

**Monika Szturmowicz**

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

## Nawracające zapalenie osierdzia — implikacje diagnostyczne i terapeutyczne

### Reccurent pericarditis — diagnostic and therapeutic implications

*Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79, 3: 167–169

Wysiękowe zapalenie osierdzia stanowi przyczynę 5% hospitalizacji na oddziałach pomocy doraźnej, w większości przypadków z powodu bólu w klatce piersiowej [1]. Z problemem tym spotykają się zarówno specjaliści dziedzin zabiegowych, jak i zachowawczych, w tym również pulmonolodzy.

Wśród przyczyn wysiękowego zapalenia osierdzia wymieniane są przede wszystkim: choroby nowotworowe, zakażenia, choroby układowe tkanki łącznej i inne schorzenia autoimmunologiczne, urazy oraz czynniki jatrogenne [2–4].

Tsang i wsp. [5], analizując populację chorych z *Mayo Clinic* hospitalizowanych na oddziałach zachowawczych i zabiegowych i poddanych perikardiocentezie w latach 1979–2000, stwierdzili dominujący udział nowotworowego, pooperacyjnego i pozabiegowego zapalenia osierdzia. Autorzy wykazali zwiększenie częstości pozabiegowego i pooperacyjnego zapalenia osierdzia w latach 90. w porównaniu z latami 80. Cornily i wsp. [6] badali przyczyny tamponady serca u chorych z oddziałów zachowawczych leczonych w latach 1991–2005 w Szpitalu Uniwersyteckim w Brest. W 65% przypadków stwierdzili etiologię nowotworową, w 10% — wirusową, w 3% — jatrogeną, związaną z krwawieniem do jamy osierdzia w przebiegu stosowania leczenia przeciwrzepliwego.

Jednym z problemów dotyczących chorych z zapaleniem osierdzia są nawroty choroby. W ma-

teriale Tsang i wsp. [5] prawdopodobieństwo nawrotu było największe w grupie chorych, u których nie stosowano drenażu osierdzia po zabiegu perikardiocentezy, w przypadku nowotworowej etiologii wysięku oraz przy dużej objętości płynu, przekraczającej 400 ml.

W krajach rozwijających się przyczyną nawrotów wysięku osierdziowego może być gruźlica. Shahbaz i Fatimi [7] stwierdzili gruźlicze zapalenie osierdzia u 50% chorych z nawracającym płynem w worku osierdziowym, hospitalizowanych w latach 1994–2001 w Karachi (Pakistan). Z uwagi na różnorodną symptomatologię gruźliczego zapalenia osierdzia (postać wysiękowa, nawracająca wysiękowa, wysiękowo-zaciskająca, zaciskająca) istotne jest, aby podejrzewać tę przyczynę zapalenia osierdzia u każdego chorego pochodzącego z regionu geograficznego o dużej zapadalności na gruźlicę (Afryka Subsaharyjska i region południowo-wschodniej Azji i Pacyfiku) [7, 8]. Na obszarach tych gruźlica często współistnieje z zakażeniem wirusem HIV, co utrudnia kontrolę zachorowań i leczenie [9]. Gruźlicze zapalenie osierdzia jest także prawdopodobną przyczyną nawracającego wysięku u chorych pozostających w immunosupresji [4].

W krajach rozwiniętych coraz większy odsetek chorych z nawracającym zapaleniem osierdzia stanowią przypadki o etiologii autoimmunologicznej [10]. Dotyczy to pacjentów z chorobami ukła-

**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: 07.02.2011 r.  
Copyright © 2011 Via Medica  
ISSN 0867–7077

dowymi tkanki łącznej (reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczniem rumieniowatym układowym, zespołem Sjögrena, twardziną układową) [4], seronegatywnymi zapaleniami stawów [11], autoimmunologicznymi chorobami zapalnymi jelit [12], zespołem po kardiomotomii [4].

Jednak w większości przypadków nawracającego zapalenia osierdzia nie udaje się ustalić przyczyny i traktowane są one jako idiopatyczne. Wyniki badań z ostatnich lat przemawiają za tym, że część przypadków nawracającego idiopatycznego zapalenia osierdzia ma również tło autoimmunologiczne [13–15]. Reakcja immunologiczna może być wyzwalana przez zakażenie (z reguły wirusowe), jednak z czasem nabiera charakteru autonomicznego. Argumentem przemawiającym za tą tezą jest obecność u wielu chorych z nawracającym zapaleniem osierdzia podwyższonego stężenia cytokin prozapalnych (interleukiny-6, -8, czynnika martwicy guza [TNF- $\alpha$ , *tumor necrosis factor  $\alpha$* ]) w płynie osierdziowym oraz autoprzeciwciał w surowicy [13]. Caforio i wsp. wykazali obecność przeciwciał przeciwsercowych w surowicy u 50% badanych chorych z nawracającym zapaleniem osierdzia, 3% chorych z niezapalnymi chorobami serca i 1% zdrowych ochotników [14]. Imazio i wsp. stwierdzili u większości chorych z nawracającym zapaleniem osierdzia obecność przeciwciał przeciwjądrowych w surowicy, w niskim mianie nieprzekraczającym na ogół 1:160, bez innych cech sugerujących chorobę układową [15].

Możliwe też, że w patogenezie nawrotów idiopatycznego zapalenia osierdzia odgrywają rolę predyspozycje genetyczne. Świadczą o tym między innymi: częstsze występowanie nawrotów przy określonych układach antygenów zgodności tkankowej, 10-procentowy udział przypadków rodzinnego nawracającego zapalenia osierdzia oraz rzadkie schorzenia genetyczne przebiegające z gromadzeniem płynu w worku osierdziowym [13, 16, 17].

Kontrowersje dotyczą również sposobu leczenia nawracającego idiopatycznego zapalenia osierdzia. Wobec braku aktualnych wytycznych, istotne są doświadczenia wynikające z badań przeprowadzonych na stosunkowo dużych grupach chorych. Badanie *COLchicine for REcurrent pericarditis* (CORE) [18], którego wyniki opublikowano w 2005 roku, wykazało, że dołączenie kolchicyny do standardowego leczenia przeciwzapalnego (kwas acetylosalicylowy), w istotny sposób zredukowało częstość nawrotów wysiękowego zapalenia osierdzia, przy braku istotnych objawów ubocznych. W 2008 roku Imazio i wsp. [19] wykazali przewagę małej dawki prednizonu (0,1–0,5 mg/kg) nad dużą (1 mg/kg) w zapobieganiu nawrotom wy-

siękowego zapalenia osierdzia. W 2010 roku badanie *POstpericardiotomy PERicarditis* (POPE) udokumentowało nieskuteczność niesteroidowego leku przeciwzapalnego (diklofenak) w zapobieganiu nawrotom pooperacyjnego zapalenia osierdzia [20]. Trwają badania dotyczące oceny skuteczności kolchicyny w skojarzeniu ze steroidami w tej grupie chorych [21].

Przeprowadzone badania zmodyfikowały praktykę kliniczną, jednak nie opracowano jeszcze nowych standardów leczenia nawracającego wysiękowego zapalenia osierdzia [22]. Podkreśla się, że kortykosteroidy nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu, chyba że ustalono jednoznacznie tło autoimmunologiczne zapalenia osierdzia [23].

Lazaros i wsp. [13] zaproponowali algorytm leczenia kolejnych nawrotów idiopatycznego zapalenia osierdzia: pierwszy nawrót — niesteroidowe leki przeciwzapalne w maksymalnej dawce i kolchicyna, drugi nawrót — kortykosteroid w niskiej dawce i kolchicyna, trzeci nawrót — kortykosteroid w dawce efektywnej, kolchicyna i niesteroidowy lek przeciwzapalny, czwarty nawrót — lek immunosupresyjny. Optymalnym niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, rekomendowanym w wytycznych z 2004 roku, pozostaje ibuprofen, który wykazuje stosunkowo mało nasilone działania niepożądane oraz nie upośledza przepływu przez naczynia wieńcowe [4]. Spośród leków immunosupresyjnych najczęściej stosowana jest azatiopryna. Picco i wsp. [24] opisali 3 przypadki nawracającego idiopatycznego zapalenia osierdzia u dzieci, skutecznie leczonego antagonistą receptora dla interleukiny-1b — anakinrą.

Jakkolwiek doświadczenia ostatnich lat wniosły wiele do diagnostyki i leczenia nawracającego zapalenia osierdzia, to w praktyce klinicznej ciągle spotykamy przypadki, które sprawiają trudności diagnostyczne i terapeutyczne. Problemy te ilustruje praca Bilskiej i wsp. [25], opublikowana w aktualnym numerze „Pneumonologii i Alergologii Polskiej”.

## Piśmiennictwo

1. Tomkowski W., Kuca P. Choroby osierdzia. W: Szczeklik A. (red.). Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na 2010 rok. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 340–349.
2. Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: old and current strategies for diagnosis and management. *World J. Cardiol.* 2010; 2: 270–279.
3. Pawlak-Cieślak A., Szturmowicz M., Fijałkowska A. i wsp. Ocena przydatności różnych metod diagnostycznych dla rozpoznawania zajęcia osierdzia przez proces nowotworowy. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2006; 115: 37–44.
4. Maish B., Seferovic P.M., Ristic A. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Executive summary. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 587–610.
5. Tsang T.S.M., Enriquez-Sarano M., Freeman W.K. i wsp. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided peri-

- cardiocentheses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin. Proc.* 2002; 77: 429–436.
6. 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.
  7. Shahbaz Sarwar C.M., Fatimi S. Characteristics of recurrent pericardial effusions. *Singapore Med. J.* 2007; 48: 725–728.
  8. 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.
  9. 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 Infect. Dis.* 2006; 6: 2–9.
  10. Cantarini L., Imazio M., Brizi M.G. i wsp. Role of autoimmunity and autoinflammation in the pathogenesis of idiopathic recurrent pericarditis. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2010; DOI: 10.1007/s12016-010-8219-x.
  11. Rozin A.P., Hasin T., Toledano K., Guralnik L., Balbir-Gurman A. Seronegative polyarthritis as severe systemic disease. *Neth. J. Med.* 2010; 68: 236–241.
  12. Abu-Hijleh M., Evans S., Aswad B. Pleuropericarditis in a patient with inflammatory bowel disease: a case presentation and review of the literature. *Lung* 2010; 188: 505–510.
  13. Lazaros G., Vlachopoulos C., Stefanadis C. Idiopathic recurrent pericarditis: searching for Ariadne's Thread. *Hellenic J. Cardiol.* 2009; 50: 345–351.
  14. Caforio A.L., Brucato A., Doria A. i wsp. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart* 2010; 96: 779–784.
  15. Imazio M., Brucato A., Doria A. i wsp. Antinuclear antibodies in recurrent idiopathic pericarditis: prevalence and clinical significance. *Int. J. Cardiol.* 2009; 136: 289–293.
  16. Cantarini L., Lucherini O.M., Baldari C.T., Laghi Pasini F., Galeazzi M. Familial clustering of recurrent pericarditis may disclose tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2010; 28: 405–407.
  17. Cantarini L., Lucherini O.M., Cimaz R. i wsp. Idiopathic recurrent pericarditis refractory to colchicine treatment can reveal tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2009; 22: 1051–1058.
  18. Imazio M., Bobbio M., Cecchi E. i wsp. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis. Results of the CORE (COLchicine for REcurrent pericarditis) Trial. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165: 1987–1991.
  19. Imazio M., Brucato A., Cumetti D. i wsp. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008; 118: 667–671.
  20. Meurin P., Tabet J.Y., Thabut G. i wsp. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion. A multicenter randomized, double-blind trial. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 137–143.
  21. Imazio M. Asymptomatic postoperative pericardial effusions: against the routine use of anti-inflammatory drug therapy. *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 186–187.
  22. Lotrionte M., Biondi-Zoccai G., Imazio M. i wsp. Interventional collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am. Heart J.* 2010; 160: 662–670.
  23. Shabetai R. Corticosteroids for recurrent pericarditis: on the road to evidence-based medicine. *Circulation* 2008; 118: 612–613.
  24. Picco P., Brisca G., Traverso F., Loy A., Gattorno M. Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis in children with interleukin-1b receptor antagonist (Anakinra). *Arthritis Rheum.* 2009; 60: 264–268.
  25. Biłska A., Wilińska E., Szturmowicz M. i wsp. Nawracające wysiękowe zapalenie osierdzia w przebiegu choroby Stilla u dorosłych — opis dwóch przypadków. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011; 79: 215–221.