśród których należy wymienić zapalenie gardła, zapalenie błon surowiczych (zwłaszcza opłucnej i osierdzia), a także odchylenia w badaniach laboratoryjnych pod postacią leukocytozy i podwyższonego stężenia wskaźników stanu zapalnego. W pracy przedstawiono dwa przypadki choroby Stilla u dorosłych przebiegające z objawami nawracającego wysiękowego zapalenia osierdzia.

Słowa kluczowe: choroba Stilla u dorosłych, zapalenie osierdzia, rozpoznawanie, leczenie

Pneumonol. Alergol. Pol. 2011; 79, 3: 215–221

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Monika Szturmowicz, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: 22 431 21 54, faks: 22 431 24 14 e-mail: monika.szturmowicz@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 22.10.2010 r.
Copyright © 2011 Via Medica
ISSN 0867–7077

Wstęp

Wysiękowe zapalenie osierdzia stanowi niejednorodną grupę chorób, których wspólnym mianownikiem jest gromadzenie się płynu w worku osierdziowym, głównie z powodu inicjowanego przez rozmaite czynniki etiologiczne stanu zapalnego w obrębie blaszek osierdzia.

Wśród zapaleń osierdzia przebiegających z nasilonymi objawami ogólnymi, wysoką gorączką, postępującym pogorszeniem stanu pacjenta zawsze należy poszukiwać zakażenia jako czynnika patogenetycznego [1]. Podobnie burzliwy przebieg zapalenia osierdzia może występować w przebiegu choroby nowotworowej (zwłaszcza nowotworów układu krwiotwórczego) [1, 2]. Innymi przyczynami ostro przebiegającego wysiękowego zapalenia osierdzia są choroby układowe tkanki łącznej, jak również związane z autoimmunizacją powikłania osierdziowe zawału serca oraz zespół po perikardiotomii [1–3].

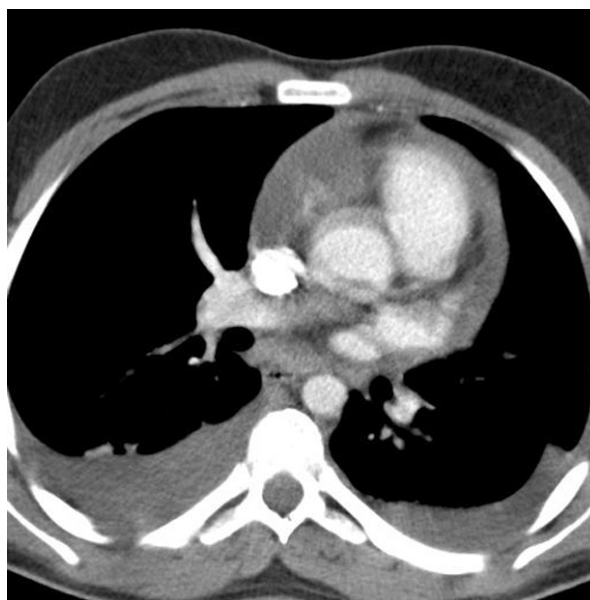
W niniejszej pracy opisano dwa przypadki nawracającego wysiękowego zapalenia osierdzia u młodych mężczyzn, u których rozpoznano chorobę Stilla — postać występującą u dorosłych.

Przypadek 1

U 17-letniego pacjenta w połowie maja 2007 roku wystąpiły objawy infekcji z ogólnym rozbitciem, bólem gardła i powiększeniem węzłów chłonnych szyjnych. Mimo zastosowanej ambulatoryjnie empirycznej antybiotykoterapii, w czerwcu 2007 roku dolegliwości nasiliły się, wystąpiła gorączka do 39°C oraz pojawiły się niespecyficzne bóle w klatce piersiowej. W wykonanym badaniu echokardiograficznym (ECHO serca) uwidocznił się płyn w worku osierdziowym, z cechami zagrażającej tamponady serca pod postacią uginania wolnej ściany prawej komory i prawego przedsionka. Ewakuowano 600 ml surowiczego płynu, który nie został poddany badaniom. Następnie ponownie wdrożono empiryczną antybiotykoterapię dożylną (amoksycylina z kwasem klawulanowym i gentamycyna) oraz zastosowano niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ).

Po kilkudniowej poprawie stanu klinicznego pacjenta — doszło do nawrotu dolegliwości. W lipcu 2007 roku chorego skierowano do Kliniki Chorób Wewnętrznych Klatki Piersiowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (IGiChP) w Warszawie z rozpoznaniem wysiękowego zapalenia osierdzia o nieustalonej etiologii.

Przy przyjęciu stan chorego pozostawał średnio ciężki. Skarżył się na duszność i bóle w klatce



Rycina 1. Tomografia komputerowa klatki piersiowej — płyn w worku osierdziowym oraz w obu jamach opłucnowych

Figure 1. Chest computer tomography scan — polyserositis — pericardial and bilateral pleural effusion

piersiowej o charakterze opłucnowym, gorączkował do 39°C. W badaniu przedmiotowym, poza tachykardią oraz zniesieniem szmeru oddechowego wraz ze stłumieniem odgłosu opukowego u podstawy obu płuc, nie odnotowano innych odchyśleń od stanu prawidłowego. W badaniach dodatkowych stwierdzono znacznie podwyższone stężenie wskaźników stanu zapalnego: białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) — 304 mg/dl (norma do 10 mg/dl), OB — 115 mm/godz., fibrynogenu — 8,6 g/l (norma do 3,5 g/l), z towarzyszącym zwiększeniem leukocytozy do 18 tys./mm³ (w tym 90% neutrofilii). Posiewy krwi (3-krotne), moczu i płwociny były ujemne. W badaniu ECHO serca ponownie uwidocznił się płyn w jamie osierdzia w ilości do 15 mm za tylną ścianą lewej komory w rozkurczu, bez cech zagrażającej tamponady serca. W tomografii komputerowej klatki piersiowej (TK klp), poza stosunkowo niewielką ilością płynu w osierdziu oraz w obu jamach opłucnowych (w większej ilości po stronie lewej), stwierdzono dyskretne zagęszczenia o typie matowej szyby, jak również niespecyficzne zmiany plamisto-guzkowe w płacie górnym prawym oraz nieznacznie powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia (ryc. 1). Podczas bronchoskopii uwidocznił się w drzewie oskrzelowym liczne inkrustacje antrakotyczne oraz blizny po przebicjach węzłowych, wskazujące na przebytą gruźlicę. Posiew ogólny wydzieliny oskrzelowej, badania bezpośrednie w kierunku gruźlicy

oraz próba genetyczna były ujemne. Odczyn tuberkulinowy był również ujemny. W następnej kolejności wykonano lewostronną torakocentezę z biopsją opłucnej. Ewakuowano 700 ml płynu o charakterze wysięku, z przewagą neutrofilów w rozmazie. Z posiewu płynu nie uzyskano wzrostu drobnoustrojów, badanie bezpośrednie w kierunku gruźlicy oraz próba genetyczna były ujemne. Aktywność deaminazy adenozy (ADA) w płynie z opłucnej nie była podwyższona. Badania serologiczne w kierunku wybranych patogenów wirusowych (HIV [*human immunodeficiency virus*], EBV [*Ebstein-Barr virus*], CMV [*cytomegalovirus*], HSV [*hepatitis virus*], *Coxsackie*, paragrypa) oraz boreliozy były ujemne. Nie stwierdzono występowania czynnika reumatoidalnego (RF, *rheumatoid factor*), przeciwciał przeciwjądrowych (ANA, *anti-nuclear antibodies*) ani przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilów (ANCA, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies*).

Biorąc pod uwagę obraz kliniczny oraz bronchoskopy, mimo ujemnego odczynu tuberkulinowego, ujemnej próby genetycznej w kierunku gruźlicy (zarówno z płynu opłucnowego, jak i z wydzieliny oskrzelowej), prawidłowego stężenia ADA w płynie opłucnowym, wysunięto wówczas podejrzenie gruźliczego zapalenia osierdzia i wdrożono leczenie przeciwprątkowe (RMP, INH, EMB). Równolegle chory okresowo otrzymywał NLPZ. W trakcie hospitalizacji obserwowano zwiewną osutkę grudkowo-plamistą na skórze tułowia oraz w okolicy czołowej, którą wiązano z reakcją alergiczną na stosowane antybiotyki.

Po kilku dniach od wdrożenia leczenia przeciwprątkowego zaobserwowano poprawę stanu ogólnego pacjenta, normalizację ciepłoty ciała, obniżenie stężenia parametrów stanu zapalnego i zmniejszenie objętości płynu w jamach opłucnowych oraz w worku osierdziowym. Pacjenta wypisano do domu, pozostawiając pod opieką Poradni Chorób Osierdzia przy IGiChP.

Po 3 miesiącach leczenia przeciwprątkowego, na początek października 2007 roku, nastąpił nawrót choroby z wysoką gorączką o torze heptycznym, z bólami w klatce piersiowej, bólami lewego stawu ramiennego i szyjnego odcinka kręgosłupa. Ponownie stwierdzono podwyższone stężenie wskaźników stanu zapalnego, a w morfologii — leukocytozę dochodzącą do kilkunastu tys./mm³ z przewagą neutrofilów. W badaniu ECHO serca uwidoczniono dużą ilość świeżego włóknika w worku osierdziowym. Do opisywanych zmian dołączyło się nieznaczne powiększenie śledziony, widoczne w badaniu USG jamy brzusznej. Ponownie wykonane posiewy krwi, moczu, liczne bada-

nia serologiczne nie potwierdziły infekcyjnej etiologii objawów; RF, ANA, ANCA w dalszym ciągu pozostawały ujemne. Do tego czasu otrzymano ujemne wyniki wszystkich pobranych poprzednio posiewów w kierunku gruźlicy (z płynu opłucnowego i z wydzieliny oskrzelowej).

Analizując całość obrazu klinicznego oraz dotychczasowy przebieg choroby, wysunięto podejrzenie nawracającego wysiękowego zapalenia osierdzia w przebiegu choroby Stilla u dorosłych. Zdecydowano o odstawieniu leków przeciwprątkowych oraz wdrożeniu leczenia prednizonem w dawce 0,5 mg/kg masy ciała/dobę. Stężenie ferrytyny w surowicy pozostawało prawidłowe (niestety oznaczenie wykonano już po rozpoczęciu terapii). Obserwowano szybką poprawę stanu ogólnego, ustąpienie gorączki oraz artralgi, obniżenie parametrów stanu zapalnego, a także wyraźną poprawę obrazu echokardiograficznego. Chory pozostaje pod opieką Poradni Chorób Osierdzia przy IGiChP. Terapię glikokortykosteroidami kontynuowano w zmniejszanych stopniowo dawkach przez okres 8 miesięcy, a następnie zakończono. Jak dotychczas nie obserwowano nawrotu choroby.

Przypadek 2

Drugi przypadek dotyczy 23-letniego mężczyzny również pozostającego pod opieką Poradni Chorób Osierdzia przy IGiChP w Warszawie. Epizody nawracającego zapalenia osierdzia o nieustalonej etiologii występowały kilkakrotnie na przestrzeni ostatnich lat. Stosowano okresowo leki z grupy NLPZ. Dodatkowo chory cierpiał na nadciśnienie tętnicze rozpoznawane od 16. roku życia, zakwalifikowane po wnikliwej diagnostyce w ośrodku referencyjnym jako postać idiopatyczna.

W maju 2009 roku, w trakcie kolejnego nawrotu wysiękowego zapalenia osierdzia, pacjenta hospitalizowano w Klinice Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Bródnowskiego w Warszawie. Przed przyjęciem do szpitala przez kilka dni występował ból gardła, nie stwierdzano jednakże cech ropnej anginy. Przy przyjęciu chory zgłaszał ból w klatce piersiowej, nasilający się w trakcie głębokiego oddechu. Objawom towarzyszyła gorączka powyżej 39°C o torze heptycznym. W wykonanych badaniach laboratoryjnych zwracała uwagę leukocytoza 16 tys./mm³ z przewagą granulocytów (80%) oraz podwyższone stężenie CRP — 51 mg/dl. W badaniu ECHO serca widoczny był płyn w worku osierdziowym w niewielkiej ilości (do 4 mm za ścianą prawego przedsionka). Wielokrotnie wykonywane posiewy krwi i moczu były ujemne. Od-

czyn antystreptolizynowy (ASO) był ujemny. Miana przeciwciał przeciwko wirusom paragrypy, CMV, EBV oraz *Coxsackie* w klasie IgM były niskie. Nie stwierdzano obecności przeciwciał przeciwko wirusowi HIV. Badania serologiczne w kierunku infekcji atypowych: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* oraz *Borrelia burgdorferi* również wypadły negatywnie. Próba tuberkulino- wa była ujemna, a w RTG klatki piersiowej nie stwierdzano zmian mięszsowych. W surowicy nie stwierdzono obecności ANA, ANCA ani RF. Stężenie hormonów tarczycy pozostawało w normie.

Mimo zastosowania empirycznej antybiotyko- terapii (ceftriakson, ciprofloksacyna, gentamycyna) utrzymywała się heptyczna gorączka (do 40°C), obserwowano dalszy wzrost leukocytozy i CRP (odpowiednio do 19 tys./mm³ i 270 mg/dl). Poja- wiła się także zwiewna wysypka koloru łososiowe- go na skórze tułowia, zanikająca wraz z obniżeniem temperatury ciała. W kolejnych badaniach echo- kardiograficznych obserwowano narastanie ilości płynu w worku osierdziowym maksymalnie do 16 mm, czemu towarzyszyło nasilenie dolegliwości bó- lowych ze strony klatki piersiowej. Na tym etapie wy- konano TK kłp, w której uwidoczniono płyn w osier- dziu w podobnej ilości jak w badaniu ECHO serca, a także niewielką ilość płynu w lewej jamie opłucno- wej i ślad płynu w prawej jamie opłucnowej. Stwier- dzono ponadto kilka nieznacznie powiększonych węzłów chłonnych: w śródpiersiu górnym przednim (do 9 mm), przytchawicznych prawych (do 15 mm), w oknie aortalno-płucnym (do 13 mm) oraz znacz- nie powiększony węzeł podostrogowy (do 25 mm). Nie wykazano zmian w mięszsach płuc.

Chorego konsultowano w Poradni Chorób Osierdza IGiChP w Warszawie. Na podstawie pre- zentowanego obrazu klinicznego (gorączka, wysyp- ka, cechy zapalenia błon surowiczych), wobec bra- ku danych potwierdzających infekcyjne bądź no- wotworowe tło objawów oraz nieobecności ANA i RF, postawiono wstępne rozpoznanie choroby Stil- la u dorosłych. Zaproponowano włączenie do le- czenia prednizonu w dawce 0,5 mg/kg masy ciała/ /dobę. Uzyskano szybką poprawę stanu ogólnego, ustąpienie gorączki, zmian skórnych oraz całko- wity normalizację parametrów zapalnych, jak rów- nież resorpcję płynu z jamy osierdza. Oznaczone na tym etapie stężenie ferrytyny w surowicy było prawidłowe. Chorego w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu i skierowano do Poradni Cho- rób Osierdza IGiChP w celu prowadzenia dalszej opieki i leczenia. W trakcie kilkumiesięcznej klini- cznej i echokardiograficznej obserwacji nie stwierdzono nawrotu choroby podczas redukcji dawki glikokortykosteroidów.

Omówienie

Choroba Stilla u dorosłych (AOSD, *adult-onset Still's disease*), rozpoznana w obydwu prezentowa- nych przypadkach, występuje głównie u osób w wieku 16–35 lat i klasyfikowana jest jako rzadka seronegatywna postać reumatoidalnego zapalenia stawów, po raz pierwszy opisana przez Bywatersa w 1971 roku [4]. Częstość występowania AOSD w populacji wynosi około 0,16–1,47 na 100 000 [5, 6], u 30–40% pacjentów stwierdzany jest płyn w osierdziu, chociaż nie zawsze jest to objawowe zapalenie osierdza [7].

Początek choroby bywa nagły i wiąże się przede wszystkim z występowaniem triady obja- wów: wysokiej gorączki o torze heptycznym, któ- rej towarzyszy zwiewna wysypka w kolorze łoso- siowym, pojawiająca się na szczycie gorączki, a także bóle stawów. Do innych objawów należą: ból gardła, limfadenopatia (głównie szyjna), zapa- lenie błon surowiczych, powiększenie śledziony, zaburzenia czynności wątroby [8, 9].

W badaniach laboratoryjnych najbardziej cha- rakterystyczne odchylenia to wysoka leukocytoza z neutrofilią powyżej 80%, znaczące przyspiesze- nie OB i wzrost stężenia CRP w surowicy, niedo- krwistość z trombocytozą oraz wzrost aktywności transaminaz. Podkreśla się również charaktery- styczny dla fazy ostrej choroby znaczący wzrost stężenia ferrytyny w surowicy [10]. Według wielu autorów u około 50% pacjentów z AOSD wykaza- no stężenia ferrytyny powyżej 4000 ng/ml (norma 40–200 ng/ml), a nawet znacząco wyższe. Jak się okazało w trakcie dalszych obserwacji, zwiększa się stężenie ferrytyny nieglikozylowanej, podczas gdy istotnie obniża się stężenie ferrytyny glikozy- lowanej [11], co wykorzystano w trakcie opraco- wywania kryteriów diagnostycznych przez Fautrel i wsp. [12, 13].

Rozpoznanie choroby opiera się na występo- waniu konstelacji określonych objawów klinicz- nych oraz odchyień w badaniach laboratoryjnych, przy braku infekcji ogólnoustrojowej, innych cho- rób układowych (w surowicy nie występują ANA) oraz procesu rozrostowego. Dotychczas nie usta- lono patognomicznego testu diagnostycznego pozwalającego na postawienie rozpoznania choro- by Stilla. Dlatego też wielu autorów próbowało na podstawie obserwacji grup pacjentów ustalić kry- teria ułatwiające jej diagnostykę [13–17]. W tabeli 1 zestawiono najczęściej stosowane kryteria dia- gnostyczne choroby Stilla. Najbardziej znane są od- znaczone przez dużą czułością (93,5%) kryteria za- proponowane przez Yamaguchi i wsp. [17].

Tabela 1. Kryteria diagnostyczne choroby Stilla u dorosłych według wybranych autorów [13, 14, 17]

Table 1. Diagnostic criteria of adult-onset Still's disease according to selected authors [13, 14, 17]

Cush i wsp. 1987 [14]	Yamaguchi i wsp. 1992 [17]	Fautrel i wsp. 2002 [13]
Konieczne wszystkie poniższe kryteria All criteria listed below	Kryteria duże Major criteria	Kryteria duże Major criteria
Gorączka > 39°C /Temperature > 39°C	Gorączka > 39°C > 1 tyg. Temperature > 39°C > 1 week	Gorączka > 39°C /Temperature > 39°C
Bóle lub zapalenie stawów Arthritis or arthralgia	Leukocytoza > 10 x 10 ⁹ /l Leucocytosis > 10 x 10 ⁹ /l	Neutrofilia 80%/Neutrofile 80%
RF < 1:80	Typowe zmiany skórne/Typical rash	Przemijający rumień/Evanescent erythema
ANA < 1:100	Bóle stawów > 2 tyg. Arthralgia > 2 weeks	Bóle stawów/Arthralgia
	Kryteria małe/Minor criteria	Bóle gardła/Pharyngitis
oraz minimum dwa kryteria z następujących/and at least two criteria from listed below	Bóle gardła/Pharyngitis	Glikozylowana ferrytyna < 20% Glycosylated ferritin < 20%
Leukocytoza > 15 x 10 ⁹ /l Leucocytosis > 15 x 10 ⁹ /l	Limfadenopatia/Lymphadenopathy	Kryteria małe/Minor criteria
Typowa zwiewna wysypka Typical evanescent rash	Splenomegalia/Splenomegaly	Wysypka plamisto-grudkowa Maculo-papular rash
Zapalenie błon surowiczych (opłucnej, osierdzia)/Serositis (pleuritis, pericarditis)	Zaburzenia czynności wątroby Hepatic disorders	Leukocytoza > 10 x 10 ⁹ /l Leucocytosis > 10 x 10 ⁹ /l
Hepatomegalia/splenomegalia Hepatomegaly/splenomegaly	Ujemny RF i brak ANA Negative RF and lack of ANA	Kryteria rozpoznania/Diagnostic criteria
Limfadenopatia/Lymphadenopathy	Kryteria rozpoznania/Diagnostic criteria	4 kryteria duże lub 3 duże + 2 małe 4 major criteria or 3 major + 2 minor ones
	5 kryteriów, w tym 2 duże 5 criteria, at least 2 major ones	
	Po wykluczeniu infekcji, nowotworu, chorób układowych tkanki łącznej After exclusion of infection, neoplasm, collagen tissue diseases	

Objaśnienia skrótów w tekście

Występująca w obu prezentowanych przypadkach konstelacja objawów klinicznych i odchyłeń laboratoryjnych spełniała kryteria rozpoznania AOSD zaproponowane przez wymienionych autorów. Ponadto charakterystyczny dla tej choroby był również wiek chorych. U obu pacjentów występowała wysoka leukocytoza z odsetkiem neutrofilii powyżej 80%, a w trakcie trwania choroby pojawiła się zwiewna wysypka (wiązana w pierwszym przypadku początkowo raczej z alergiczną reakcją na leczenie), ból gardła oraz limfadenopatia. U pierwszego chorego obecna była splenomegalia i przejściowy wzrost aktywności transaminaz. W obu przypadkach stwierdzano zapalenie błon surowiczych (osierdzia i opłucnej). Oznaczone w surowicy obu pacjentów stężenie ferrytyny pozostawało co prawda w granicach normy, jednak należy zaznaczyć, że oznaczeń dokonywano już po postawieniu rozpoznania choroby Stilla i wdrożeniu leczenia, a jak podkreślają autorzy, stężenie tego markera w surowicy dobrze koreluje z aktywnością choroby i powraca do normy w okresie zdrowienia. Stężenia ferrytyny glikozylowanej nie oznaczano.

Rozpoznanie choroby Stilla u dorosłych wymaga wykluczenia innych chorób o podobnych objawach, przede wszystkim potencjalnie groźnych infekcji ogólnoustrojowych [1]. Dlatego też w diagnostyce różnicowej nawracającego wysiękowego zapalenia osierdzia w obu przypadkach brano początkowo pod uwagę etiologię infekcyjną.

Wysiękowe zapalenie osierdzia o etiologii bakteryjnej, występujące obecnie rzadko w populacji ogólnej (1–5% przypadków wysiękowego zapalenia osierdzia) [1, 18], mogła sugerować występującą w omawianych przypadkach wysoka gorączka oraz współistniejąca wysoka leukocytoza z przewagą neutrofilii. Przeciwnie takiemu rozpoznaniu w pierwszym przypadku przemawiał jednak surowiczy charakter płynu osierdziowego ewakuowanego z powodu zagrażającej tamponady serca oraz w obu przypadkach ujemne wyniki licznych posiewów krwi, brak istotnej poprawy mimo zastosowania szerokospektralnej empirycznej antybiotykoterapii i brak pierwotnych ognisk infekcji bakteryjnej. Bakteryjne zapalenie osierdzia wiąże się najczęściej z zakażeniem szerzącym się z narządów

sąsiednich — zapaleniem płuc, ropniem płuca, ropniakiem opłucnej [1, 19]. Populację szczególnie narażoną stanowią chorzy poddani leczeniu zabiegowemu, po urazach klatki piersiowej, w immunosupresji, z cukrzycą, nadużywający alkoholu [1].

W krajach rozwiniętych najczęstszą przyczyną infekcyjną zapalenia osierdzia są choroby wirusowe [1, 3, 20]. Taką etiologię brano również pod uwagę w omawianych przypadkach. Infekcję wirusową jako podłoże zapalenia osierdzia mogła sugerować wysoka gorączka, jak również początek objawów w postaci infekcji grypopodobnej, chociaż za objaw nietypowy dla wirusowego zapalenia osierdzia należy uznać wysoką leukocytozę. Wykonane badania serologiczne w obu przypadkach nie potwierdziły etiologii wirusowej zapalenia osierdzia w przebiegu najczęstszych zakażeń, takich jak *Coxsackie*, paragrypa, CMV, EBV. Należy jednak zaznaczyć, że w codziennej praktyce nie jest możliwe uwzględnienie w diagnostyce różnicowej wszystkich potencjalnych patogenów wirusowych mogących wywoływać zapalenie osierdzia.

Kolejnym infekcyjnym czynnikiem, który brano pod uwagę w opisywanych przypadkach, był prątek gruźlicy. W krajach rozwiniętych jest to przyczyna około 4–10% przypadków wysiękowego zapalenia osierdzia [21], w Afryce Subsaharyjskiej do 70–90%, zwłaszcza w skojarzeniu z zakażeniem HIV [2, 21–23]. Rozpoznanie gruźliczego zapalenia osierdzia ma szczególne znaczenie z uwagi na poważne rokowanie, w tym ryzyko rozwinięcia się sprawiającego znaczne problemy terapeutyczne zaciskającego zapalenia osierdzia [24]. Warto jednak zauważyć, że przebieg gruźliczego zapalenia osierdzia jest zwykle podostry, z mniej nasilonymi objawami ogólnymi niż to miało miejsce w opisywanych przypadkach, w tym z niższą ciepłotą ciała [25, 26]. W obrazie TK kłp u chorych z gruźliczym zapaleniem osierdzia niekiedy stwierdzane są zmiany miąższowe, świadczące o przebytej lub aktywnej gruźlicy płuc, często współistnieją też wysięk opłucnowy [27]. W przypadku drugiego chorego zarówno brak typowych zmian w badaniach obrazowych, jak i ujemny odczyn tuberkulinowy, przemawiały przeciwko takiej etiologii. W pierwszym przypadku natomiast zmiany w drzewie oskrzelowym pod postacią blizn antrakotycznych, świadczących z dużym prawdopodobieństwem o przeżytym procesie swoistym, sugerowały możliwość gruźliczego zapalenia osierdzia. Obserwowana po wdrożeniu leków przeciwprątkowych poprawa stanu ogólnego chorego wydawała się dodatkowo, *ex juvantibus*, potwierdzać rozpoznanie. Dopiero kolejny nawrót choroby w trakcie trwania leczenia przeciwprątkowego podważył

słuszność takiego rozpoznania i skłonił do ponownej analizy przypadku oraz poszukiwania innych przyczyn wysiękowego zapalenia osierdzia.

Inną, poza infekcjami, grupą patologii, w przebiegu których może dochodzić do wysiękowego zapalenia osierdzia są nowotwory [1, 28, 29]. Najczęściej są to przerzuty raka piersi, raka płuca oraz nowotwory wywodzące się z układu krwiotwórczego: chłoniaki i białaczki [1, 28]. Biorąc pod uwagę młody wiek prezentowanych chorych oraz burzliwy przebieg choroby, najbardziej uzasadnione mogło być podejrzenie choroby nowotworowej wywodzącej się z układu chłonnego lub krwiotwórczego. Nowotworowy charakter wysięku wykluczono jednak w obu prezentowanych przypadkach, gdyż nie uwidoczniiono w badaniach obrazowych ognisk nowotworowych w obrębie osierdzia i poza nim oraz nie stwierdzono komórek nowotworowych w płynie osierdziowym w pierwszym z prezentowanych przypadków.

Inną ważną grupą chorób prowadzących do wysiękowego zapalenia osierdzia, jakie rozważano w ramach prowadzonej u obydwu chorych diagnostyki, są choroby układowe tkanki łącznej (przede wszystkim twardzina układowa, tocznia rumieniowata układowa oraz reumatoidalne zapalenie stawów, a także choroba reumatyczna) [1, 30, 31]. Ostry rzut choroby układowej tkanki łącznej może przebiegać ze wzrostem ciepłoty ciała oraz bólami mięśniowymi i stawowymi. Wysięk w worku osierdziowym dotyczy 20–50% przypadków [1]. Często występuje zapalenie wielu błon surowiczych [30, 31], tak jak to miało miejsce u opisywanych chorych. Jednak nieobecność innych objawów narządowych, niskie miano ASO oraz ujemny wynik badania w kierunku ANA oraz czynnika reumatoidalnego RF przemawiały przeciwko takiej etiologii wysiękowego zapalenia osierdzia.

Na podstawie wywiadu wykluczono także inne, rzadsze przyczyny nawracającego zapalenia osierdzia, zarówno autoimmunologiczne (zespół Dresslera, zespół po perikardiotomii), jak i nieimmunologiczne (uraz klatki piersiowej, odczyn polekowe) [32]. Metaboliczne przyczyny zapalenia osierdzia (w przebiegu niewydolności nerek czy też niedoczynności tarczycy) wykluczono na podstawie prawidłowych wyników badań dodatkowych [33–35].

Ostatecznie rozpoznano więc w obu przypadkach wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu choroby Stilla u dorosłych.

Przebieg AOSD bywa samoograniczający się lub przewlekły, najczęściej jednak choroba przebiega w sposób nawrotowy, z okresami ostrych rzutów i następujących po nich, niejednokrotnie samoistnych, remisji [14]. Obserwowany u obu

pacjentów przebieg choroby z okresami remisji i zaostrzeń był zatem typowy dla AOSD.

W leczeniu AOSD stosuje się zazwyczaj NLPZ lub kortykosteroidy, w cięższych przypadkach konieczne bywa stosowanie leków immunosupresyjnych, a nawet tak zwanych leków biologicznych [36, 37]. W przedstawionych przypadkach uzyskano efekt terapeutyczny, stosując prednizon w małej dawce dobowej, stopniowo redukowanej. Nie obserwowano nawrotów choroby podczas wielomiesięcznej obserwacji.

Podsumowanie

Wysiękowe zapalenie osierdzia jest chorobą o zróżnicowanej etiologii. Jedną z rzadkich przyczyn tej patologii u młodych dorosłych, zwłaszcza w przypadku współwystępowania burzliwych objawów ogólnych, może być choroba Stilla. Przed jej rozpoznaniem należy jednak wykluczyć obecność innych czynników mogących odpowiadać za występujące u pacjenta objawy, przede wszystkim infekcyjnych. W trakcie diagnostyki różnicowej pomocne są opracowane przez różnych autorów kryteria diagnostyczne, oparte głównie na objawach klinicznych, jak również odchyleniach w badaniach laboratoryjnych, w tym stężeniu ferrytyny w surowicy.

Piśmiennictwo

- Maisch B., Seferovic P.M., Ristic A.D. i wsp. 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.
- Imazio M., Cecchi E., Demichelis B. i wsp. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007; 115: 2739–2744.
- Imazio M., Brucato A., Derosa F.G. i wsp. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2009; 10: 217–230.
- Bywaters E.G. Still's disease in the adult. *Ann. Rheum. Dis.* 1971; 30: 121–133.
- Magadur-Joly G., Billaud E., Barrier J.H. i wsp. Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France. *Ann. Rheum. Dis.* 1995; 54: 587–590.
- Wakai K., Ohta A., Tamakoshi A. i wsp. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: findings by a nationwide epidemiological survey in Japan. 1997; 7: 221–225.
- Parvez N., Carpenter J.L. Cardiac tamponade in Still disease: a review of the literature. *South Med. J.* 2009; 102: 832–837.
- Zimmermann-Górska I., Senger-Kuczynska M. Choroba Stilla u dorosłych. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1986; 76: 59–64.
- Kowalewska B., Roszkowska E. Trudności diagnostyczne w chorobie Stilla z początkiem w wieku dorosłym w materiale własnym. *Reumatologia* 2007; 45: 177–185.
- Van Reeth C., Le Moel G., Lasne Y. i wsp. Serum ferritin and iso-ferritin are tools for diagnosis of active adult Still's disease. *J. Rheumatol.* 1994; 21: 890–895.
- Vignes S., Le Moel G., Fautrel B. i wsp. Percentage of glycosylated serum ferritin remains low throughout the course of adult onset Still's disease. *Ann. Rheum. Dis.* 2000; 59: 347–350.
- Fautrel B., Le Moel G., Saint-Marcoux B. i wsp. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J. Rheumatol.* 2001; 28: 322–329.
- Fautrel B., Zing E., Golmard J.L. i wsp. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset Still's disease. *Medicine* 2002; 81: 194–200.
- Cush J.J., Medsger T.A., Christy W.C., Herbert D.C., Cooperstein L.A. Adult-onset Still's disease. Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum.* 1987; 30: 186–194.
- Goldman J.A., Beard M.R., Marvin R. i wsp. Acute febrile juvenile rheumatoid arthritis in adults: cause of polyarthritis and fever. *South Med. J.* 1980; 73: 555–563.
- Reginato A.J., Schumacher H.R., Baker D.G. i wsp. Adult-onset Still's disease: experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin. Arthritis Rheum.* 1987; 17: 39–57.
- Yamaguchi M., Ohta A., Tsunematsu T. i wsp. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J. Rheumatol.* 1992; 19: 424–430.
- Little W.C., Freeman G.L. Pericardial disease. *Circulation* 2006; 113: 1622–1632.
- Tomkowski W.Z., Kuca P., Gralec R. i wsp. Management of purulent pericarditis. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2003; 59: 308–309.
- Imazio M., Demichelis B., Parrini I. i wsp. Management, risk factors and outcomes in recurrent pericarditis. *Am. J. Cardiol.* 2005; 96: 736–739.
- Syed F.F., Mayosi B.M. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2007; 50: 218–236.
- Reuter H., Burgess L.J., Doubell A.F. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol. Infect.* 2005; 133: 393–399.
- Mayosi B.M., Burgess L.J., Anton F., Doubell A.F. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005; 112: 3608–3616.
- Cinar B., Enc Y., Goksel O. i wsp. Chronic constrictive tuberculous pericarditis: risk factors and outcome of pericardiectomy. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 701–706.
- Słowiński S., Krupa E. Gruźlicze zapalenie osierdzia — trudności diagnostyczne. *Opis przypadku. Przegl. Lek.* 2006; 63: 99–100.
- Hryniewicz A., Szymański F., Grabowiecki M., Hryniewicz J., Galar B., Rudowski R. Gruźlicze zapalenie osierdzia — opis przypadku. *Pol. Przegl. Kardiol.* 2006; 8: 139–142.
- Mayosi B.M., Wiysonge C.S., Ntsekhe M. i wsp. Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infectious Diseases* 2006; 6: 2–9.
- Tsang T.S.M., Enriquez-Sarano M., Freeman W.K. i wsp. Consecutive 1127 therapeutic echocardiography guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin. Proc.* 2002; 77: 429–436.
- Youssef Khalil L., Szturmowicz M., Wawrzyńska L. i wsp. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu pierwotnego złośliwego międzybłoniaka osierdzia. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72: 221–225.
- Rosenbaum E., Krebs E., Cohen M., Tiliakos A., Derk C.T. The spectrum of clinical manifestations, outcome and treatment of pericardial tamponade in patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study and literature review. *Lupus* 2009; 18: 608–612.
- Katikireddy C.K., Krishna G., Berry G., Faul J., Kuschner W. A 24-year-old woman with bilateral pulmonary infiltrates, pericardial effusion and bilateral pleural effusions. *Chest* 2005; 128: 4013–4017.
- Rakotoson J.L., Randriamanana D., Andrianasolo R., Rakotoariavelo R., Andrianarisoa A.C. Severe systemic lupus erythematosus induced by isoniazide. *Rev. Pneumonol. Clin.* 2009; 65: 361–364.
- Cornily J.C., Pennec P.Y., Castellant P. i wsp. Cardiac tamponade in medical patients: a 10-year follow-up survey. *Cardiology* 2008; 111: 197–201.
- Banerjee A., Davenport A. Changing patterns of pericardial disease in patients with end-stage renal disease. *Hemodial. Int.* 2006; 10: 249–255.
- Gunukula S.R., Spodick D.H. Pericardial disease in renal patients. *Semin. Nephrol.* 2001; 21: 52–56.
- Kokkinos A., Iliopoulos A., Greka P. i wsp. Successful treatment of refractory adult-onset Still's disease with infliximab. A prospective, non-comparative series of four patients. *Clin. Rheumatol.* 2004; 23: 45–49.
- Fitzgerald A.A., Leclercq S.A., Yan A. i wsp. Rapid responses to anakinra in patients with refractory adult-onset Still's disease. *Arthritis Rheum.* 2005; 52: 1794–1803.