

Wytyczne ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób osierdzia w 2015 roku

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw rozpoznawania i leczenia chorób osierdzia

Zatwierdzone przez: *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Yehuda Adler*, przewodniczący (Izrael), Philippe Charron*, przewodniczący (Francja), Massimo Imazio† (Włochy), Luigi Badano (Włochy), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Jan Bogaert (Belgia), Antonio Brucato (Włochy), Pascal Gueret (Francja), Karin Klingel (Niemcy), Christos Lionis (Grecja), Bernhard Maisch (Niemcy), Bongani Mayosi (Republika Południowej Afryki), Alain Pavie (Francja), Arsen D. Ristić (Serbia), Manel Sabaté Tenas (Hiszpania), Petar Seferovic (Serbia), Karl Swedberg (Szwecja), Witold Tomkowski (Polska)

Recenzenci dokumentu: Stephan Achenbach, koordynator z ramienia CPG (Niemcy), Stefan Agewall, koordynator z ramienia CPG (Norwegia), Nawwar Al-Attar (Wielka Brytania), Juan Angel Ferrer (Hiszpania), Michael Arad (Izrael), Riccardo Asteggiano (Włochy), Héctor Bueno (Hiszpania), Alida L.P. Caforio (Włochy), Scipione Carerj (Włochy), Claudio Ceconi (Włochy), Arturo Evangelista (Hiszpania), Frank Flachskampf (Szwecja), George Giannakoulas (Grecja), Stephan Gielen (Niemcy), Gilbert Habib (Francja), Philippe Kolh (Belgia), Ekaterini Lambrinou (Cypr), Patrizio Lancellotti (Belgia), George Lazaros (Grecja), Ales Linhart (Republika Czeska), Philippe Meurin (Francja), Koen Nieman (Holandia), Massimo F. Piepoli (Włochy), Susanna Price (Wielka Brytania), Jolien Roos-Hesseling (Holandia), François Roubille (Francja), Frank Ruschitzka (Szwajcaria), Jaume Sagristà Sauleda (Hiszpania), Miguel Sousa-Uva^a (Portugalia), Jens Uwe Voigt (Belgia), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: Yehuda Adler, Management, Sheba Medical Center, Tel Hashomer Hospital, City of Ramat-Gan, 5265601, Israel oraz Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, tel: +972 03 530 44 67, faks: +972 03 530 5118, e-mail: Yehuda.Adler@sheba.health.gov.il

Philippe Charron, Service de Cardiologie, Chu Ambroise Paré, 9 av Charles de Gaulle, 92104 Boulogne Billancourt, France, tel: +33 1 49 09 55 43, faks: +33 1 42 16 13 64, e-mail: philippe.charron@aphp.fr

†Massimo Imazio: koordynator, afiliację wymieniono w Dodatku.

^aReprezentujący *European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)*

Recenzentów dokumentu z ramienia Komisji ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG) oraz ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Dodatku.

Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w opracowaniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia ESC: *Acute Cardiovascular Care Association (ACCA)*, *European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI)*, *Heart Failure Association (HFA)*

Rady ESC: *Council for Cardiology Practice (CCP)*, *Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP)*, *Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC)*

Grupy Robocze ESC: *Cardiovascular Pharmacotherapy*, *Cardiovascular Surgery*, *Grown-up Congenital Heart Disease*, *Myocardial and Pericardial Diseases*, *Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function*, *Valvular Heart Disease*

Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część wytycznych ESC nie może być tłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa *Oxford University Press*, wydawcy czasopisma *European Heart Journal* i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują stanowisko tego towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie dowodów naukowych dostępnych w czasie, kiedy przygotowywano niniejszy dokument. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimkolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

© The European Society of Cardiology 2015. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia prosimy kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com

Tłumaczenie: dr n. med. Monika Klimkowska; konsultacje tłumaczenia i korekta: prof. dr hab. n. med. Piotr Hoffman, dr n. med. Urszula Grochowicz, dr hab. n. med. Bronisław Bednarz, prof. dr hab. n. med. Krzysztof J. Filipiak

Formularze dotyczące potencjalnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne się na stronie internetowej ESC pod adresem: www.escardio.org.guidelines.

Słowa kluczowe: wytoczne, etiologia, zaciskające zapalenie osierdza, diagnostyka, zapalenie mięśnia sercowego i osierdza, płyn w worku osierdziowym, perikardiocenteza, zapalenie osierdza, osierdzie, rokowanie, tamponada serca, leczenie

Spis treści

Skróty i akronimy.....	1030
Przedmowa	1030
1. Wprowadzenie	1032
1.1. Co nowego w chorobach osierdza?	1032
2. Epidemiologia, etiologia i klasyfikacja chorób osierdza	1032
2.1. Epidemiologia	1032
2.2. Etiologia	1033
3. Zespoły osierdziowe.....	1033
3.1. Ostre zapalenie osierdza	1033
3.1.1. Postępowanie kliniczne i farmakoterapia.....	1034
3.1.2. Rokowanie.....	1037
3.2. Przetrwale i przewlekłe zapalenie osierdza	1037
3.3. Nawracające zapalenie osierdza	1037
3.3.1. Leczenie	1038
3.3.2. Rokowanie.....	1039
3.4. Zapalenie osierdza z zajęciem mięśnia sercowego (<i>myopericarditis</i>).....	1039
3.4.1. Definicja i diagnostyka	1041
3.4.2. Postępowanie.....	1042
3.4.3. Rokowanie.....	1042
3.5. Płyn w worku osierdziowym.....	1042
3.5.1. Obraz kliniczny i diagnostyka	1043
3.5.2. Algorytm postępowania.....	1044
3.5.3. Leczenie	1045
3.5.4. Rokowanie i obserwacja odległa.....	1045
3.6. Tamponada serca	1046
3.7. Zaciskające zapalenie osierdza	1047
3.7.1. Obraz kliniczny.....	1047
3.7.2. Diagnostyka	1047
3.7.3. Leczenie	1047
3.7.4. Postaci szczególnie.....	1049
3.7.4.1. Przejściowe zaciskające zapalenie osierdza	1049
3.7.4.2. Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdza	1049
3.7.4.3. Przewlekłe zaciskające zapalenie osierdza	1050
4. Skojarzone obrazowanie układu sercowo-naczyniowego i diagnostyka kliniczna	1051
4.1. Skojarzone badania obrazowe.....	1051
4.1.1. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej.....	1051
4.1.2. Echokardiografia	1051
4.1.3. Tomografia komputerowa.....	1051
4.1.4. Rezonans magnetyczny serca	1054
4.1.5. Medycyna nuklearna.....	1054
4.1.6. Cewnikowanie serca	1054
4.1.7. Skojarzone badania obrazowe.....	1055
4.2. Proponowana strategia diagnostyczna.....	1055
5. Zespoły osierdziowe o swoistej etiologii	1057
5.1. Wirusowe zapalenie osierdza	1057
5.1.1. Definicja i spektrum obrazów klinicznych.....	1057
5.1.2. Patogeneza	1057
5.1.3. Diagnostyka	1057
5.1.4. Wykrywanie kwasów nukleinowych wirusów	1057
5.1.5. Leczenie	1060
5.2. Bakteryjne zapalenie osierdza.....	1060
5.2.1. Gruźlicze zapalenie osierdza	1060
5.2.1.1. Diagnostyka	1061
5.2.1.2. Leczenie.....	1062
5.2.2. Ropne zapalenie osierdza.....	1062
5.2.2.1. Epidemiologia	1062
5.2.2.2. Diagnostyka	1063
5.2.2.3. Leczenie.....	1063
5.3. Zapalenie osierdza w przebiegu niewydolności nerek	1063
5.4. Zajęcie osierdza w przebiegu układowych chorób autozapalnych i autoimmunologicznych	1064
5.5. Zespoły po uszkodzeniu mięśnia sercowego.....	1064
5.5.1. Definicja i diagnostyka	1065
5.5.2. Leczenie	1065
5.5.3. Zapobieganie.....	1065
5.5.4. Rokowanie.....	1065
5.5.4.1. Pozawałowe zapalenie osierdza.....	1065
5.5.4.2. Płyn w worku osierdziowym po zabiegach operacyjnych	1066
5.6. Pourazowe gromadzenie się płynu w worku osierdziowym i hemoperikardium.....	1067
5.7. Zajęcie osierdza w przebiegu choroby nowotworowej	1067
5.8. Inne postaci chorób osierdza	1069
5.8.1. Zapalenie osierdza po naświetlaniach	1069

5.8.2. Gromadzenie się chłonnki w worku osierdziowym	1070
5.8.3. Polekome zapalenie osierdzia i gromadzenie się płynu w worku osierdziowym	1070
5.8.4. Płyn w worku osierdziowym w przebiegu chorób metabolicznych i endokrynologicznych	1070
5.8.5. Zajęcie osierdzia w przebiegu nadciśnienia płucnego.....	1070
5.8.6. Torbiele osierdziowe	1071
6. Choroby osierdzia a kwestie wieku i płci	1071
6.1. Pacjenci pediatryczni.....	1071
6.2. Ciąża, okres karmienia piersią i zagadnienia dotyczące prokreacji	1072
6.3. Osoby w podeszłym wieku.....	1072
7. Diagnostyka inwazyjna i leczenie operacyjne	1072
7.1. Perikardiocenteza i drenaż worka osierdziowego.....	1073
7.2. Perikardioskopia.....	1073
7.3. Badanie płynu osierdziowego oraz biopsja osierdzia i nasierdzia	1074
7.4. Doosierdziowe podawanie leków.....	1074
7.5. Dostęp osierdziowy do inwazyjnych zabiegów elektrofizjologicznych	1074
7.6. Leczenie operacyjne chorób osierdzia	1074
7.6.1. Okno osierdziowe.....	1074
7.6.2. Perikardiektomia	1074
8. Perspektywy i nierozwiązane problemy	1075
9. Główne przesłania wytycznych.....	1075
10. Dodatek.....	1076
11. Dodatek internetowy	1077
Piśmiennictwo	1086

Skróty i akronimy

ADA	deaminaza adenozyliny
ASA	kwas acetylosalicylowy
CK	kinaza kreatynowa
CMR	rezonans magnetyczny serca
CMV	wirus cytomegalii
CP	skala Childa-Pugha
CPG	<i>Committee for Practice Guidelines</i>
CRP	białko C-reaktywne
CT	tomografia komputerowa
EBV	wirus Epsteina-Barr
EKG	elektrokardiogram
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
ESRD	schyłkowa niewydolność nerek
FDG	fluorodezoksyglukoza
FMF	rodzinna gorączka śródziemnomorska
HHV	ludzki wirus opryszczki (<i>herpes</i>)
HIV	ludzki wirus nabytego zespołu upośledzenia odporności
HR	hazard względny
IFN	interferon

IL	interleukina
IVIG	immunoglobuliny dożyłne
LCE	późne wzmocnienie kontrastu
MI	zawał serca
NSAID	niesteroidowe leki przeciwzapalne
OB	odczyn Biernackiego, wskaźnik szybkości opadania erytrocytów
OR	iloraz szans
PAH	nadciśnienie płucne
PCIS	zespoły po uszkodzeniu serca
PCR	łańcuchowa reakcja polimerazy
PET	pozytonowa tomografia emisyjna
PPS	zespół po perikardiotomii
RCT	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną
spp.	rodzaj
SSFP	obrazowanie metodą sekwencji echa gradientowego
STIR	sekwencja STIR (sekwencja zależna od czasu inwersji dla tkanki tłuszczowej)
TNF	czynnik martwicy guza
TRAPS	zespół okresowych gorączek związanych z defektem receptora dla czynnika martwicy guza
uIFN- γ	niestymulowany interferon gamma

Przedmowa

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi wszystkie dowody z badań naukowych dotyczące danego zagadnienia, które są dostępne w momencie ich przygotowywania, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii postępowania u poszczególnych pacjentów z danym stanem, biorąc pod uwagę wpływ poszczególnych metod diagnostycznych lub terapeutycznych na wyniki leczenia, a także charakteryzujący je stosunek korzyści do ryzyka. Wytyczne i zalecenia powinny pomagać lekarzom w podejmowaniu decyzji w codziennej praktyce, ale ostateczne decyzje dotyczące indywidualnych pacjentów muszą być podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie po konsultacji z pacjentem lub w razie potrzeby jego opiekunem.

W ostatnich latach zarówno Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), jak i inne towarzystwa oraz organizacje wydały wiele wytycznych. Ze względu na wpływ wytycznych na praktykę kliniczną opracowano kryteria jakości odnoszące się do opracowywania zaleceń, aby wszystkie decyzje stały się przejrzyste dla użytkowników tych dokumentów. Informacje dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Niniejsze wytyczne ESC wyrażają oficjalne stanowisko towarzystwa w kwestii omawianych zagadnień i są systematycznie uaktualniane.

Członkowie Grupy Roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC jako reprezentanci

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Jest zalecane/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiają w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Wybrani eksperci w tej dziedzinie dokonali wszechstronnego przeglądu opublikowanych dowodów dotyczących postępowania (w tym rozpoznawania, leczenia, prewencji i rehabilitacji) w tych stanach zgodnie z zasadami przyjętymi przez Komisję ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG). Dokonano krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Uwzględniono szacunkowe obliczenia dotyczące oczekiwanych efektów leczenia w większych populacjach, jeżeli takie dane były dostępne. Siłę zaleceń i poziom wiarygodności danych odnoszących się do poszczególnych sposobów postępowania wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono w tabelach 1 i 2.

Ekspertki wchodzących w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji konfliktów interesów, uwzględniając rzeczywiste i potencjalne źródła takich konfliktów. Te formularze połączono w jeden dokument, który można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Wszelkie zmiany deklaracji konfliktów interesów, które nastąpiły w okresie przygotowywania wytycznych, muszą być zgłaszane do ESC, a formularze odpowiednio uaktualniane. Grupa Robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja ds. Wytycznych Postępowania nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych przez Grupy Robocze oraz inne grupy ekspertów. Komisja jest również odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycz-

nych. Wytyczne ESC są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian dokument jest zatwierdzany przez wszystkich członków Grupy Roboczej. Ostateczna wersja dokumentu, zaakceptowana przez CPG, jest publikowana w czasopiśmie *European Heart Journal*. Wytyczne opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie opracowywania niniejszego dokumentu.

Opracowywanie wytycznych ESC obejmuje nie tylko integrację najnowszych badań naukowych, ale również stworzenie narzędzi edukacyjnych i programów wdrażania zaleceń. W celu ułatwienia dostępu do wytycznych opracowywane są wersje kieszonkowe, podsumowujące zestawy przezroczy, broszury z podstawowymi informacjami, a także wersje elektroniczne do użytku w urządzeniach cyfrowych (np. smartfonach itd.). Wytyczne prezentowane w ten sposób mają skróconą formę, dlatego w razie potrzeby należy zawsze odnosić się do pełnego tekstu zaleceń dostępnych bezpłatnie i bez ograniczeń na stronie internetowej ESC. Krajowe towarzystwa naukowe należące do ESC zachęca się do propagowania, tłumaczenia i wdrażania wytycznych ESC. Programy wdrażania zaleceń są niezbędne, ponieważ wykazano, że dokładne stosowanie się do wytycznych może korzystnie wpływać na kliniczne wyniki leczenia.

Potrzebne są również badania przekrojowe i rejestry w celu potwierdzenia, że rzeczywista codzienna praktyka jest zgodna z tym, co zaleca się w wytycznych. Stanowią one element całości, która obejmuje etap badań klinicznych, tworzenia zaleceń i wprowadzania ich do praktyki klinicznej.

Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali wytyczne ESC, gdy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności z pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z jego opiekunem. Na pracowni-

kach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich stosowania (przepisywania).

1. Wprowadzenie

Osierdzie (z greckiego *περι* — wokół, *καρδιου* — serce) stanowi zbudowaną z dwóch blaszek workowatą strukturę, w której znajduje się serce i wychodzące z niego duże pnie nacyniowe. Ściana worka osierdziowego jest zbudowana z dwóch warstw, trzewnej warstwy surowiczej (zwanej nasierdziem, znajduje się w miejscach styku z mięśniem sercowym) oraz ściennej blaszki włóknistej. Wewnątrz znajduje się jama osierdzia, a w niej płyn osierdziowy. Osierdzie stanowi punkt umocowania serca w śródpiersiu, chroni je przed zakażeniami, a obecność płynu zapewnia nawilżenie obu blaszek.

Choroby osierdzia mogą mieć charakter izolowany (tnz. dotyczyć tylko tego narządu) lub być przejawem schorzeń ogólnoustrojowych [1–5]. W praktyce klinicznej do najważniejszych zespołów chorobowych dotyczących osierdzia należą: zapalenie osierdzia (ostre, podostre przewlekłe i nawracające), gromadzenie płynu w worku osierdziowym, tamponada serca, zaciskające zapalenie osierdzia i guzy osierdzia [1, 4, 5]. Farmakoterapia powyższych schorzeń opiera się na preparatach zarejestrowanych w terapii innych chorób (*off-label*), ponieważ żaden ze stosowanych leków nie został zarejestrowany do leczenia konkretnych chorób osierdzia.

1.1. CO NOWEGO W CHOROBY OSIERDZIA?

Choroby osierdzia są często stwierdzane w praktyce klinicznej, a od czasu publikacji poprzedniej wersji wytycznych ESC dotyczących chorób osierdzia w 2004 r. ukazało się wiele nowych prac na ten temat [1].

Powstała propozycja zastosowania nowych strategii diagnostycznych i algorytmu postępowania w przypadku zapalenia osierdzia lub obecności płynu w worku osierdziowym, co ma służyć skutecznej identyfikacji pacjentów dużego ryzyka, których trzeba hospitalizować. Zaproponowano też, które badania dodatkowe należy u chorych wykonywać [4–9]. Ponadto przedstawiono szczegółowe kryteria rozpoznawania ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia w praktyce klinicznej [2, 4–15].

We współczesnej diagnostyce klinicznej standardem stało się obrazowanie skojarzone (*multimodality imaging*), które jest obecnie również podstawą w rozpoznawaniu chorób osierdzia. W ostatnich latach ukazały się na ten temat zalecenia *American Society of Echocardiography* oraz *European Association of Cardiovascular Imaging* [2, 3].

Etiologia i mechanizmy patofizjologiczne rozwoju chorób osierdzia nadal pozostają nie w pełni poznane, jednak ostatnie publikacje wskazują na podłoże immunologiczne nawrotowych chorób osierdzia. Opisano także nowe choroby zapalne o charakterze autozapalnym, występujące przede

wszystkim u dzieci [4, 6]. Ukazały się także pierwsze badania epidemiologiczne na ten temat [7, 16].

Wpływ wieku i płci na choroby osierdzia jest obecnie bardziej wyraźny i jasny, co odzwierciedlają szczegółowe zalecenia dotyczące postępowania u pacjentek w ciąży [17–27].

Dzięki przeprowadzeniu pierwszych wieloośrodkowych badań klinicznych z randomizacją, których wyniki zostały już opublikowane, osiągnięto istotny postęp w zakresie leczenia chorób osierdzia [10, 11, 13–15]. Jak wykazano, terapia kolchicyną jako lekiem pierwszego rzutu w połączeniu z konwencjonalnymi lekami przeciwzapalnymi w leczeniu pierwszego epizodu zapalenia osierdzia lub nawrotów choroby zwiększyła odsetek odpowiedzi na terapię i odsetek remisji, a zmniejszyło liczbę wznów choroby [10, 11, 13–15]. Aby poprawić współpracę lekarza z pacjentem i przyczynić się do większego przestrzegania zaleceń terapeutycznych, zaproponowano dawkowanie zgodne z masą ciała bez dawki nasycającej [11, 15].

W leczeniu nawracających opornych zapaleń osierdzia pojawiły się nowe możliwości terapeutyczne, w tym leki immunosupresyjne (np. azatiopryna), dożylnie preparaty immunoglobulin (IVIG) oraz antagoniści interleukiny 1 (IL-1) (np. anakinra) [20–23, 28–32]. Jak udowodniono, u chorych z nawracającym opornym zapaleniem osierdzia istotną alternatywę dla farmakoterapii stanowi perikardiektomia [33]. Opublikowano też wyniki prospektywnych i retrospektywnych badań klinicznych obejmujących duże grupy pacjentów (> 100 osób), dotyczące rokowania i ryzyka rozwoju powikłań u chorych na ostre lub nawracające zapalenie osierdzia [7, 9, 34–38].

Badania obrazowe stosowane w wykrywaniu zapalenia osierdzia (np. rezonans magnetyczny serca — CMR) mogą ujawnić pierwsze oznaki zaciskającego zapalenia osierdzia, w fazie odwracalnej choroby, dzięki czemu wdrożenie farmakoterapii i preparatów przeciwzapalnych może przyczynić się do rzadszego wykonywania zabiegów chirurgicznych [2, 39–41].

Podsumowując, po 2004 r. ukazało się wiele istotnych publikacji i sformułowanie nowych wytycznych postępowania w chorobach osierdzia stało się koniecznością. W tej dziedzinie wiedzy jest jednak wciąż bardzo niewiele opublikowanych doniesień pochodzących z badań klinicznych z randomizacją i grupami kontrolnymi (RCT), w związku z czym nieliczne są też zalecenia oparte na danych o poziomie wiarygodności A.

2. Epidemiologia, etiologia i klasyfikacja chorób osierdzia

2.1. EPIDEMIOLOGIA

Choroby osierdzia występują stosunkowo często, ale niewiele jest na ten temat danych epidemiologicznych, szczególnie pochodzących z ośrodków pierwszego stopnia referencyjności. Najczęstszym schorzeniem osierdzia jest ostre

zapalenie osierdzia, jak stwierdzono w publikacji dotyczącej okolic miejskich we Włoszech [7]. Częstość występowania ostrego zapalenia osierdzia szacuje się na 27,7 przypadków na 100 000 osób w populacji ogólnej w ciągu roku. Zapalenie osierdzia jest przyczyną 0,1% wszystkich hospitalizacji i 5% zgłoszeń na oddziały ratunkowe z powodu bólu w klatce piersiowej [4, 5, 42]. Dane pochodzące z fińskiego ogólnokrajowego rejestru zachorowań, dotyczące lat 2000–2009, wykazały, że standaryzowany współczynnik liczby hospitalizacji z powodu ostrego zapalenia osierdzia wyniósł 3,32 na 100 000 osób na rok [16]. Powyższe informacje dotyczą wyłącznie pacjentów hospitalizowanych, co oznacza, że większość zachorowań prawdopodobnie nie została odnotowana w rejestrze, ponieważ hospitalizowany jest tylko niewielki odsetek chorych na zapalenie osierdzia [8, 9, 42, 43]. Większe ryzyko rozwoju zapalenia osierdzia odnotowano u mężczyzn w wieku 16–65 lat (ryzyko względne 2,02) niż u kobiet w populacji osób hospitalizowanych, a największe ryzyko zachorowania w populacji ogólnej dotyczyło młodych dorosłych. Ostre zapalenie osierdzia było powodem 0,20% wszystkich przyjęć do szpitala z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. W grupach osób hospitalizowanych odsetek zachorowań zmniejszył się o 51% ze zwiększaniem się wieku pacjentów o każde 10 lat. Śmiertelność z powodu ostrego zapalenia osierdzia wśród hospitalizowanych wyniosła 1,1%, a wskaźnik ten zwiększał się wraz z rosnącym wiekiem pacjentów oraz w przypadku równoczesnego występowania ciężkich zakażeń (zapalenia płuc lub posocznicy) [16]. Powyższe dane dotyczą jednak wyłącznie osób hospitalizowanych. Nawroty choroby obserwowano u ok. 30% pacjentów w okresie 18 miesięcy od wystąpienia pierwszego epizodu ostrego zapalenia osierdzia [10, 11].

2.2. ETIOLOGIA

Według prostej klasyfikacji choroby osierdzia można podzielić na schorzenia zakaźne i te o charakterze niezakaźnym (tab. 3) [4, 6, 12, 44]. Czynniki etiologiczne zależą od charakterystyki epidemiologicznej danej populacji oraz od rodzaju (stopnia referencyjności) ośrodka opieki zdrowotnej. W krajach wysoko uprzemysłowionych głównym czynnikiem etiologicznym zapalenia osierdzia są wirusy [6], natomiast w krajach rozwijających się, w których gruźlica ma charakter endemiczny, to właśnie prątka gruźlicy najczęściej wywołują choroby osierdzia. W krajach tych, zwłaszcza w Afryce Subsaharyjskiej, gruźlica współlistnieje często z zakażeniem ludzkim wirusem upośledzenia odporności (HIV) [44].

3. Zespoły osierdziowe

Mianem zespołów osierdziowych określa się schorzenia osierdzia o różnym obrazie klinicznym, w których poszczególne objawy podmiotowe i przedmiotowe można powiązać w określone „zespoły” chorobowe. Klasyczne przykłady

stanowią tu: zapalenie osierdzia, gromadzenie płynu w worku osierdziowym, tamponada serca i zaciskające zapalenie osierdzia. Płyn w worku osierdziowym lub tamponada mogą się rozwinąć bez współistnienia cech zapalenia osierdzia, dlatego zostaną omówione w osobnych rozdziałach. Szczególnej uwagi wymaga zapalenie osierdzia z jednoczesnym zajęciem przez proces zapalny mięśnia sercowego, co w literaturze określa się mianem *myopericarditis* (współistnienie zapalenia osierdzia z zapaleniem mięśnia sercowego).

3.1. OSTRE ZAPALENIE OSIERDZIA

Ostre zapalenie osierdzia jest chorobą zapalną zaliczaną do zespołów osierdziowych, z lub bez obecności płynu w worku osierdziowym [1–11, 42]. Aby ustalić rozpoznanie kliniczne, wymagane jest stwierdzenie występowania dwóch z poniższych kryteriów (tab. 4) [2, 4–15]: (i) ból w klatce piersiowej (występuje u > 85–90% chorych), typowo o charakterze ostrym, kłującym, zależny od podrażnienia opłucnej, którego nasilenie zmniejsza się po wstaniu z pozycji siedzącej lub po pochyleniu się do przodu; (ii) tarcie osierdziowe w badaniu osłuchowym (\leq 33% chorych), dźwięk przypominający drapanie po powierzchni lub piszczenie, najlepiej słyszalny po przyłożeniu końcówki stetoskopu w okolicy lewego brzegu mostka, (iii) zaburzenia w elektrokardiogramie (EKG) (występują u do 60% pacjentów), w tym pojawienie się nowego uniesienia odcinka ST lub obniżenie odcinka PR w wielu odprowadzeniach, co stwierdza się w ostrej fazie choroby (dodatkowa ryc. 1); (iv) obecność płynu w worku osierdziowym (do 60% chorych, zwykle zmiany o niewielkim nasileniu) (dodatkowa ryc. 2). W zależności od etiologii schorzenia lub ewentualnego współwystępowania choroby ogólnoustrojowej można stwierdzić też obecność innych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, tzn. gorączkę i leukocytozę w przypadku zakażenia układowego lub choroby zapalne albo nowotwory [45].

Uniesienie odcinka ST w wielu odprowadzeniach jest opisywane w literaturze jako typowy objaw ostrego zapalenia osierdzia (dodatkowa ryc. 1). Zmiany w EKG odzwierciedlają jednak właściwie odczyn zapalny w nasierdziu, ponieważ samo osierdzie nie wykazuje czynności elektrycznej [5–7, 34]. Typowe zmiany w EKG odnotowywano u do 60% chorych [10, 11]. Rozwój zmian w EKG w czasie bardzo się różni u poszczególnych pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia i ulega zmianie w zależności od leczenia. Głównym rozpoznaniem różnicowym są ostre zespoły wieńcowe z uniesieniem odcinka ST i wczesnymi zaburzeniami repolaryzacji [6, 12, 46].

Biochemiczne cechy procesu zapalnego, np. zwiększone stężenie białka C-reaktywnego (CRP), przyspieszenie opadania erytrocytów (odczyn Biernackiego — OB) oraz zwiększenie liczby leukocytów we krwi obwodowej stwierdza się u wielu osób z ostrym zapaleniem osierdzia, a zaburzenia te można wykorzystać zarówno w diagnostyce choroby, jak i w monitorowaniu skuteczności jej leczenia [2, 47]. W przypadku współistnienia zapalenia mięśnia sercowego

Tabela 3. Etiologia chorób osierdzia. Choroby osierdzia mogą mieć charakter zakaźny, autoimmunologiczny, nowotworowy, jatrogeny, pourazowy lub metaboliczny

A. Choroby zakaźne:
O etiologii wirusowej (częste): enterowirusy (wirusy coxsackie, wirusy echo), wirusy herpes (EBV, CMV, HHV-6), adenowirusy, parwovirus B19 (możliwe współistnienie zakażenia wirusowego z zapaleniem mięśnia sercowego o innej etiologii)
Bakteryjne: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (częste, inne zakażenia bakteryjne występują rzadziej), <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , rzadkie: <i>Pneumococcus</i> spp., <i>Meningococcus</i> spp., <i>Gonococcus</i> spp., <i>Streptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp., <i>Haemophilus</i> spp., <i>Chlamydia</i> spp., <i>Mycoplasma</i> spp., <i>Legionella</i> spp., <i>Leptospira</i> spp., <i>Listeria</i> spp., <i>Providencia stuartii</i>
O etiologii grzybiczej (bardzo rzadkie): <i>Histoplasma</i> spp. (głównie u osób bez upośledzonej odporności), <i>Aspergillus</i> spp., <i>Blastomyces</i> spp., <i>Candida</i> spp. (głównie u osób o upośledzonej odporności)
O etiologii pasożytniczej (bardzo rzadkie): <i>Echinococcus</i> spp., <i>Toxoplasma</i> spp.
B. Choroby niezakaźne:
O etiologii autoimmunologicznej (częste): układowe choroby autoimmunologiczne i autozapalne (toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena, reumatoidalne zapalenie stawów, twardzina układowa), układowe zapalenia naczyń (np. ziarniniakowatość z eozynofilią i zapaleniem naczyń lub ziarniniakowatość alergiczna, dawnej określane jako zespół Churga-Straussa, choroba Hortona, choroba Takayasu, zespół Behçeta), sarkoidoza, rodzinna gorączka śródziemnomorska, choroby zapalne jelit, choroba Stilla
Choroby nowotworowe: pierwotne nowotwory osierdzia (rzadkie, przede wszystkim międzybłoniak osierdzia); wtórne zajęcie przez nowotwory innych narządów (częste, przede wszystkim przerzuty raka płuca i raka piersi, zajęcie przez chłoniaka)
Choroby metaboliczne: mocznica, obrzęk śluzakowaty, jądłowstręt psychiczny, inne choroby występują rzadko
Zmiany pourazowe i schorzenia jatrogenne: O wczesnym początku (rzadkie): <ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie uszkodzenie osierdzia (penetrujący uraz klatki piersiowej, przebiecie przetyku) • pośrednie uszkodzenie osierdzia (niepenetrujący uraz klatki piersiowej, uszkodzenie popromienne) O opóźnionym początku: zespoły osierdziowe (częste), w tym zespół po zawale serca, zespół po perikardiotomii, uszkodzenie pourazowe, w tym po urazie jatrogenym (np. po zabiegu przezskórnej interwencji wieńcowej, wszczępieniu rozrusznika serca, po zabiegu ablacji prądem o wysokiej częstotliwości)
Zmiany polekowe (rzadkie): zespół przypominający toczeń (prokainamid, hydralazyna, metyldopa, izoniazid, fenytoina); po leczeniu przeciwnowotworowym (często ze współistnieniem kardiomiopatii, może powodować rozwój choroby osierdzia): doksorubicyna, daunorubicyna, arabinozid cytozyny, 5-fluorouracyl, cyklofosfamid; po leczeniu penicyliną jako eozynofilowe zapalenie osierdzia z nadwrażliwości; amidaron, metysergid, mesalazyna, klozapina, minoksydil, dantrolen, praktolol, fenylbutazon, tiazdy, streptomycyna, tiouracyl, streptokinaza, kwas p-aminosalicylowy, sulfasalazyna, cyklosporyna, bromokryptyna, pewne szczepionki, czynnik stymulujący rozwój kolonii granulocytów i makrofagów, antagoniści czynnika martwicy guza
Inne przyczyny (częste): amyloidoza, rozwarstwiający tętniak aorty, nadciśnienie płucne, przewlekła niewydolność serca
Inne przyczyny (rzadkie): wrodzony częściowy lub całkowity brak osierdzia

CMV — wirus cytomegalii; EBV — wirus Epsteina-Barr; HHV — ludzki wirus opryszczki (*herpes*); spp. — rodzaj

można stwierdzić biochemiczne wykładniki jego uszkodzenia, np. zwiększoną aktywność kinazy kreatynowej (CK) lub zwiększone stężenie troponiny [7, 34].

Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej zwykle jest prawidłowe u pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia, ponieważ wskaźnik wielkości serca/klatki piersiowej zwiększa się tylko, jeżeli w worku osierdziowym znajduje się więcej niż 300 ml płynu [48]. U osób z zapaleniem osierdzia i chorobami płuc lub opłucnej można stwierdzić cechy zajęcia osierdzia oraz opłucnej [2, 3].

3.1.1. Postępowanie kliniczne i farmakoterapia

Poszukiwanie czynnika etiologicznego zapalenia osierdzia nie jest konieczne u każdego pacjenta, szczególnie w krajach, w których zachorowalność na gruźlicę jest niewielka, ponieważ większość zachorowań o podłożu zakaźnym ma

stosunkowo łagodny przebieg, a badania diagnostyczne często dają wynik ujemny [6, 8, 12, 49]. Poszczególne czynniki etiologiczne (niewirusowe nieidiopatyczne zapalenie osierdzia) oraz pewne czynniki podwyższonego ryzyka w przypadku ostrego zapalenia osierdzia wiążą się jednak ze zwiększonym ryzykiem powikłań w odległej perspektywie (tamponada serca, zapalenie nawracające lub rozwój zmian zaciskających) [9, 12, 43, 50]. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że głównymi czynnikami ryzyka złego rokowania u chorych są: wysoka gorączka [$> 38^{\circ}\text{C}$ ($> 100,4^{\circ}\text{F}$)], choroba o podostrym przebiegu (objawy trwające przez kilka dni, bez wyraźnej fazy ostrej), objawy wskazujące na obecność dużej ilości płynu w worku osierdziowym (np. szerokość przestrzeni bezechowej w fazie rozkurczowej > 20 mm), tamponada oraz brak odpowiedzi na niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) w ciągu 7 dni [9, 43, 50]. Do innych („mniejszych”) czynni-

Tabela 4. Definicje i kryteria diagnostyczne zapalenia osierdzia (objaśnienia w tekście rozdziału)

Zapalenie osierdzia	Definicje i kryteria diagnostyczne
Ostre	Zespół osierdziowy o etiologii zapalnej, rozpoznanie wymaga spełnienia przynajmniej 2 spośród 4 poniższych kryteriów: 1. ból w klatce piersiowej o charakterze osierdziowym 2. tarcie osierdziowe 3. nowo wykryte uniesienie odcinka ST lub obniżenie odcinka PR w elektrokardiogramie w wielu odprowadzeniach 4. płyn w worku osierdziowym (nowo powstały lub zwiększanie się objętości płynu) Inne objawy, pomocne w diagnostyce: <ul style="list-style-type: none"> zwiększone stężenia markerów procesu zapalnego (np. białka C-reaktywnego, przyspieszenie odczynu opadania erytrocytów, leukocytoza we krwi) wykładniki zapalenia osierdzia w obrazie radiologicznym (CT, CMR)
Przetrwałe	Zapalenie osierdzia trwające > 4–6 tygodni, ale < 3 miesiące bez remisji
Nawracające	Nawrót zapalenia osierdzia po udokumentowanym wystąpieniu pierwszego epizodu ostrego zapalenia i po okresie bez objawów klinicznych trwającym przynajmniej 4–6 tygodni ^a
Przewlekłe	Zapalenie osierdzia trwające > 3 miesiące

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa
^aNastępuje zwykle w okresie 18–24 miesięcy, choć górnej granicy przedziału czasowego nie ustalono

ków ryzyka, wyznaczonych na podstawie opinii ekspertów i danych z piśmiennictwa, zalicza się współistnienie zapalenia osierdzia z zapaleniem mięśnia sercowego (*myopericarditis*), osłabienie układu odpornościowego, uraz i stosowanie do-
 stępnych leków przeciwkrzepliwych.

Opierając się na powyższych czynnikach ryzyka, opracowano klasyfikację ciężkości ostrego zapalenia osierdzia (ryc. 1 i dodatkowa tab. 6) [5, 6, 43]. Obraz kliniczny, na podstawie którego można wnioskować o czynniku etiologicznym choroby (np. układowa choroba zapalna), lub stwierdzenie przynajmniej jednego czynnika predykcyjnego złego rokowania (czynnik dużego lub małego ryzyka) wskazuje na konieczność hospitalizacji i wdrożenia diagnostyki w celu ustalenia przyczyny zachorowania [9, 43, 49–51]. Z kolei, w przypadku niestwierdzenia powyższych czynników pacjenta można leczyć w trybie ambulatoryjnym, podając empirycznie leki przeciwzapalne, kontrolując stan kliniczny i odpowiedź na terapię po tygodniu [9].

Jeżeli przyczyna choroby jest inna niż zakażenie wirusowe, należy wdrożyć odpowiednie leczenie, w zależności od zidentyfikowanego czynnika etiologicznego [49, 51], uwzględniając kontekst epidemiologiczny (w tym duża lub mała zapadalność na gruźlicę w danym regionie) [8, 12, 52]. Podstawowym zaleceniem w zakresie leczenia niefarmakologicznego jest ograniczenie aktywności fizycznej do standardowego siedzącego trybu życia do czasu ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP u chorych, którzy nie uprawiają sportu wyczynowo [53]. W przypadku sportowców wyczynowych powrót do aktywności fizycznej jest możliwy dopiero po ustąpieniu objawów podmiotowych i normalizacji wyników badań laboratoryjnych, tzn. stężenia CRP, wyników

Zalecenia dotyczące diagnostyki ostrego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem ostrego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie badania elektrokardiograficznego	I	C
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem ostrego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie echokardiografii przezklatkowej	I	C
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem ostrego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie przeglądowego zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej	I	C
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem ostrego zapalenia osierdzia zaleca się oznaczenie stężeń markerów zapalenia (np. CRP) i wykładników uszkodzenia mięśnia sercowego (np. CK, troponina)	I	C

CK — kinaza kreatynowa; CRP — białko C-reaktywne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku ostrego zapalenia osierdzia

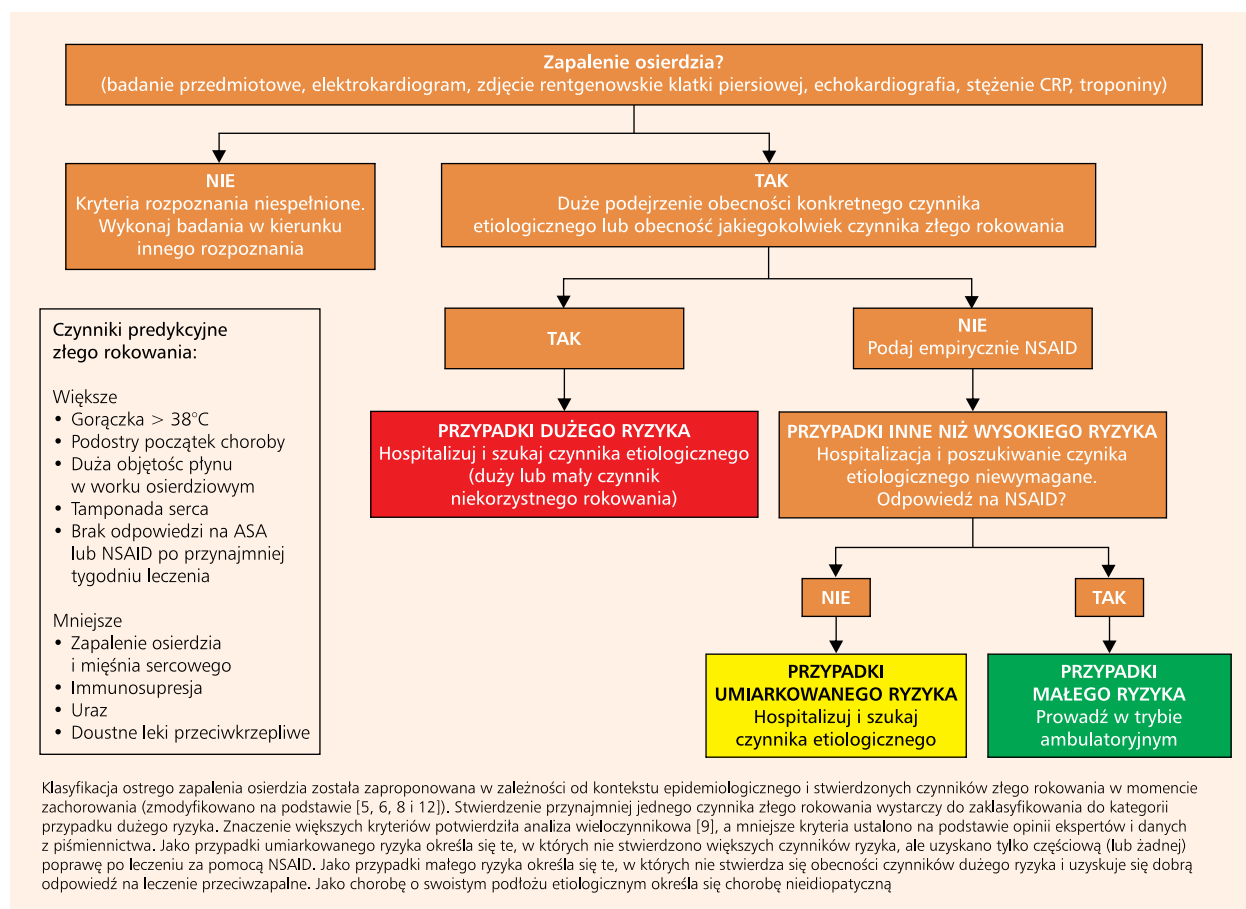
Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Zaleca się hospitalizację chorych na ostre zapalenie osierdzia, u których stwierdza się występowanie czynników (przynajmniej jednego ^d) dużego ryzyka	I	B	[8, 9]
Zaleca się leczenie w trybie ambulatoryjnym chorych na ostre zapalenie osierdzia z czynnikami małego ryzyka	I	B	[8, 9]
Zaleca się kontrolę odpowiedzi na leczenie przeciwzapalne po tygodniu przyjmowania leków przez pacjenta	I	B	[8, 9]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dPatrz ryc. 1 (czynniki dużego lub małego ryzyka złego rokowania)



Rycina 1. Proponowany algorytm oparty na stopniach ciężkości zapalenia osierdzia; ASA — kwas acetylosalicylowy; CRP — białko C-reaktywne; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

Tabela 5. Preparaty najczęściej stosowane w leczeniu ostrego zapalenia osierdzia

Lek	Standardowe dawkowanie ^a	Czas trwania leczenia ^b	Zmniejszanie dawki ^a
ASA	750–1000 mg co 8 h	1–2 tygodnie	Zmniejszaj dawkę o 250–500 mg co 1–2 tygodnie
ibuprofen	600 mg co 8 h	1–2 tygodnie	Zmniejszaj dawkę o 200–400 mg co 1–2 tygodnie
kolchicyna	0,5 mg 1×/d. (masa ciała < 70 kg) lub 0,5 mg 2×/d. (masa ciała ≥ 70 kg)	3 miesiące	Nieobowiązkowe, ewentualnie zmniejszanie o 0,5 mg co drugi dzień (masa ciała < 70 kg) lub o 0,5 mg jednorazowo (masa ciała ≥ 70 kg) w ciągu ostatnich tygodni

ASA — kwas acetylosalicylowy; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne; CRP — białko C-reaktywne

^aNależy rozważyć zmniejszanie dawek ASA lub NSAID

^bCzas trwania leczenia zależy od obrazu klinicznego i stężeń CRP, zwykle wynosi 1–2 tygodnie w przypadku choroby niepowikłanej. Należy podać lek osłaniający śluzówkę żołądka. Kolchicynę stosuje się łącznie z ASA lub ibuprofenem

EKG i echokardiografii [53, 54]. Zgodnie z porozumieniem ekspertów ustalono, że aktywność fizyczną należy ograniczyć przez 3 miesiące od wystąpienia pierwszych objawów choroby [54]. Autorzy niniejszej publikacji uważają, że powyższe zalecenie odnosi się do sportowców, natomiast w przypadku osób nieuprawiających wyczynowo sportu okres ograniczenia aktywności może być krótszy. W leczeniu ostrego zapalenia osierdzia podstawowymi lekami pozostają kwas acetylosalicylowy (ASA) i leki z grupy NSAID [5, 6, 55, 56]. Powstała także propozycja stosowania innych preparatów (tab. 5).

Dobór leków powinien zależeć od danych z wywiadu (przeciwwskazania, skuteczność lub działania niepożądane stosowanych wcześniej preparatów), ewentualnych chorób współistniejących (jeżeli ASA jest już stosowany w ramach leczenia przeciwpłytkowego, zaleca się jego kontynuowanie, bez podawania innych preparatów z grupy NSAID) oraz doświadczenia klinicysty [56].

W celu poprawy wyników farmakoterapii i zapobiegania nawrotom choroby zaleca się stosowanie kolchicyny w niewielkiej, zależnej od masy ciała dawce [10, 11,

Zalecenia dotyczące leczenia ostrego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Jako leczenie pierwszego rzutu ostrego zapalenia osierdzia zaleca się podawanie ASA lub NSAID oraz leku osłaniającego śluzówkę żołądka	I	A	[55]
Jako leczenie pierwszego rzutu ostrego zapalenia osierdzia zaleca się podawanie kolchicyny łącznie z ASA/NSAID	I	A	[10, 11, 58, 59]
Czas trwania leczenia powinien zależeć od stężeń CRP w surowicy i klinicznej odpowiedzi na leczenie	IIa	C	
W przypadku ostrego zapalenia osierdzia i stwierdzenia przeciwwskazań do podania/niepowodzenia po leczeniu ASA/NSAID i kolchicyną, jeżeli wykluczono etiologię zakaźną lub jeżeli istnieje ku temu konkretne wskazanie (np. choroba autoimmunologiczna), należy rozważyć podanie małych dawek kortykosteroidów ^d	IIa	C	
U pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia nieuprawiających wyczynowo sportu należy rozważyć ograniczenie aktywności fizycznej do czasu ustąpienia objawów podmiotowych, normalizacji stężenia CRP oraz wyników badań elektrokardiograficznego i echokardiograficznego	IIa	C	
U pacjentów uprawiających wyczynowo sport należy rozważyć ograniczenie aktywności fizycznej do czasu ustąpienia objawów podmiotowych, normalizacji stężenia CRP oraz wyników badań elektrokardiograficznego i echokardiograficznego — ograniczenie aktywności fizycznej zaleca się przez okres co najmniej 3 miesięcy	IIa	C	
Nie zaleca się podawania kortykosteroidów w pierwszej linii leczenia ostrego zapalenia osierdzia	III	C	

ASA — kwas acetylosalicylowy; CRP — białko C-reaktywne; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dŁącznie z kolchicyną

57–59]. Stopniowe zmniejszanie dawki kolchicyny nie jest konieczne, ale można je rozważyć, aby uniknąć nawrotów lub przedłużania się objawów choroby [5, 6, 56]. W przypadku przeciwwskazania i braku skuteczności ASA i NSAID można rozważyć podanie kortykosteroidów, ze względu na ryzyko przejścia choroby w fazę przewlekłą lub rozwoju uzależnienia od leku. W takich przypadkach podaje się steroidy łącznie z kolchicyną. Jeśli zadecyduje się o włączeniu steroidów, zaleca się podawanie małej–umiarkowanej dawki (np. 0,2–0,5 mg/kg/d. prednizonu lub równoważnik), a nie dużej dawki (np. 1,0 mg/kg/d. prednizonu lub równoważnik) [35]. Należy kontynuować stosowanie dawki początkowej do momentu ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP, a następnie rozważyć stopniowe jej zmniejszanie [5, 6, 35, 47, 56].

3.1.2. Rokowanie

Rokowanie odległe u większości chorych na ostre zapalenie osierdzia, przy podejrzeniu etiologii wirusowej lub idiopatycznej, jest dobre [36]. W przypadku ostrego idiopatycznego zapalenia osierdzia do rozwoju tamponady dochodzi rzadko, natomiast powikłanie to występuje częściej w przypadku określonych etiologii schorzenia osierdzia, np. choroby nowotworowej, gruźlicy lub zapalenia ropnego. U poniżej 1% pacjentów z ostrym idiopatycznym zapaleniem osierdzia rozwija się zapalenie zaciskające, a to powikłanie również częściej wiąże się ze schorzeniem osierdzia o konkretnej etiologii. Ocenia się, że ryzyko zaciskającego zapalenia osierdzia jest małe (< 1%) w przypadku zapalenia idiopatycznego i podej-

zenia wirusowego zapalenia osierdzia, umiarkowane (2–5%) w przypadku chorób autoimmunologicznych, autozapalnych i nowotworowych oraz wysokie (20–30%) w przypadku chorób bakteryjnych, przede wszystkim gruźliczego lub ropnego zapalenia osierdzia [36]. U ok. 15–30% osób z ostrym idiopatycznym zapaleniem osierdzia, których nie leczono kolchicyną, rozwija się postać nawrotowa lub przetrwała choroby, natomiast podanie kolchicyny może zmniejszyć o połowę liczbę nawrotów [10, 11, 13–15].

3.2. PRZETRWAŁE I PRZEWLEKŁE ZAPALENIE OSIERDZIA

Określenie „przetrwałe” odnosi się do choroby o ostrym początku, z utrzymywaniem się objawów bez wystąpienia okresu wyraźnej poprawy klinicznej. Określenie „przewlekłe” odnosi się zwykle, szczególnie w przypadku obecności płynu osierdziowego, do sytuacji, kiedy objawy choroby utrzymują się przez > 3 miesiące [48]. Członkowie Grupy Roboczej sugerują określanie jako ostrego każdego nowego epizodu zapalenia osierdzia, jako „przetrwałego” — zapalenia z utrzymywaniem się objawów przez > 4–6 tygodni (co zwykle odpowiada długości okresu leczenia i zmniejszania dawki leków przeciwzapalnych) [11, 60], a jako „przewlekłego” — zapalenia osierdzia, które trwa > 3 miesiące.

3.3. NAWRACAJĄCE ZAPALENIE OSIERDZIA

Nawracające zapalenie osierdzia rozpoznaje się, jeżeli udokumentowano wystąpienie pierwszego epizodu ostrego zapalenia osierdzia, następnie przez 4–6 tygodni lub dłużej

nie stwierdzano objawów choroby, a potem potwierdzono nawrót objawów zapalenia osierdzia (tab. 4) [11, 13–15]. Rozpoznanie wznowy choroby opiera się na tych samych kryteriach, co rozpoznanie ostrego zapalenia osierdzia. Potwierdzenie rozpoznania można uzyskać, oznaczając stężenie CRP [2, 47], wykonując tomografię komputerową (CT) i/lub CMR, jeżeli przebieg kliniczny jest atypowy lub w przypadkach wątpliwych. Na obecność zmian zapalnych w osierdziu wskazuje obrzęk oraz wzmocnienie sygnału w osierdziu po podaniu kontrastu [2, 39].

Częstość występowania wznów po epizodzie ostrego zapalenia osierdzia wynosi 15–30% [10, 11], a u chorych nieleczonych kolchicyną może wynieść nawet 50% [13–15], szczególnie jeżeli podawano kortykosteroidy.

W krajach uprzemysłowionych u większości pacjentów z wydolnym układem odpornościowym nie można ustalić czynnika etiologicznego choroby i wówczas zakłada się, że ma ona podłoże immunologiczne [60–62]. Przyczyną nawrotów w wielu przypadkach jest niewłaściwe leczenie pierwszego epizodu zapalenia osierdzia. U nawet 20% chorych po wykonaniu dodatkowych badań w materiale z płynu osierdziowego lub z samej tkanki osierdzia stwierdza się etiologię wirusową schorzenia [63].

3.3.1. Leczenie

Leczenie nawracającego zapalenia osierdzia powinno być ukierunkowane na konkretny czynnik etiologiczny, jeżeli go wykryto. Podstawą terapii jest ASA lub NSAID (tab. 6; dodatkowa tab. 1A; patrz dodatek internetowy). W połączeniu ze standardowymi lekami przeciwzapalnymi powinno się podawać kolchicynę, dobierając dawkę do masy ciała (tzn. 0,5 mg 1×/d. u pacjentów o masie ciała < 70 kg lub 0,5 mg 2×/d., jeżeli masa ciała ≥ 70 kg, przez ≥ 6 miesięcy), bez dawki wysycającej (tab. 6; dodatkowa tab. 1B). Ma to na celu

poprawę odpowiedzi na farmakoterapię, zwiększenie odsetka remisji i zapobieganie nawrotom [13–15, 58, 59].

Jeżeli po leczeniu ASA/NSAID i kolchicyną uzyskano niepełną odpowiedź, można podać kortykosteroidy. Należy je jednak zastosować w małej–umiarkowanej dawce, dołączając do ASA/NSAID i kolchicyny (leczenie potrójne), a nie zastępując te leki. Ma to na celu uzyskanie lepszej odpowiedzi klinicznej. Należy unikać podawania kortykosteroidów w małej lub umiarkowanej dawce (tzn. 0,2–0,5 mg/kg/d. prednizonu), jeżeli nie można wykluczyć etiologii zakaźnej, szczególnie ropnego lub gruźliczego zapalenia osierdzia. Leczenie kortykosteroidami powinno być zarezerwowane dla chorych z konkretnymi wskazaniami (tzn. układowe choroby zapalne, zespoły po perikardiotomii, ciąża), jeżeli istnieją przeciwwskazania do leczenia NSAID (alergia na leki, niedawno przebyte krwawienie z owrzodzenia żołądka lub innego odcinka przewodu pokarmowego, leczenie doustnymi antykoagulantami, kiedy ryzyko krwawienia jest duże lub klinicznie nie do zaakceptowania), w przypadku nietolerowania terapii lub jeżeli choroba utrzymuje się mimo właściwego dawkowania leków [58]. Kortykosteroidy przynoszą szybką poprawę kliniczną, jednak przyczyniają się do przewlekania się choroby, sprzyjają występowaniu nawrotów, a ich podawanie wiąże się z występowaniem działań niepożądanych [35, 55, 61]. Jeżeli włączono kortykosteroidy, dawkę należy zmniejszać bardzo powoli. Dawka krytyczna dla występowania wznów choroby wynosi 10–15 mg/d. prednizonu lub równoważnika. W takim przypadku dawkę zmniejsza się o 1,0–2,5 mg w odstępach co 2–6 tygodni. Jeżeli doszło do wznowy, trzeba za wszelką cenę unikać zwiększania dawek leków lub ponownego włączania kortykosteroidów (tab. 6 i 7) [5, 6, 35, 61].

Jeżeli uzyskano całkowitą poprawę kliniczną, należy stopniowo odstawić leki z kolejnych klas, zanim odstawi się

Tabela 6. Leki przeciwzapalne najczęściej stosowane w terapii nawracającego zapalenia osierdzia (więcej szczegółów znajduje się w dodatkowych tabelach 1A i 1B)

Lek	Stosowane zwykle dawkowanie ^a	Czas trwania leczenia ^b	Zmniejszanie dawki ^a
ASA	500–1000 mg co 6–8 h (zakres dawki: 1,5–4 g/d.)	Tygodnie–miesiące	Zmniejszaj dawkę o 250–500 mg co 1–2 tygodnie ^b
ibuprofen	600 mg co 8 h (zakres dawki: 1200–2400 mg)	Tygodnie–miesiące	Zmniejszaj dawkę o 200–400 mg co 1–2 tygodnie ^b
indometacyna	25–50 mg co 8 h: na początek mała dawka, stopniowo zwiększana, aby uniknąć bólu i zawrotów głowy	Tygodnie–miesiące	Zmniejszaj dawkę o 25 mg co 1–2 tygodnie ^b
kolchicyna	0,5 mg 2×/d. lub 0,5 mg 1×/d., jeżeli masa ciała < 70 kg lub pacjent nie toleruje większych dawek	Przynajmniej 6 miesięcy	Niekoniecznie, ewentualnie zmniejszaj dawkę o 0,5 mg co drugi dzień (masa ciała < 70 kg) lub jednorazowo o 0,5 mg (masa ciała ≥ 70 kg) w ostatnich tygodniach leczenia

ASA — kwas acetylosalicylowy; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aNależy rozważyć zmniejszanie dawek ASA i NSAID

^bW trudnych przypadkach lub jeżeli stwierdzono oporność, dawkę należy zmniejszać wolniej

Tabela 7. Zmniejszanie dawek kortykosteroidów [35] (schemat dla prednizonu)

Dawka początkowa 0,25–0,50 mg/kg/d. ^a	Schemat zmniejszania dawki ^b
> 50 mg	Redukcja o 10 mg/d. co 1–2 tygodnie
50–25 mg	Redukcja o 5–10 mg/d. co 1–2 tygodnie
25–15 mg	Redukcja o 2,5 mg/d. co 2–4 tygodnie
< 15 mg	Redukcja o 1,25–2,5 mg/d. co 2–6 tygodni

^aNależy unikać stosowania większych dawek, z wyjątkiem przypadków szczególnych, kiedy duże dawki podaje się przez kilka dni, z szybkim zmniejszaniem (o 25 mg/d.). Dawka 25 mg prednizonu jest równoważna 20 mg metylprednizonu

^bDawki prednizonu (szczególnie dawki < 25 mg/d.) można zmniejszać tylko, jeżeli pacjent nie ma objawów podmiotowych, a stężenie białka C-reaktywnego wróciło do normy. Wszystkim pacjentom leczonym kortykosteroidami zaleca się spożywanie dużej ilości wapnia (w diecie oraz suplementacja), rzędu 1200–1500 mg/d., w połączeniu z suplementacją witaminy D w dawce 800–1000 j.m./d. W celu zapobiegania utracie masy kostnej zaleca się też podawanie bisfosfonianów mężczyznom w wieku ≥ 50 lat i kobietom po menopauzie, u których długotrwałe leczenie glikokortykosteroidami rozpoczęto od dawki prednizonu $\geq 5,0$ –7,5 mg/d. lub równoważnej innego preparatu

stopniowo kolchicynę, co w niektórych przypadkach zajmuje kilka miesięcy. Wznovy mogą nastąpić po odstawieniu każdego ze stosowanych leków. Zmniejszanie dawek można rozpocząć tylko w przypadku całkowitego ustąpienia objawów podmiotowych oraz jeżeli stężenie CRP wróciło do normy [5, 6, 47, 56]. Członkowie Grupy Roboczej nie zalecają szczepienia przeciwko grypie jako sposobu zapobiegania rzutów choroby u pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdzia, ponieważ wirus grypy nie jest u większości osób czynnikiem etiologicznym chorób osierdzia. Szczepienie przeciwko grypie powinno się rozważyć w przypadku istnienia stosownych wskazań, do których nie należy zapalenie osierdzia. Ponadto nawracające zapalenie osierdzia jest zwykle chorobą o podłożu immunologicznym, dlatego też nieodpowiednia lub nadmierna stymulacja układu odpornościowego może wyzwolić lub nasilić przebieg zapalenia osierdzia.

Inną metodą umożliwiającą uniknięcie ogólnoustrojowego działania kortykosteroidów może być podanie do worka osierdziowego preparatów, które nie są wchłaniane do krążenia systemowego [64, 65], ale metoda ta wymaga przeprowadzenia dalszych badań. Pacjentom wymagającym długotrwałego leczenia bardzo dużymi dawkami kortykosteroidów (np. 15–25 mg prednizonu na dobę) lub u których nie uzyskano odpowiedzi na leczenie środkami przeciwzapalnymi podawano wiele innych preparatów, w tym azatioprynę [28], IVIG (preparat o działaniu immunomodulującym, ale też przeciwwirusowym) [29, 30] oraz anakinę, rekombinowany antagonistę receptora IL-1 β [31, 32]. W literaturze nie ma jednak silnych dowodów na skuteczność tych metod (dodatkowa tab. 2). Dostępne są jedynie pojedyncze doniesienia na temat innych leków immunosupresyjnych, w tym cyklofosfamid, cyklosporyny, metotreksatu, hydroksychloro-

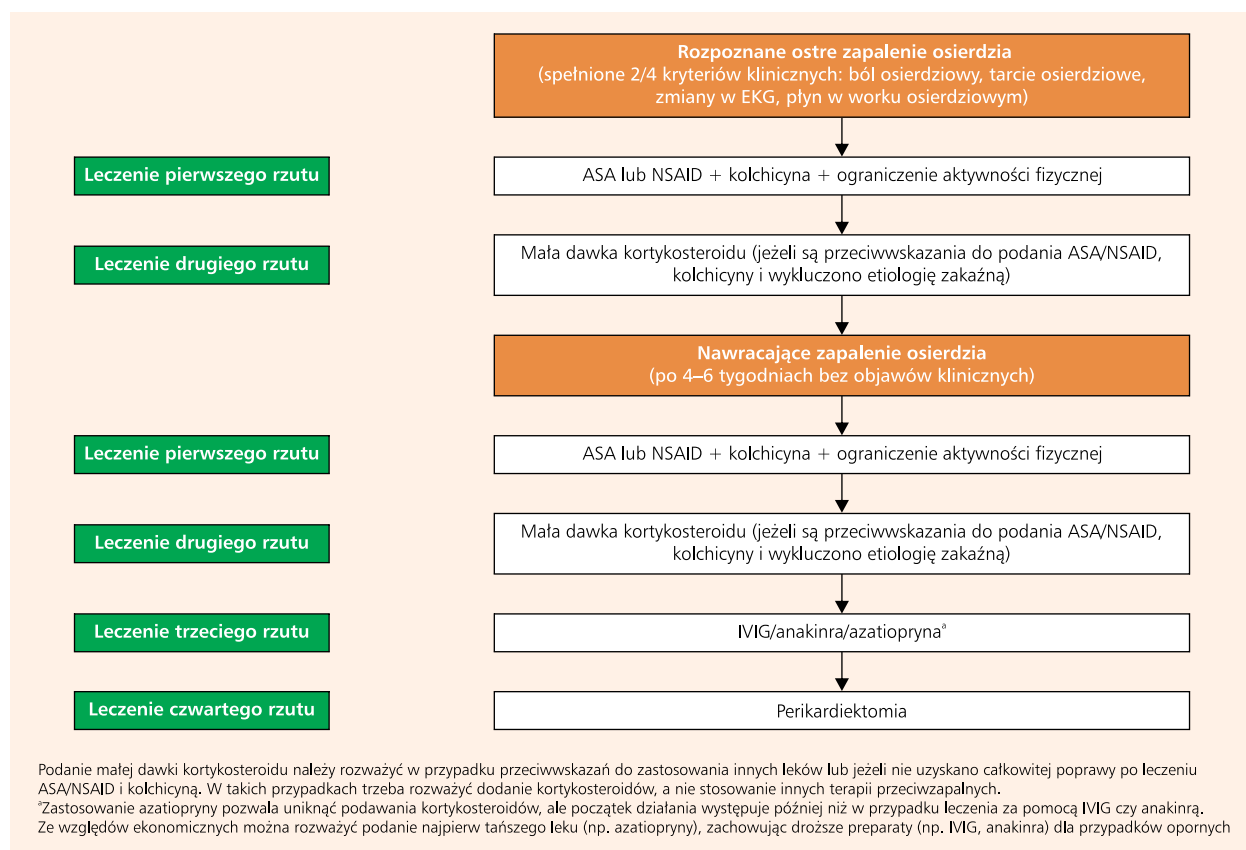
chiny czy agonistów czynnika martwicy guza (TNF). Zwykle preferuje się stosowanie preparatów mniej toksycznych, polifarmakoterapię, z indywidualnym doбором zestawu leków w zależności od potrzeb pacjenta i od doświadczenia klinicysty (ryc. 2). Azatiopryna jest wolno działającym lekiem, którym można zastąpić kortykosteroidy i który pozwala kontrolować chorobę w perspektywie długofalowej, natomiast anakinra i IVIG są skuteczne w fazie ostrej, ale po ich odstawieniu należy się liczyć z możliwością wystąpienia nawrotów choroby [29–32]. Podanie IVIG, anakinry i azatiopryny można rozważyć w przypadku nawracającego zapalenia osierdzia, kiedy wykluczono etiologię zakaźną, pacjent jest zależny od kortykosteroidów i nie uzyskano odpowiedzi na kolchicynę. W takim przypadku należy dokładnie rozważyć koszt leczenia oraz związane z tym ryzyko, a także zasięgnąć konsultacji specjalistów różnych dziedzin, w tym immunologa i/lub reumatologa, o ile lekarz prowadzący nie ma w tym kierunku szczególnego doświadczenia. Konieczne jest także szczegółowe poinformowanie pacjenta i jego opiekunów o potencjalnych zagrożeniach związanych z przyjmowaniem leków immunomodulujących/immunosupresyjnych oraz zapobieganiu im. W ostateczności można rozważyć wykonanie perikardiektomii, choć zabieg ten można przeprowadzić tylko w przypadku wielokrotnego niepowodzenia farmakoterapii. W tym celu należy pacjenta skierować do ośrodka, gdzie są doświadczeni w tej dziedzinie chirurdzy [33]. Chorych na nawracające zapalenie osierdzia obowiązują takie same ograniczenia aktywności fizycznej jak pacjentów z zapaleniem ostrym [53, 54].

3.3.2. Rokowanie

W przypadku idiopatycznego nawracającego zapalenia osierdzia poważne powikłania zdarzają się rzadko [37, 60, 61]. Do tamponady serca dochodzi bardzo rzadko, zwykle na początku choroby. Mimo wielu nawrotów zapalenia u chorych nie odnotowano rozwoju zaciśkającego zapalenia osierdzia, a ogólne ryzyko wystąpienia tego powikłania jest mniejsze, niż u osób po pierwszym epizodzie ostrego zapalenia osierdzia (< 1%) [36, 37, 61]. Biorąc to pod uwagę bardzo istotne jest to, aby szczegółowo poinformować pacjentów o charakterze i prawdopodobnym przebiegu choroby, zapewniając, że rokowanie jest dobre. Występowanie powikłań zależy od czynnika etiologicznego, a nie od liczby nawrotów schorzenia. Dobierając leki, należy uwzględnić korzystne rokowanie i unikać bardziej toksycznych preparatów. Z kolei jakość życia może się znacznie pogorszyć u chorych mających liczne nawroty, podostre lub przetrwałe zapalenie osierdzia lub w przypadku steroidozależności.

3.4. ZAPALENIE OSIERDZIA Z ZAJĘCIEM MIĘŚNIA SERCOWEGO (MYOPERICARDITIS)

Zapalenie osierdzia i zapalenie mięśnia sercowego mają zbliżoną etiologię i w praktyce klinicznej obserwuje



Rycina 2. Algorytm postępowania w przypadku ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia (objaśnienia w tekście rozdziału); ASA — kwas acetylosalicylowy; EKG — elektrokardiogram; IVIG — immunoglobuliny dożyłne; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku nawracającego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Podstawowymi lekami są ASA i NSAID, podawane w pełnych dawkach do całkowitego ustąpienia objawów, o ile terapia jest tolerowana	I	A	[55, 56]
Zaleca się podawanie kolchicyny (w dawce 0,5 mg 2×/d. lub 0,5 mg 1×/d. u osób o masie ciała < 70 kg lub chorych, którzy nie tolerują większych dawek) przez 6 miesięcy, łącznie z ASA/NSAID	I	A	[13–15, 58, 59]
W niektórych przypadkach należy rozważyć długotrwałe leczenie kolchicyną (> 6 miesięcy), w zależności od odpowiedzi klinicznej	IIa	C	
W celu oceny odpowiedzi na leczenie oraz do określenia czasu trwania farmakoterapii należy rozważyć monitorowanie stężenia CRP	IIa	C	
Jeżeli stężenie CRP wróciło do normy, należy rozważyć stopniowe odstawienie leków pod kontrolą obrazu klinicznego i stężenia CRP, wycofując po czasie lek jednej klasy	IIa	C	
U pacjentów z kortykosteroidozależnym nawracającym zapaleniem osierdzia, niereagujących na leczenie kolchicyną można rozważyć podanie innych leków (IVIg, anakinra, azatiopryna)	IIb	C	
U pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdzia, którzy nie uprawiali wyczynowo sportu, należy rozważyć ograniczenie aktywności fizycznej do momentu ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP, uwzględniając dotychczasowy przebieg choroby i ewentualne choroby współistniejące	IIa	C	
U pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdzia, którzy uprawiali wyczynowo sport, należy rozważyć ograniczenie aktywności fizycznej przez przynajmniej 3 miesiące, do momentu ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP oraz wyników badań elektrokardiograficznego i echokardiograficznego	IIa	C	

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku nawracającego zapalenia osierdzia (cd.)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
Jeżeli pacjent ma chorobę niedokrwienną serca lub konieczne jest podanie leków przeciwplatek, należy rozważyć włączenie ASA w średniej dawce (1–2,4 g/d.)* (patrz dodatek internetowy)	IIa	C	
Jeżeli podczas zmniejszania dawki objawy choroby nawracają, należy rozważyć zmianę terapii, nie poprzez zwiększenie dawki kortykosteroidu, ale maksymalnie zwiększając dawkę ASA lub NSAID, w odpowiednim rozkładzie dobowym (najczęściej co 8 h). Jeżeli to konieczne, leki należy podawać dożylnie, stosując też kolchicynę i środki przeciwbólowe w celu złagodzenia objawów	IIa	C	
Nie zaleca się podawania kortykosteroidów jako leków pierwszego rzutu	III	B	[13–15, 35, 37, 55]

ASA — kwas acetylosalicylowy; CRP — białko C-reaktywne; IVIG — immunoglobuliny dożylne; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

się nakładanie obrazów klinicznych obu chorób [34, 66]. Jeżeli u chorego stwierdza się objawy zapalenia osierdzia i potwierdzono rozpoznanie lub obraz kliniczny wskazuje na równoczesne zajęcie mięśnia sercowego, schorzenie określa się terminem *myopericarditis*. Jeżeli natomiast dominują objawy zapalenia mięśnia sercowego, z towarzyszącym zajęciem osierdzia, mówi się o *perimyocarditis*, zgodnie z nomenklaturą przyjętą przez Grupę Roboczą. Typowy obraz kliniczny obejmuje ból w klatce piersiowej ze współistniejącymi innymi objawami zapalenia osierdzia (tarcie osierdziowe, uniesienie odcinka ST, płyn w worku osierdziowym) oraz potwierdzonymi laboratoryjnie cechami uszkodzenia mięśnia sercowego (np. zwiększone stężenie troponiny). Piśmiennictwo dotyczące etiologii zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego jest nieliczne, a dostępne doniesienia wskazują na zakażenia wirusowe jako najczęstszą przyczynę zachorowań w krajach uprzemysłowionych, natomiast inne czynniki zakaźne (szczególnie gruźlica) występują częściej w krajach rozwijających się. Wirusy kardiotropowe wywołują zapalenie osierdzia i mięśnia sercowego poprzez bezpośrednie działanie cytotoxiczne lub cytotoxiczne i/lub wyzwalanie reakcji immunologicznych. Mechanizm ten dotyczy przede wszystkim pacjentów z układowymi chorobami tkanki łącznej, chorobami zapalnymi jelit oraz zajęcia osierdzia i mięśnia sercowego w wyniku zmian popromiennych, polekowych lub poszczepiennych. U wielu pacjentów choroba ma przebieg skąpoobjawowy, natomiast u innych objawy podmiotowe i przedmiotowe uszkodzenia serca są maskowane przez nasilone ogólnoustrojowe objawy odczynu zapalnego lub zakażenia [66]. U wielu pacjentów przed pojawieniem się objawów zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego (lub równocześnie z nimi) występują cechy ostrej choroby układu oddechowego (szczególnie ostre zapalenie migdałków lub zapalenie płuc) lub zapalenia przewodu pokarmowego. Zwiększona czułość oznaczania stężeń troponin i powszechna dostępność metody przyczyniły się do wzrostu liczby odnotowanych w piśmiennictwie przypadków [7, 34, 66–68].

3.4.1. Definicja i diagnostyka

Kliniczną diagnozę zapalenia osierdzia z równoczesnym zajęciem mięśnia sercowego (*myopericarditis*) można postawić, jeżeli są spełnione kryteria rozpoznania ostrego zapalenia osierdzia z jednoczesnym zwiększeniem stężeń biomarkerów uszkodzenia miokardium (troponiny I lub T, frakcji MB kinazy kreatynowej), natomiast w badaniu echokardiograficznym lub CMR nie stwierdza się nowo nabytych cech ogniskowego lub rozlanego upośledzenia czynności lewej komory [34]. Określenie *myopericarditis* oznacza występowanie dominującej komponenty zespołu osierdziowego i dodatkowej, pomniejszej komponenty zajęcia mięśnia sercowego. Odnosi się to do większości przypadków zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego obserwowanych w praktyce klinicznej [7, 9, 34, 68].

Z kolei stwierdzenie nowo powstałego ogniskowego lub rozlanego pogroszenia czynności lewej komory u pacjenta ze zwiększonymi stężeniami markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, który spełnia kliniczne kryteria rozpoznania ostrego zapalenia osierdzia, sugeruje dominującą komponentę zapalenia mięśnia sercowego, z towarzyszącym zajęciem osierdzia (*perimyocarditis*) [34, 66]. Aby ustalić ostateczne rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego należy wykonać biopsję endomiokardialną, zgodnie z wymaganiami zawartymi w dokumencie opracowanym przez Grupę Roboczą do spraw Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdzia (*Myocardial and Pericardial Diseases Working Group*) [69]. Jednocześnie jednak należy wziąć pod uwagę dobre rokowanie u chorych z podejrzeniem zajęcia mięśnia sercowego w przebiegu dominującego zapalenia osierdzia, kiedy nie występują lub są obecne w małym stopniu cechy dysfunkcji lewej komory i nie ma objawów niewydolności serca. W takich przypadkach w rutynowej praktyce klinicznej wykonanie biopsji endomiokardialnej nie jest konieczne [6, 34, 66–68, 70, 71].

W przypadku zapalenia osierdzia z podejrzeniem wtórnego zajęcia przez proces zapalny mięśnia sercowego zaleca się, po uwzględnieniu obrazu klinicznego i profilu czynników

ryzyka pacjenta, wykonanie badania koronarograficznego w celu wykluczenia ostrych zespołów wieńcowych. Badanie CMR jest zalecane w celu potwierdzenia zajęcia mięśnia sercowego oraz wykluczenia martwicy niedokrwiennej miokardium w przypadku niewystępowania istotnych klinicznie wykładników choroby wieńcowej, co ma duże znaczenie kliniczne i terapeutyczne [34, 66].

3.4.2. Postępowanie

W przypadku podejrzenia zajęcia przez proces zapalny mięśnia sercowego zaleca się hospitalizację w celu potwierdzenia rozpoznania, wykluczenia innych schorzeń z kręgu różnicowego (np. ostrych zespołów wieńcowych) i monitorowania stanu pacjenta. Jeżeli rozpoznanie *myopericarditis* zostanie potwierdzone, zasady leczenia są podobne jak w przypadku postępowania zalecanego u chorych na zapalenie osierdzia. W celu złagodzenia bólu w klatce piersiowej empirycznie stosuje się leki przeciwzapalne, tzn. ASA w dawce 1500–3000 mg/d. lub NSAID (ibuprofen w dawce 1200–2400 mg/d. lub indometacyna 75–150 mg/d.). Kortykosteroidy są przepisywane natomiast jako leki drugiego rzutu, w przypadku występowania przeciwwskazań, nietolerowania lub niepowodzenia leczenia ASA/NSAID [66]. W niektórych doniesieniach sugeruje się podawanie mniejszych dawek leków chorym z obrazem klinicznym *myopericarditis* niż w przypadku „czystego” zapalenia osierdzia, ponieważ badania przeprowadzone na modelu zwierzęcym zapalenia mięśnia sercowego wykazały, że NSAID nie są skuteczne i mogą nasilać odczyn zapalny, przyczyniając się do większej śmiertelności [69, 70, 72, 73]. Z kolei, nie jest pewne, czy wyniki badań na zwierzętach można ekstrapolować na ludzi [66]. Nie ma natomiast wystarczająco silnych danych, aby zalecać podawanie kolchicyny, która jest jednym z głównych leków wspomagających w terapii ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia [58]. W przypadku większości chorych nie można ustalić szczerólnego protokołu leczenia, choć istotne jest przestrzeganie kilku zaleceń o charakterze raczej nieswoistym. Wszystkim pacjentom z *myopericarditis* zaleca się odpoczynek i unikanie aktywności fizycznej (wykraczającej poza siedzący tryb życia) [53, 54, 66].

W piśmiennictwie znajdują się opisy nagłych zgonów sercowych u personelu wojskowego po ciężkim wysiłku fizycznym, ale także u profesjonalnych sportowców płci męskiej (pływaków, piłkarzy nożnych), którzy nie mieli żadnych objawów prodromalnych [53, 54, 66]. W przypadku izolowanego zapalenia osierdzia powrót do aktywności fizycznej jest dopuszczalny u osób nieuprawiających wyczynowo sportu, po ustąpieniu wszystkich wykładników choroby, a w przypadku profesjonalnych sportowców — po 3 miesiącach. Jeżeli natomiast istnieje kliniczne podejrzenie uszkodzenia mięśnia sercowego, aktywność fizyczna jest przeciwwskazana przez przynajmniej 6 miesięcy od momentu wystąpienia pierwszych

Zalecenia dotyczące diagnostyki i postępowania w przypadku zapalenia osierdzia z towarzyszącym zapaleniem mięśnia sercowego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z zapaleniem osierdzia z podejrzeniem towarzyszącego zapalenia mięśnia sercowego, w zależności od obrazu klinicznego i indywidualnego profilu czynników ryzyka, zaleca się wykonanie koronarografii w celu wykluczenia ostrych zespołów wieńcowych	I	C
W celu potwierdzenia zajęcia mięśnia sercowego zaleca się wykonanie rezonansu magnetycznego serca	I	C
U pacjentów z zajęciem mięśnia sercowego zaleca się wykonanie badań diagnostycznych i monitorowanie w warunkach szpitalnych	I	C
W przypadku zajęcia mięśnia sercowego zaleca się zarówno osobom nieuprawiającym wyczynowo sportu, jak i profesjonalnym sportowcom odpoczynek i unikanie aktywności fizycznej wykraczającej poza siedzący tryb życia przez 6 miesięcy	I	C
W celu łagodzenia bólu w klatce piersiowej można rozważyć empiryczne podanie leków przeciwzapalnych (w najmniejszych dawkach skutecznych klinicznie)	Ila	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

objawów choroby. Zalecenie to oparte jest na opinii ekspertów i wcześniejszych zaleceniach dotyczących sportowców wyczynowych [53, 54, 66].

3.4.3. Rokowanie

W przypadku zajęcia mięśnia sercowego przez proces zapalny toczący się w osierdziu, rokowanie kliniczne jest dobre. Wyniki kilku badań obserwacyjnych nie wykazały tendencji w kierunku rozwoju niewydolności serca ani zwiększonej śmiertelności wśród pacjentów z *myopericarditis* [34, 66–68, 70, 71].

3.5. PŁYN W WORKU OSIERDZIOWYM

W warunkach fizjologicznych w worku osierdziowym znajduje się 10–50 ml płynu osierdziowego, będącego ultrafiltratem osocza, który działa jako środek zwilżający blaszki osierdzia. Każdy proces patologiczny o charakterze zapalnym wiąże się z prawdopodobieństwem zwiększonej produkcji płynu w worku osierdziowym (wysięk). Inny mechanizm gromadzenia się płynu zakłada upośledzenie jego wchłaniania ze względu na zwiększone ciśnienie w układzie żylnym w następstwie niewydolności serca lub nadciśnienia płucnego (przesięk) [48]. Płyn gromadzący się

Tabela 8. Klasyfikacja stanów z gromadzeniem się płynu w worku osierdziowym

Początek objawów	Ostry Podostry Przewlekły (> 3 miesiące)
Objętość płynu	Niewielka ilość (< 10 mm) Umiarkowana ilość (10–20 mm) Duża ilość (> 20 mm)
Rozmieszczenie płynu	Równomierne Nierównomierne (sekwestracja)
Rodzaj płynu w worku osierdziowym	Przesięk Wysięk

w worku osierdziowym może być opisywany i klasyfikowany ze względu na sposób pojawiania się objawów (ostry, podostry lub przewlekły, tzn. objawy trwające > 3 miesiące), rozmieszczenie (równomierne rozkład płynu w worku osierdziowym lub jego miejscowe gromadzenie), brak konsekwencji hemodynamicznych, tamponada serca, zmiany wysiękowo-zaciskające), skład (wysięk, przesiek, krew, rzadkie przypadki gromadzenia w worku osierdziowym powietrza lub gazów produkowanych w następstwie zakażenia bakteryjnego), a przede wszystkim na podstawie ilości płynu (tab. 8). Podczas badania echokardiograficznego dokonuje się półilościowej oceny płynu (niewielka ilość: < 10 mm, umiarkowana ilość: 10–20 mm, znaczna ilość: > 20 mm) (dodatkowa ryc. 2) [48]. Powyższy sposób półilościowej oceny nasilenia gromadzenia płynu w worku osierdziowym okazał się istotnym elementem oceny ryzyka w przypadku schorzeń o swoistej etiologii i występowania powikłań u chorych, których poddano obserwacji po zapaleniu osierdzia [9, 48, 51]. W okresie ostatnich 20 lat opublikowano 5 głównych doniesień na temat konsekwencji gromadzenia się umiarkowanych lub dużych ilości płynu w worku osierdziowym (dodatkowa tab. 3) [74–78].

U wielu chorych obecność płynu w worku osierdziowym nie wiąże się z występowaniem żadnych objawów klinicznych, a zaburzenie to wykrywane jest przypadkowo w przeglądowym badaniu radiologicznym klatki piersiowej lub podczas badania echokardiograficznego wykonanego z innych wskazań. W krajach uprzemysłowionych znaczny odsetek zmian ma charakter idiopatyczny (do 50%), natomiast często stwierdza się wysięk spowodowany naciekiem nowotworu (10–25%), zakażeniem (15–30%), o charakterze jatrogennym (15–20%) lub w przebiegu układowej choroby tkanki łącznej (5–15%). Z kolei w krajach rozwijających się, w których gruźlica jest zakażeniem endemicznym, większość przypadków jest uwarunkowana właśnie tym zakażeniem (> 60%) [52, 79]. W przypadku chorych na zapalenie osierdzia z obecnością płynu w worku osierdziowym etiologię nowotworową lub zakaźną stwierdza się w 15–50% przypadków, w zależności od publikacji [6, 9].

3.5.1. Obraz kliniczny i diagnostyka

Obraz kliniczny zależy od szybkości gromadzenia się płynu w worku osierdziowym. Jeżeli następuje to szybko, np. w następstwie zranienia lub perforacji jatrogennej, zaburzenia rozwijają się w sposób niemal natychmiastowy, a nawet niewielka objętość krwi może w ciągu kilku minut zwiększyć istotnie ciśnienie w worku osierdziowym, prowadząc do rozwoju klinicznie jawnej tamponady serca. Z kolei, jeżeli płyn gromadzi się powoli (w ciągu dni–tygodni), w worku osierdziowym może zebrać się znaczna jego objętość, zanim dojdzie do istotnego wzrostu ciśnienia oraz wystąpienia objawów podmiotowych i przedmiotowych (dodatkowa ryc. 3) [48, 80, 81].

Klasycznym objawem klinicznym jest duszność wysiłkowa przechodząca stopniowo w duszność spoczynkową, ból i/lub uczucie ucisku w klatce piersiowej. Ponadto można odnotować występowanie objawów związanych z mechanicznym uciskiem na sąsiednie narządy (przepona — nudności, przełyk — trudności w przełykaniu, nerw krtaniowy wsteczny — chrypka, nerw przeponowy — czkawka). Do nieswoistych objawów należą: kaszel, osłabienie, zmęczenie, jądłowstręt, uczucie kołatania serca i objawy zależne od ucisku na otaczające struktury anatomiczne lub zmniejszonego ciśnienia krwi, a także tachykardię zatokową o charakterze wtórnym [82–84]. Gorączka jest objawem nieswoistym zapalenia osierdzia o etiologii zakaźnej lub immunologicznej, np. w przebiegu układowej choroby zapalnej tkanki łącznej [45].

W badaniu przedmiotowym u pacjentów niemających zaburzeń hemodynamicznych można nie stwierdzić żadnych objawów. Na rozwój tamponady wskazuje klasyczny objaw w postaci poszerzenia żył szyjnych i zwiększenia ciśnienia

Zalecenia dotyczące diagnostyki płynu w worku osierdziowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się wykonywanie echokardiografii przeklatkowej u każdego pacjenta z podejrzeniem obecności płynu w worku osierdziowym	I	C
W przypadku podejrzenia obecności płynu w worku osierdziowym lub zajęcia opłucnej i płuc zaleca się wykonanie przeglądowego zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej	I	C
U pacjentów z obecnością płynu w worku osierdziowym zaleca się oznaczanie stężeń markerów procesu zapalnego (tzn. CRP)	I	C
W przypadku podejrzenia sekwestracji płynu w worku osierdziowym, obecności zgrubień lub guza osierdzia, a także zmian w obrębie klatki piersiowej należy rozważyć wykonanie CT lub CMR	Ila	C

CMR — rezonans magnetyczny serca; CRP — białko C-reaktywne;

CT — tomografia komputerowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

żylnego krwi w badaniu przyłózkowym, tętno dziwaczne (paradoksalne) i sciszenie tonów serca w badaniu osłuchowym, jeżeli w worku osierdziowym znajduje się umiarkowana lub znaczna objętość płynu [82–84]. Tarcie osierdziowe wysłuchuje się stosunkowo rzadko, zwykle w przypadku współistnienia zapalenia osierdzia [8].

Obecność płynu w worku osierdziowym rozpoznaje się zwykle w badaniu echokardiograficznym, podczas którego można również określić objętość płynu i konsekwencje hemodynamiczne jego gromadzenia. Ze względu na rozpowszechnienie, niewielki koszt badania i mobilność urządzeń diagnostycznych echokardiografia pozostaje główną metodą diagnostyczną chorób osierdzia, chociaż CT i CMR uwidoczniają znacznie większy obszar, umożliwiają stwierdzenie sekwestracji płynu w worku osierdziowym, a także pozwalają wykryć zgrubienia i guzy osierdzia oraz towarzyszące zmiany w obrębie klatki piersiowej [2, 3, 84].

3.5.2. Algorytm postępowania

W przypadku stwierdzenia obecności płynu w worku osierdziowym w pierwszej kolejności należy ocenić jego objętość, konsekwencje hemodynamiczne (szczególnie jeżeli występują objawy tamponady) i obecność wykładników ewentualnych chorób towarzyszących, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego lub chorób układowych. Płyn w worku osierdziowym u wielu chorych (do 60% przypadków) towarzyszy innym jawnym lub dotychczas niewykrytym zaburzeniom klinicznym, np. niedoczynności tarczycy [48,

75, 82]. Jeżeli stwierdza się cechy zapalenia, należy wdrożyć leczenie jak w przypadku zapalenia osierdzia. Tamponada serca bez objawów procesu zapalnego oznacza duże prawdopodobieństwo etiologii nowotworowej (współczynnik prawdopodobieństwa 2,9), natomiast nagromadzenie dużej ilości płynu w worku osierdziowym bez objawów tamponady i bez cech procesu zapalnego wskazuje zwykle na przewlekły proces chorobowy o charakterze idiopatycznym (współczynnik prawdopodobieństwa 20) [75]. Na rycinie 3 przedstawiono algorytm rutynowego postępowania w przypadku obecności płynu w worku osierdziowym [48, 82].

W piśmiennictwie nie ma natomiast danych na temat skuteczności leczenia za pomocą NSAID, kolchicyną i kortykosteroidami chorych z przewlekłym gromadzeniem

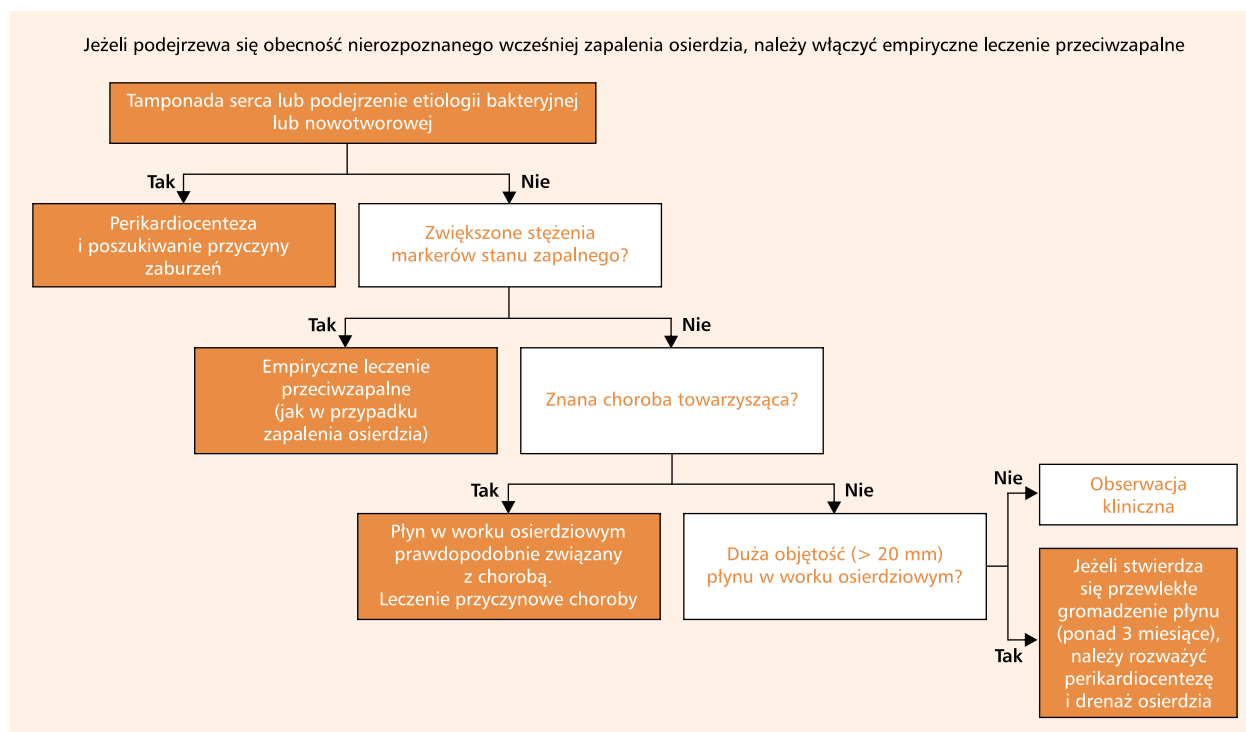
Zalecenia dotyczące wstępnego etapu leczenia pacjentów z płynem w worku osierdziowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się hospitalizowanie pacjentów z płynem w worku osierdziowym obciążonych czynnikami dużego ryzyka ^c	I	C
Klasyfikacji pacjentów z płynem w worku osierdziowym należy dokonywać według algorytmu przedstawionego na rycinie 3	I	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cKryteria oceny czynników ryzyka są takie same jak w przypadku zapalenia osierdzia (patrz ryc. 1)



Rycina 3. Uproszczony algorytm postępowania w przypadku obecności płynu w worku osierdziowym

płynu w worku o nieustalonej etiologii. Jeżeli stwierdza się zwiększone stężenia parametrów stanu zapalnego, można na próbę włączyć NSAID i/lub kolchicynę i/lub małą dawkę kortykosteroidu.

3.5.3. Leczenie

Postępowanie w przypadku obecności płynu w worku osierdziowym powinno zależeć od etiologii schorzenia, o ile możliwe jest jej ustalenie. U prawie 60% pacjentów zaburzenie to wiąże się z obecnością określonej choroby i podstawową zasadą leczenia jest jej zwalczanie [48, 75, 82]. Jeżeli przyczyną gromadzenia się płynu osierdziowego jest zapalenie osierdzia, należy włączyć odpowiednią terapię, jak w zapaleniu osierdzia. Jeżeli nie stwierdza się objawów stanu zapalnego, a płyn w worku osierdziowym wywołuje objawy podmiotowe lub jeżeli leczenie przeciwzapalne nie przyniosło efektu, trzeba rozważyć drenaż worka osierdziowego. Perikardiocenteza z powolnym upuszczaniem płynu (do 30 ml/24 h) powinna sprzyjać przyleganiu blaszek worka osierdziowego, a przez to zapobiec dalszemu gromadzeniu się płynu. W piśmiennictwie nie ma jednak danych potwierdzających skuteczność tego postępowania, a dostępne publikacje zawierają jedynie opisy przypadków, wyniki badań retrospektywnych i opinie ekspertów [48, 82, 84].

Obecnie nie ma skutecznych metod farmakoterapii obecności izolowanego płynu w worku osierdziowym. NSAID, kolchicina i kortykosteroidy nie przynoszą zwykle efektu, jeżeli nie ma wykładników procesu zapalnego [82, 85]. W przypadku nagromadzenia dużej objętości płynu konieczne może być nakłucie i drenaż płynu (perikardiocenteza), ale zmiany

mogą nawracać. W przypadku ponownego gromadzenia się płynu, jego sekwestracji lub jeżeli konieczne jest pobranie wycinków do badań, należy rozważyć wykonanie perikardiectomii (usunięcie osierdzia) lub innego, mniej inwazyjnego zabiegu (np. wytworzenie okna osierdziowego) [48].

3.5.4. Rokowanie i obserwacja odległa

Rokowanie u chorych z płynem w worku osierdziowym zależy od etiologii schorzenia [48, 82, 86]. Na rokowanie wpływa objętość płynu, ponieważ większe jego ilości gromadzą się zwykle w przypadku schorzeń o szczególnej etiologii, w tym zakażeń bakteryjnych lub w chorobie nowotworowej [9, 48]. Gromadzenie płynu z powodu zapalenia osierdzia o charakterze idiopatycznym wiąże się zwykle z dobrym rokowaniem, szczególnie jeżeli płynu jest niewiele lub umiarkowanie dużo. Z kolei, opublikowane niedawno wyniki badania prospektywnego wskazują, że gromadzenie się nawet umiarkowanej ilości płynu w worku osierdziowym może się wiązać z gorszym rokowaniem, niż u osób z grupy kontrolnej dobranych pod względem płci i wieku [87].

Przewlekłe (> 3 miesiące) gromadzenie się dużych objętości płynu wiąże się z 30–35-procentowym ryzykiem rozwoju tamponady serca [88]. Według niektórych autorów zaburzenia o charakterze podostym (trwające 4–6 tygodni), z dużą objętością płynu, bez odpowiedzi na konwencjonalną farmakoterapię i z objawami zapadania się jam prawej połowy serca w obrazie echokardiograficznym, mogą oznaczać ryzyko progresji, dlatego też zaleca się prewencyjne wykonanie drenażu [89]. Mimo nawrotów choroby idiopatyczne zapalenie osierdzia wiąże się z bardzo małym ryzykiem rozwoju zapalenia zaciśkającego. Ryzyko zależy w tym przypadku od etiologii schorzenia, a nie od liczby rzutów choroby [36]. Opieka nad pacjentami leczonymi z powodu płynu w worku osierdziowym polega głównie na kontroli objawów podmiotowych i echokardiograficznej ocenie objętości płynu, z monitorowaniem m.in. parametrów stanu zapalnego (np. CRP), w zależności od etiologii [48].

Idiopatyczne gromadzenie niewielkiej objętości płynu osierdziowego (< 10 mm) zwykle nie wywołuje objawów podmiotowych, wiąże się z korzystnym rokowaniem i nie wymaga szczególnego monitorowania [48]. Jeżeli objętość płynu jest znaczna (> 10 mm), zaburzenia mogą się dalej nasilać, a u nawet jednej trzeciej pacjentów z masywnym gromadzeniem płynu osierdziowego dochodzi do tamponady. W przypadku gromadzenia umiarkowanych objętości płynu o charakterze idiopatycznym można wykonywać kontrolne badanie echokardiograficzne co 6 miesięcy, a jeżeli płynu jest bardzo dużo — co 3–6 miesięcy. Częstotliwość kontroli powinna także zależeć od stabilności lub dynamiki zmian stanu klinicznego [48]. Szczegółowe informacje na temat leczenia pacjentów z płynem w worku osierdziowym po zabiegach operacyjnych znajdują się w rozdziale dotyczącym zespołów po uszkodzeniu serca (rozdział 5.5.).

Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z płynem w worku osierdziowym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zwalczanie konkretnej przyczyny gromadzenia się płynu w worku osierdziowym u danego pacjenta	I	C
Zaleca się podawanie ASA/NSAID/kolchicyny i leczenie zapalenia osierdzia, jeżeli obecność płynu osierdziowego współistnieje z objawami ogólnoustrojowego procesu zapalnego	I	C
Wykonanie nakłucia worka osierdziowego lub zabiegu kardiologicznego zaleca się w przypadku tamponady lub nagromadzenia umiarkowanej lub dużej objętości płynu, bez odpowiedzi na farmakoterapię, a także w przypadku podejrzenia zakażenia bakteryjnego o nieustalonej etiologii lub choroby nowotworowej	I	C

ASA — kwas acetylosalicylowy; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

3.6. TAMPONADA SERCA

Tamponada serca jest zagrażającym życiu zaburzeniem, w którym dochodzi do rozwoju (w różnym tempie) ucisku na serce przez gromadzący się płyn osierdziowy, ropę, krew, skrzepy lub gaz, w następstwie procesu zapalnego, urazu, pęknięcia ściany serca lub rozwarstwienia aorty [81, 84]. W obrazie klinicznym stwierdza się tachykardię, spadek ciśnienia krwi, tętno dziwaczne, zwiększone ciśnienie w żyłach szyjnych, stłumienie tonów serca, zmniejszenie napięcia w EKG, z naprzemiennością (*electrical alternans*) oraz powiększenie sylwetki serca w przeglądowym badaniu rentgenowskim klatki piersiowej w przypadku powolnego gromadzenia się płynu [81–84]. Kluczowym objawem jest tętno dziwaczne, definiowane jako spadek ciśnienia skurczowego o > 10 mm Hg podczas zwykłego oddychania. Tętno dziwaczne powstaje na skutek nadmiernych rozbieżności w wypełnianiu się komór serca w stanie tamponady. W tym stanie pojemność komór serca zostaje ustalona i jakkolwiek zmiana pojemności komory po jednej stronie powoduje przeciwstawną zmianę w drugiej połowie serca (*ventricular interdependence*), tzn. kiedy w czasie wdechu zwiększa się powrót żylny i wypełnienie jam prawej połowy serca, pojemność jam lewej połowy zmniejsza się, co powoduje spadek ciśnienia tętniczego na obwodzie. Nasilenie objawów podmiotowych i zaburzeń hemodynamicznych zależy od szybkości gromadzenia się płynu w worku osierdziowym, jego rozciągliwości oraz ciśnienia wypełnienia i podatności ścian komór serca (dodatkowa ryc. 3). Przyczyny tamponady przedstawiono w tabeli 9.

Usztywniony worek osierdziowy przeciwstawia się gromadzeniu płynu, przyczyniając się do wzrostu ciśnienia i rozwoju tamponady, co obrazuje przebieg krzywej przedstawiającej zależność ciśnienia w worku osierdziowym od pojemności (*strain–stress*) — początkowo wzrost jest powolny, a następnie krzywa ma przebieg niemal pionowy (dodatkowa

ryc. 3). Tak szybki przyrost ciśnienia powoduje, że tamponada wchodzi w fazę, kiedy „kropla przepelnia czarę”: końcowy przyrost ciśnienia powoduje krytyczny ucisk na ściany serca, a upuszczenie pierwszej porcji płynu podczas drenażu daje stosunkowo największy efekt dekompresji [80–84].

W przypadku klinicznego podejrzenia tamponady konieczne jest wykonanie kilku badań. Wynik EKG może wskazywać na zapalenie osierdza, szczególnie obecność niskiego woltażu zespołów QRS i ich naprzemiennosc elektryczną. Uważa się, że występowanie obu tych cech wskazuje na tłumiący efekt obecności płynu w worku osierdziowym oraz „pływanie” serca (*swinging heart*). Echokardiografia jest najbardziej użytecznym badaniem w ocenie obecności oraz objętości płynu w worku osierdziowym, jego rozmieszczenia i konsekwencji hemodynamicznych. Kontrola echokardiograficzna podczas zabiegu perikardiocentezy przyczynia się do zwiększenia bezpieczeństwa i skuteczności zabiegu. W obrazie echokardiograficznym można zidentyfikować następujące oznaki tamponady: pływające serca, zapadanie się ścian prawej komory we wczesnym okresie rozkurczu, zapadanie ściany prawego przedsionka w późnej fazie rozkurczu, nieprawidłową ruchomość przegrody międzykomorowej, nadmierny wzrost szybkości napływu ($> 25\%$) przez zastawkę dwudzielną w czasie wdechu, zmniejszenie napływu do żył płucnych podczas wdechu i zwiększenie w trakcie wydechu, zmienność pojemności komór podczas cyklu oddechowego, szybkość wypływu do aorty (echokardiograficzny wykładnik tętna dziwaczne) oraz przepelnienie żyły głównej dolnej [2, 3, 82, 84]. Mniej dostępne

Tabela 9. Przyczyny tamponady serca

Częste
<ul style="list-style-type: none"> • Zapalenie osierdza • Gruźlica • Zaburzenia jatrogenne (związane z procedurą inwazyjną lub zabiegiem kardiochirurgicznym) • Uraz • Nowotwór
Rzadkie
<ul style="list-style-type: none"> • Układowe choroby tkanki łącznej (toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, twardzina układowa) • Zaburzenia po naświetlaniu • Zaburzenia po przebytych zawale serca • Mocznicą • Tętniak rozwarstwiający aorty • Zakażenie bakteryjne • <i>Pneumopericardium</i> (nagromadzenie gazu w worku osierdziowym)

Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia tamponady serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku klinicznego podejrzenia tamponady zaleca się wykonanie w pierwszej kolejności badania echokardiograficznego, które ma na celu ocenę ilości, rozmieszczenia i konsekwencji hemodynamicznych obecności płynu w worku osierdziowym	I	C
W ramach leczenia tamponady zaleca się wykonanie w trybie natychmiastowym nakłucia osierdza lub zabiegu kardiochirurgicznego	I	C
W celu ustalenia, kiedy należy dokonać perikardiocentezy, zaleca się przeprowadzenie dokładnego badania przedmiotowego i echokardiograficznego	I	C
Podjęwszy decyzję o wykonaniu nakłucia osierdza, można posłużyć się algorytmem (dodatkowa ryc. 4)	IIb	C
W przypadku stwierdzenia tamponady nie zaleca się podawania leków rozszerzających naczynia ani leków moczopędnych	III	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

są zwykle CT i CMR, których nie ma potrzeby wykonywać, o ile jest możliwość przeprowadzenia echokardiograficznego badania dopplerowskiego. W celu rozpoznania tamponady serca najczęściej nie wykonuje się cewnikowania serca. Jeżeli jednak badanie przeprowadzono, można stwierdzić zrównanie średnich ciśnień rozkurczowych i charakterystyczną wzajemną zależność ciśnień w jamach serca w cyklu oddechowym, tzn. wzrost ciśnienia w czasie wdechu w prawej połowie serca z jednoczesnym spadkiem ciśnienia w lewej połowie, co objawia się klinicznie w postaci tętna dziwnego. Ciśnienia rozkurczowe w komorach serca mają zwykle wartości rzędu 15–30 mm Hg, z wyjątkiem tamponady niskociśnieniowej.

Leczenie tamponady polega na odbarczeniu i drenażu osierdzia, najlepiej poprzez jego nakłucie (perikardiocenteza) pod kontrolą echokardiografii lub fluoroskopii. Zabieg należy przeprowadzić niezwłocznie u pacjentów w stanie niestabilnym. Drenaż z dostępu operacyjnego jest wskazany np. w przypadku ropnego zapalenia osierdzia lub w stanach nagłych, kiedy ma miejsce krwawienie do worka osierdziowego. Grupa Robocza ESC do spraw Chorób Osierdzia i Mięśnia Sercowego (*ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*) przedstawiła algorytm postępowania (dodatkowa ryc. 4), co ma zoptymalizować wykonywanie zabiegów w odpowiednim momencie i ułatwić przekazanie pacjenta do ośrodka referencyjnego [84]. Algorytm opracowano na podstawie opinii ekspertów i wymaga dodatkowej weryfikacji, zanim zostanie wdrożony do praktyki klinicznej.

3.7. ZACISKAJĄCE ZAPALENIE OSIERDZIA

Do rozwoju zaciskającego zapalenia osierdzia może dojść w następstwie właściwie każdego schorzenia toczącego się w obrębie worka osierdziowego, choć najrzadziej ma to miejsce u chorych na nawracające zapalenie osierdzia [37]. Ryzyko rozwoju tego powikłania zależy od etiologii choroby osierdzia: małe ryzyko (< 1%) wiąże się z zakażeniami wirusowymi i idiopatycznym zapaleniem osierdzia, średnie ryzyko (2–5%) — z zapaleniem osierdzia o podłożu immunologicznym i chorobami nowotworowymi, a duże ryzyko (20–30%) — z zapaleniem osierdzia na tle zakażenia bakteryjnego, szczególnie o charakterze ropnym [36]. W piśmiennictwie można znaleźć kilka badań opisowych dotyczących dużych grup chorych na zaciskające zapalenie osierdzia, leczonych w ośrodkach trzeciego stopnia referencyjności (Stanford, Mayo Clinic, Cleveland Clinic i Groote Schuur Hospital), prezentujących przypadki po perikardiektomii (dodatkowa tab. 4) [90–93]. W krajach uprzemysłowionych zmiany mają najczęściej charakter idiopatyczny lub rozwijają się po zakażeniu wirusowym (42–49%), po zabiegu kardiochirurgicznym (11–37%), po naświetlaniu (9–31%), szczególnie w leczeniu ziarnicy złośliwej lub raka piersi, w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej (3–7%), po zakażeniach bakteryjnych (gruźlicze lub ropne zapalenie osierdzia w 3–6% przypadków) lub mają inną etiologię (nowotwór, uraz, zmiany polekowe,

pylica azbestowa, sarkoidoza, zapalenie osierdzia w przebiegu mocznicy: < 10%). W krajach uprzemysłowionych gruźlica rzadko jest przyczyną zachorowań, natomiast w krajach rozwijających stanowi główną przyczynę rozwoju zaciskającego zapalenia osierdzia [93]. W związku z migracją ludności z tych krajów oraz z zakażeniem HIV zapadalność może się jednak zwiększać.

3.7.1. Obraz kliniczny

Zaciskające zapalenie osierdzia charakteryzuje się upośledzeniem wypełniania komór w rozkurczu ze względu na uszkodzenie osierdzia. Do klasycznych elementów obrazu klinicznego należą cechy niewydolności prawej połowy serca przy zachowaniu czynności mechanicznej obu komór, bez cech przebytego lub aktualnego uszkodzenia mięśnia sercowego. Chorzy zgłaszają zmęczenie, obrzęki obwodowe, brak tchu i powiększenie obwodu brzucha. Między epizodem zapalenia osierdzia a rozwojem zmian zaciskających może upłynąć sporo czasu, a zaburzenia są prawdopodobnie wykładnikiem ewolucji podostrego/przewlekłego zapalenia osierdzia do zapalenia zaciskającego [36]. U chorych można zaobserwować nadmierne wypełnienie żył, powiększenie wątroby, przesięk w jamach opłucnych i wodobrzusze. W bardziej zaawansowanym stadium może dojść do włóknienia i zaniku miokardium, co dodatkowo pogłębia zaburzenia hemodynamiczne w fazie skurczowej.

W postaci klasycznej oraz w przypadku zmian zaawansowanych obserwuje się pogrubienie blaszek osierdzia i obecność zawapnień, chociaż u nawet 20% chorych zmiany zaciskające mogą wystąpić przy prawidłowej grubości osierdzia [94]. Niezależnie od grubości ścian worka osierdziowego skuteczną metodą leczenia jest perikardiektomia.

3.7.2. Diagnostyka

Rozpoznanie zaciskającego zapalenia osierdzia opiera się na stwierdzeniu objawów podmiotowych i przedmiotowych niewydolności prawej połowy serca, z zaburzeniami wypełniania komór w fazie rozkurczu spowodowanymi obecnością zmian zaciskających w osierdziu. Zmiany te można zidentyfikować w badaniu obrazowym, np. echokardiograficznym [95], CT, CMR, a także podczas cewnikowania serca [2, 3, 96]. Główne rozpoznanie różnicowe stanowi kardiomiopatia restrykcyjna (tab. 10).

3.7.3. Leczenie

Wprawdzie podstawą leczenia przewlekłych chorób osierdzia o charakterze przetrwałym jest zabieg chirurgiczny, farmakoterapia może być istotna w trzech przypadkach. Po pierwsze, swoiste leczenie chorób o szczególnej etiologii (np. gruźlicze zapalenie osierdzia) pozwala zapobiec progresji choroby przewlekłej do zapalenia zaciskającego osierdzia. Antybiotykoterapia w gruźlicy może istotnie zmniejszyć ryzyko rozwoju choroby zaciskającej (z > 80% do < 10%) [79, 97].

Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia zaciskającego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem zaciskającego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie badania echokardiograficznego	I	C
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem zaciskającego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie przeglądowego zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej (w projekcji przednio-tylnej i bocznej), przy zachowaniu odpowiednich parametrów technicznych	I	C
Wykonanie CT i/lub CMR wskazane jest w drugiej kolejności, w celu wykrycia obecności zwapnień (CT), oceny grubości blaszek osierdzia oraz stopnia rozległości i zakresu zmian w osierdziu	I	C
Cewnikowanie jam serca jest wskazane, jeżeli badania nieinwazyjne nie umożliwiły postawienia jednoznacznej diagnozy zmian zaciskających	I	C

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Tabela 10. Zaciskające zapalenie osierdzia a kardiomiopatia restrykcyjna: krótki przegląd najważniejszych kryteriów w diagnostyce różnicowej; zmodyfikowano na podstawie: Imazio i wsp. [51]

Badanie diagnostyczne	Zaciskające zapalenie osierdzia	Kardiomiopatia restrykcyjna
Badanie przedmiotowe	Objaw Kussmaula, stukot osierdziowy	Szmer cofania, może występować objaw Kussmaula, S3 (w postaci zaawansowanej)
EKG	Małe napięcie, nieswoiste zmiany odcinka ST/T, migotanie przedsionków	Małe napięcie, zmiany rzekomozawałowe, możliwe poszerzenie zespolów QRS, odchylenie osi w lewo, migotanie przedsionków
Badanie rentgenowskie klatki piersiowej	Zwapnienia w rzucie osierdzia (1/3 chorych)	Brak zwapnień
Echokardiografia	<ul style="list-style-type: none"> Falowanie przegrody Pogrubienie blaszek i obecność zwapnień w osierdziu W cyklu oddechowym wahania szczytowej prędkości przepływu E (w wydechu) przez zastawkę dwudzielną o $> 25\%$ i szczytowego przepływu rozkurczowego w żyłach płucnych o $> 20\%$ Propagacja prędkości w prezentacji M z kodowaniem kolorem (Vp) > 45 cm/s Dopler tkankowy: szczytowa prędkość $e' > 8,0$ cm/s 	<ul style="list-style-type: none"> Mała lewa komora, duże przedsionki, możliwe pogrubienie ścian Wskaźnik E/A > 2, krótki czas deceleracji Brak istotnych wahań prędkości napływu przez zastawkę dwudzielną w cyklu oddechowym Propagacja prędkości w prezentacji M z kodowaniem kolorem (Vp) < 45 cm/s Dopler tkankowy: szczytowa prędkość $e' < 8,0$ cm/s
Cewnikowanie serca	Objaw „pierwiastka kwadratowego” (<i>dip and plateau</i>), najczęściej równe wartości ciśnienia rozkurczowego w komorze prawej i lewej, naprzemiennosc komorowa (wskaźnik powierzchni skurczowej $> 1,1$) ^a	Istotne nadciśnienie w prawej komorze w skurczu (> 50 mm Hg), ciśnienie rozkurczowe w lewej komorze przekracza wartość ciśnienia rozkurczowego w komorze prawej (LVEDP $>$ RVEDP) o 5 mm Hg lub więcej w spoczynku i podczas wysiłku (RVEDP $<$ 1/3 RVSP)
CT/CMR	Grubość osierdzia $> 3-4$ mm, obecność zwapnień (CT), naprzemiennosc komorowa (w CMR w czasie rzeczywistym)	Prawidłowa grubość osierdzia ($< 3,0$ mm), zmiany morfologiczne i czynnościowe w mięśniu sercowym (CMR)

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; LVEDP — ciśnienie końcoworozkurczowe w lewej komorze; RVEDP — ciśnienie końcoworozkurczowe w prawej komorze; RVSP — ciśnienie skurczowe w prawej komorze; S3 — trzeci ton;

objaw Kussmaula — paradoksalne zwiększenie ciśnienia w żyłach szyjnych podczas wdechu

^aWskaźnik powierzchni skurczowej jest definiowany jako iloraz powierzchni prawej komory (mm Hg \times s) do powierzchni lewej komory (mm Hg \times s) we wdechu w porównaniu z wydechem [96]

Szczegółowe kryteria diagnostyczne zaciskającego zapalenia osierdzia uchwytne w badaniu echokardiograficznym przedstawiono ostatnio w publikacji z *Mayo Clinic*. Są to: falowanie przegrody lub przesunięcie przegrody międzykomorowej z przyśrodkowym $e' > 8$ cm/s lub wskaźnik odwrócenia przepływu rozkurczowego w żyłę wątrobowej w fazie wydechowej $> 0,78$ (czułość 87%, swoistość 91%). Swoistość metody może wzrosnąć do 97%, jeżeli są spełnione wszystkie kryteria, przy czym czułość zmniejsza się wtedy do 64% [95]

Po drugie, farmakoterapia (oparta przede wszystkim na lekach przeciwzapalnych) może się przyczynić do redukcji zmian zaciskających, co obserwuje się u 10–20% chorych w okresie kilku miesięcy, najczęściej jako przejściowy etap w procesie leczenia zapalenia osierdzia [51, 98, 99]. Stwierdzenie zwiększonego stężenia CRP oraz wykrycie w badaniach obrazowych oznak zapalenia osierdzia (wzmocnienie kontrastu w obrazach CT i/lub CMR) może ułatwić identyfikację pacjentów, u których zmiany zaciskające mają charakter potencjalnie odwracalny. W takich przypadkach należy rozważyć empiryczne włączenie leczenia przeciwzapalnego, co może zapobiec konieczności wykonywania perikardiektomii [100].

Po trzecie, farmakoterapia ma charakter wspomagający, a jej celem jest łagodzenie objawów zastoinowej niewydolności serca w przypadkach zmian zaawansowanych, kiedy istnieją przeciwwskazania do leczenia operacyjnego. U pacjentów z zaawansowanymi zmianami włączenie farmakoterapii nie powinno się jednak wiązać z odroczeniem decyzji o leczeniu operacyjnym, gdy jest ono możliwe, ponieważ wiąże się to z gorszym rokowaniem dla chorego [51].

3.7.4. Postaci szczególne

Identyfikacja szczególnych postaci zespołów zmian zaciskających w osierdziu (tzn. zmian zaciskających o charakterze przejściowym, zmian wysiękowo-zaciskających) podważyła klasyczną definicję przewlekłego zapalenia zaciskającego osierdzia, o charakterze przetrwałym. Definicje, krąg rozpoznania różnicowych oraz metody leczenia poszczególnych schorzeń przedstawiono w tabeli 11 [51].

3.7.4.1. Przejściowe zaciskające zapalenie osierdzia

Zmiany zaciskające o charakterze przejściowym w osierdziu, z obecnością małej ilości wysięku mogą towarzyszyć

zapaleniu osierdzia, które ustępuje w ciągu kilku tygodni leczenia przeciwzapalnego [98, 99]. Typowy przebieg kliniczny zawiera epizod ostrego zapalenia osierdzia z rozwojem zmian zaciskających na skutek odczynu zapalnego, przy czym zmiany zaciskające cofają się po leczeniu odczynu zapalnego [98, 99]. Z tego względu, jeżeli nie ma jednoznacznych dowodów na przewlekły charakter schorzenia (np. wyniszczenie, migotanie przedsionków, zaburzenia czynności wątroby lub obecność zwapnień w osierdziu), chorym z nowo postawioną diagnozą zaciskającego zapalenia osierdzia, w stabilnym stanie hemodynamicznym, zaleca się leczenie zachowawcze przez 2–3 miesiące, zanim zostanie podjęta decyzja o wykonaniu perikardiektomii. Odczyn zapalny w obrębie osierdzia daje w obrazach CT i/lub CMR wzmocnienie sygnału po podaniu kontrastu, dlatego też badania te mogą ułatwić wykrycie czynnego procesu zapalnego w worku osierdziowym [2, 3, 100].

3.7.4.2. Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia

U chorych na zaciskające zapalenie osierdzia przestrzeń między blaszkami narządu jest zwykle zamknięta i nie ma w niej miejsca na fizjologiczną porcję płynu osierdziowego. W niektórych przypadkach może jednak dojść do gromadzenia się wysięku, a zbliżnowaciate osierdzie nie tylko ogranicza pojemność komór serca, ale także może zwiększać ciśnienie samego płynu osierdziowego, co powoduje występowanie objawów sugerujących tamponadę. Taki stan określa się mianem wysiękowo-zaciskającego zapalenia osierdzia [101].

Zapalenie osierdzia typu wysiękowo-zaciskającego występuje stosunkowo rzadko w krajach rozwijających się i niewiele jest na ten temat doniesień w piśmiennictwie [101]. W krajach uprzemysłowionych większość przypadków zapalenia wysiękowo-zaciskającego ma charakter idiopatyczny, co odpowiada częstości występowania idiopatycznego zapalenia osierdzia ogółem. W krajach rozwijających się dominującym

Tabela 11. Definicje i metody leczenia najważniejszych zespołów zaciskających zmian osierdziowych; zaadaptowano na podstawie: Imazio i wsp. [51]

Zespół chorobowy	Definicja	Leczenie
Przejściowe zmiany zaciskające (rozpoznanie różnicowe: zaciskające zapalenie osierdzia o charakterze trwałym, kardiomiopatia restrykcyjna)	Zmiany zaciskające ulegają cofnięciu w przebiegu procesu samoistnego zdrowienia lub po zastosowanej farmakoterapii	Empiryczne podawanie leków przeciwzapalnych przez 2–3 miesiące
Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia (rozpoznanie różnicowe: tamponada serca, zaciskające zapalenie osierdzia)	Po zabiegu perikardiocentezy nie uzyskano zmniejszenia ciśnienia w prawym przedsionku o 50% lub poniżej wartości 10 mm Hg. Schorzenie może też zostać rozpoznane dzięki nieinwazyjnym metodom diagnostyki obrazowej	Nakłucie worka osierdziowego (perikardiocenteza), a następnie farmakoterapia. W przypadku zmian przetrwałych leczenie chirurgiczne
Przewlekłe zmiany zaciskające (rozpoznanie różnicowe: przejściowe zmiany zaciskające, kardiomiopatia restrykcyjna)	Przetrwałe zmiany zaciskające po upływie 3–6 miesięcy	Perikardiektomia, farmakoterapia w przypadkach zaawansowanych, u osób obciążonych dużym ryzykiem leczenia chirurgicznego lub w przypadku zmian chorobowych o charakterze mieszanym, z zajęciem mięśnia sercowego

czynnikiem etiologicznym jest zakażenie prątkami gruźlicy [102]. Do innych przyczyn rozwoju choroby należą: przebyte naświetlania, nowotwory, chemioterapia, zakażenia (szczególnie w przypadku zmian pogrążliczych i zapaleń ropnych) oraz zmiany w osierdziu po zabiegach chirurgicznych [102].

Chorzy na wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia zwykle mają objawy związane z gromadzeniem się wysięku, rozwojem zmian zaciskających osierdzie lub wszystkie te objawy jednocześnie. Diagnozę często stawia się podczas zabiegu perikardiocentezy u chorego, u którego obraz kliniczny sugerował niepowikłaną tamponadę [101]. Z tego względu zaleca się, o ile to możliwe, monitorowanie ciśnień w worku osierdziowym, w prawej połowie serca oraz w krążeniu ogólnoustrojowym podczas zabiegu planowej perikardiocentezy. Utrzymywanie się zwiększonego ciśnienia w prawym przedsionku pomimo udanego zabiegu nakłucia worka osierdziowego może także być wykładnikiem niewydolności prawej połowy serca lub cofania się krwi przez zastawkę trójdzielną.

Nieinwazyjne badania obrazowe mogą być też równie użyteczne w diagnostyce wysiękowo-zaciskającego zapalenia osierdzia [102]. Błazka nasierdziowa worka osierdziowego, w której zwykle rozwijają się zmiany zaciskające, nie ulega pogrubieniu na tyle, aby było to uchwytne w badaniu obrazowym. Mimo to, badanie dopplerowskie może wykazać obecność zmian zaciskających po zabiegu perikardiocentezy z powodu tamponady, i w takich przypadkach można podejrzewać obecność zmian wysiękowo-zaciskających, nawet bez monitorowania hemodynamicznego. Przydatny też może być CMR, którego użyteczność w diagnostyce zmian zaciskających w osierdziu jest powszechnie znana. Badanie umożliwia ocenę grubości blaszek osierdzia, budowy i czynności serca, a także obrazowanie struktur wewnątrz klatki piersiowej, umożliwiając różnicowanie zaciskającego zapalenia osierdzia i kardiomiopatii restrykcyjnej. Badanie sprzężenia komorowego metodą tomografii rezonansu magnetycznego w czasie rzeczywistym podczas oddychania umożliwia stwierdzenie naprzemienności czynności komór oraz falowania przegrody międzykomorowej [2, 3].

Zmiany zaciskające rozwijają się w obrębie blaszki trzewnej, a nie blaszki ściennej osierdzia, dlatego też leczenie chirurgiczne polega na usunięciu właśnie blaszki trzewnej. Zabieg ten jest jednak technicznie trudny, wymaga preparowania na ostro wielu małych fragmentów tkankowych, zanim dojdzie do poprawy czynności mechanicznej komory. Zabieg perikardiektomii w przypadku zapalenia wysiękowo-zaciskającego powinien więc być wykonywany tylko w ośrodkach o odpowiednim stopniu referencyjności i doświadczenia w wykonywaniu perikardiektomii u chorych z zaciskającym zapaleniem osierdzia [101].

3.7.4.3. Przewlekłe zaciskające zapalenie osierdzia

Zabieg perikardiektomii jest uznawany za standardową metodę leczenia przewlekłego zaciskającego zapalenia osierdzia u pacjentów, u których występują nasilone i długotrwałe

utrzymujące się objawy, np. niewydolność serca w III lub IV klasie wg *New York Heart Association*. Z rezerwą należy natomiast podchodzić do leczenia chirurgicznego chorych z łagodnymi lub bardzo nasilonymi objawami, u osób ze zmianami po przebytych naświetlaniu, u pacjentów z uszkodzeniem mięśnia sercowego lub znaczącą niewydolnością nerek. Zabieg chirurgicznego usunięcia osierdzia wiąże się z istotnym ryzykiem zgonu okołoperacyjnego wynoszącym 6–12% [103–105]. Zabieg powinien być wykonany przez doświadczonych chirurgów i na tyle doszczętnie, na ile to możliwe. W ośrodkach, w których doświadczenie chirurgów jest niewielkie, należy rozważyć kierowanie pacjentów do innych jednostek, gdzie lekarze mają szczególne doświadczenie w tym zakresie.

Korzyści z zabiegu operacyjnego mogą być minimalne dla osób ze skrajnie zaawansowanymi zmianami zaciskającymi w osierdziu, a ryzyko okołoperacyjne jest w tym przypadku nieproporcjonalnie duże. Na krańcowe stadium choroby osierdzia mogą wskazywać następujące objawy: wyniszczenie, migotanie przedsionków, mała pojemność minutowa serca w spoczynku (wskaźnik sercowy < 1,2 l/m²/min), hipalbuminemia spowodowana enteropatią wysiękową i/lub upośledzenie czynności wątroby ze względu na jej przewlekłe przekrwienie lub kardiogenną marskość.

Przebyta wcześniej radioterapia wiąże się z niekorzystnym rokowaniem dla pacjentów w perspektywie odległej, ponieważ zabiegi te powodują rozwój kardiomiopatii i uszkodzenie osierdzia. Niekorzystnymi czynnikami predykcijnymi są: przebyte naświetlania, upośledzenie czynności nerek, wysokie ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej, nieprawidłowa

Zalecenia dotyczące leczenia zaciskającego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Podstawą leczenia przewlekłych zmian zaciskających osierdzia o charakterze przetrwałym jest zabieg chirurgicznego usunięcia worka osierdziowego	I	C
Farmakoterapia szczególnych postaci zapalenia osierdzia (np. o etiologii gruźliczej) jest zalecana w celu zapobiegania progresji zmian zaciskających	I	C
W przypadku zmian zaciskających o charakterze przejściowym lub nowo rozpoznanych zmian zaciskających w osierdziu z towarzyszącymi objawami stanu zapalnego osierdzia (tzn. wysokie stężenie CRP lub wzmocnienie sygnału osierdzia w CT/CMR) można rozważyć włączenie empirycznego leczenia przeciwzapalnego	IIb	C

CMR — rezonans magnetyczny serca; CRP — białko C-reaktywne;

CT — tomografia komputerowa

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

czynność skurczowa lewej komory, niskie stężenie sodu w surowicy i starszy wiek. Obecność zwapnień w osierdziu nie ma wpływu na przeżycie chorych [103–105]. Według danych z piśmiennictwa przeżywalność po zabiegu perikardiektomii osób w stopniu B lub C w skali Childa–Pugha ($CP \geq 7$ punktów) jest znacznie gorsza niż w przypadku chorych klasyfikowanych w stopniu A w skali CP. Analiza wieloczynnikowa wykazała, że ≥ 7 punktów w skali CP, przebyte naświetlania śródpiersia, wiek i schyłkowa niewydolność nerek (ESRD) są czynnikami ryzyka zgonu po zabiegu radykalnej perikardiektomii [106]. Z tego względu zasadne jest stosowanie skali CP do oceny ryzyka zgonu po zabiegu całkowitego usunięcia osierdzia u chorych na zaciskające zapalenie osierdzia.

4. Skojarzone obrazowanie układu sercowo-naczyniowego i diagnostyka kliniczna

4.1. SKOJARZONE BADANIA OBRAZOWE

4.1.1. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej

Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej może uwidoczniać zwapnienia w obrębie osierdzia, w postaci krzywoliniowych zagęszczeń na brzegu sylwetki serca, szczególnie w projekcji bocznej [107]. Inne techniki obrazowania (np. echokardiografia, CT) zapewniają jednak dużo większą dokładność oceny serca i płuc, w tym dostarczają informacji na temat wymiarów serca i ewentualnych zmian w obrębie płuc (np. przekrwienia płuc, zapalenia, zmian gruczolnych lub nowotworu płuca), obecności wysięku opłucnowego lub poszerzenia sylwetki śródpiersia.

4.1.2. Echokardiografia

Echokardiografia stanowi badanie pierwszego rzutu u pacjentów z podejrzeniem chorób osierdzia, ponieważ wyraźnie ukazuje obecność płynu i obraz tamponady, a także zaburzenia czynności komór serca ze względu na uszkodzenie mięśnia [2, 3]. Obraz echokardiograficzny u chorych na ostre zapalenie osierdzia z odkładaniem włókniaka może być prawidłowy, ale obecność wysięku osierdziowego jest jednoznaczna z ostrym zapaleniem osierdzia i stanowi jedno z kryteriów rozpoznania choroby [2, 5, 6, 10, 11]. Echokardiografia umożliwia różnicowanie ostrego zapalenia osierdzia i zmian niedokrwiennych w mięśniu sercowym u chorych zgłaszających ostry ból w klatce piersiowej, ponieważ w przypadku zapalenia osierdzia nie stwierdza się odcinkowych zaburzeń ścian serca z powodu zaburzenia przepływu w naczyniach wieńcowych. U ok. 5% pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia z jednoczesnym zajęciem mięśnia sercowego można jednak uwidoczniać zaburzenia kurczliwości ścian serca.

Dwuwymiarowa echokardiografia dopplerowska jest badaniem o najkorzystniejszym wskaźniku koszt–efekt w dia-

gnostyce płynu w worku osierdziowym i związanych z tym konsekwencji hemodynamicznych [48]. Objętość wysięku ocenia się ilościowo w dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym, analizując wielkość przestrzeni bezchowej między nasierdziem a blaszką ścienną osierdzia w fazie końcoworozkurczowej — mała (< 10 mm), umiarkowana (10–20 mm) lub duża objętość płynu (> 20 mm) (dodatkowa ryc. 2) [48].

Aby ułatwić późniejsze kontrole, zaleca się zapisywanie obrazów cyfrowych i szczegółowe odnotowywanie objętości płynu w opisie badania, wskazując nie tylko ilość, ale też miejsce, w którym dokonano pomiaru. Należy jednak podkreślić, że tolerancja zmian hemodynamicznych zależy u chorych przede wszystkim od szybkości narastania zmian, a nie od całkowitej objętości płynu [48, 80].

Wykonując badanie echokardiograficzne przez ścianę klatki piersiowej, może być trudno uwidoczniać sekwestrację płynu lub obecność płynu i skrzepów (np. po zabiegu kardiochirurgicznym); w tym celu bardziej przydatne może być obrazowanie przezprzełykowe [3, 4]. Informacje dotyczące obrazowania echokardiograficznego w poszczególnych zespołach schorzeń osierdzia znajdują się w odpowiednich rozdziałach.

4.1.3. Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa stanowi cenne uzupełnienie echokardiografii [3, 4, 41, 108, 109] i jest najbardziej przydatne do uwidaczniania obecności zwapnień [2, 3]. Stosowane obecnie wielorzędowe skanery CT łączą szybkość, duży kontrast i rozdzielczość przestrzenną z obrazowaniem wolumetrycznym, ukazując szczegóły anatomiczne budowy serca i osierdzia z dużą dokładnością. Zakres badania można ograniczyć tylko do serca i osierdzia („kardio-CT”), chociaż u chorych na nowotwory, schorzenia zapalne lub schorzenia aorty konieczne może być uwidocznienie całej klatki piersiowej, a niekiedy także jamy brzusznej i miednicy mniejszej [108, 109]. Jeżeli najpierw przeprowadzono echokardiografię, można zmniejszyć dawkę promieniowania, wykonując następnie badanie w opcji kardio-CT [108, 109]. Wprawdzie wpływ choroby osierdzia na czynność serca można oceniać w CT, za cenę nieco większej dawki promieniowania jonizującego, jednak w tej sytuacji lepiej wykonać badania echokardiograficzne lub CMR. W celu zwiększenia intensywności sygnału krwi i ukazania cech zapalenia osierdzia zaleca się podanie dożylnie środka kontrastowego z jodem. W warunkach prawidłowych osierdzie jest widoczne jako cienka krzywolinijna struktura o grubości 0,7–2,0 mm, otoczona hipodensyjnym sygnałem ze strony tkanki tłuszczowej nasierdzia i śródpiersia. Zatoki osierdzia i ich uchylki są widoczne szczególnie dobrze, jeżeli znajduje się w nich niewielka ilość płynu osierdziowego. Najważniejsze elementy obrazu CT związane z obecnością płynu i odczynu zapalnego w osierdziu przedstawiono w tabeli 12 [41, 108, 109].

U chorych na nowotwory do zajęcia osierdzia może dojść poprzez bezpośrednie naciekanie lub na skutek obecności przerzutów. Badanie CT jest istotnym elementem procesu

Tabela 12. Techniki obrazowania i ich przydatność w diagnostyce chorób osierdzia

	Echokardiografia	Tomografia komputerowa	Rezonans magnetyczny serca
Ostre zapalenie osierdzia	<ul style="list-style-type: none"> • U niektórych pacjentów obraz prawidłowy • Pogrubienie i nadmierne wysycenie sygnału blaszek osierdzia • Różna objętość płynu w osierdziu • ± Pasma włókniaka między blaszkami osierdzia • Zaburzenia ruchomości ścian serca w przypadku <i>myopericarditis</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Pogrubienie blaszek osierdzia po podaniu kontrastu • Zaburzenia w obrębie całego osierdzia • Różna objętość płynu w osierdziu • ± Pasma włókniaka między blaszkami osierdzia 	<ul style="list-style-type: none"> • Pogrubienie blaszek osierdzia • Silne wzmocnienie LGE po podaniu kontrastu • Różna objętość płynu w osierdziu • ± Pasma włókniaka między blaszkami osierdzia • Wzmocnienie LGE w mięśniu sercowym (pod osierdziem/w połowie grubości) w przypadku <i>myopericarditis</i> • Obrazowanie <i>cine</i> CMR w czasie rzeczywistym może uwidocznić spłaszczenie przegrody podczas wdechu, spowodowane zmniejszoną podatnością osierdzia
Nawracające zapalenie osierdzia	<ul style="list-style-type: none"> • Podobny obraz jak w ostrym zapaleniu osierdzia 	<ul style="list-style-type: none"> • Podobny obraz jak w ostrym zapaleniu osierdzia • Zmiany mogą być nierregularnie rozmieszczone ze względu na obecność zrostów • Nierregularny obrys serca (deformacja związana z włóknieniem) 	<ul style="list-style-type: none"> • Podobny obraz jak w ostrym zapaleniu osierdzia • Zmiany mogą być nierregularnie rozmieszczone ze względu na obecność zrostów • Nierregularny obrys serca (deformacja związana z włóknieniem)
Zaciskające zapalenie osierdzia	<ul style="list-style-type: none"> • Pogrubiałe i nadmierne gęste blaszki osierdzia • ± Wysięk osierdziowy • ± Wodobrzusze • Poszerzone przedsionki • Podczas wdechu przegroda międzykomorowa porusza się w kierunku LV (falowanie), co najłatwiej uwidocznić w projekcji M • Znaczne poszerzenie i brak lub osłabione zapadanie się ścian żyły głównej dolnej i żył wątrobowych • Przedwczesne otwarcie zastawki tętnicy płucnej • Ograniczone wypełnianie RV i LV w rozkurczu • Spadek o > 25% napływu przez zastawkę dwudzielną i zwiększenie > 40% przepływu przez zastawkę trójdzielną podczas pierwszego skurczu po wdechu • Zmiany o przeciwnym charakterze podczas wydechu • Prawidłowa lub zwiększona propagacja szybkości przepływu przez zastawkę we wczesnej fazie rozkurczu, obrazowanie w opcji kodowania kolorem w projekcji M • Zmniejszenie prędkości przepływu w żyłę wątrobowej w rozkurczu, z istotnym odwróceniem przepływu • Prawidłowa lub zwiększona (> 7 cm/s) prędkość przepływu przez zastawkę dwudzielną w badaniu dopplerowskim • <i>Annulus reversus</i> (e' przegrody > e' ściany bocznej) 	<ul style="list-style-type: none"> • Pogrubienie blaszek osierdzia ± zwapnienia w osierdziu • Pogrubienie niewielkie do umiarkowanego • Najbardziej zaawansowane zmiany w podstawie komór (RV > LV), w rzucie bruzdy przedsionkowo-komorowej i przedsionków • Możliwe rozprzestrzenienie się zmian zwapniałych włókniasta na mięsień sercowy • Zdeformowane osierdzie w różnym stopniu uciska na struktury serca • Nieprawidłowy kształt przegrody międzykomorowej • Poszerzone przedsionki, nadmierne wypłnienie żyły głównej/żył wątrobowych ze względu na zastój krwi • Odwrócenie przepływu kontrastu w żyłę wrotną/żyłach wątrobowych • ± Płyn w opłucnej • ± Wodobrzusze • Postaci nietypowe *Zmiany zaciskające ogniskowe *Zmiany wysiękowo-zaciskające 	<ul style="list-style-type: none"> • Pogrubienie blaszek osierdzia • Zwapnienia w osierdziu niewidoczne w CMR! • Pogrubienie niewielkie do umiarkowanego • Najbardziej zaawansowane zmiany na podstawie komór (RV > LV), w rzucie bruzdy przedsionkowo-komorowej i przedsionków • Wzmocnione LGE osierdzia wskazuje na przetwarty odczyn zapalny • Możliwe szerzenie się zmian zapalno-włóknikowych na mięsień sercowy • Zdeformowane osierdzie w różnym stopniu uciska na struktury serca • Poszerzone przedsionki i żyła wrotna/żyły wątrobowe • ± Płyn w opłucnej • ± Wodobrzusze • Nasilone sprężenie komór w badaniu <i>cine</i> CMR w czasie rzeczywistym i/lub w obrazowaniu kontrastowo-fazowym w czasie rzeczywistym • Włókniste zrosty blaszek osierdzia w tagowaniu CMR • Postaci nietypowe *Zmiany zaciskające ogniskowe *Zmiany wysiękowo-zaciskające

Tabela 12. cd. Techniki obrazowania i ich przydatność w diagnostyce chorób osierdzia

	Echokardiografia	Tomografia komputerowa	Rezonans magnetyczny serca
Płyn w worku osierdzio-wym	<ul style="list-style-type: none"> Nagromadzenie płynu w worku i/lub zatokach osierdzia Obecność przziernej przestrzeni w osierdziu we wszystkich fazach cyklu pracy serca Rozmieszczenie płynu Półłościowa ocena objętości płynu 	<ul style="list-style-type: none"> Nagromadzenie płynu w worku i/lub zatokach osierdzia Nieprawidłowa objętość płynu w osierdziu odpowiada szerokości osierdzia > 4 mm Umożliwia wykrycie sekwestrowanych porcji płynu i dokładną ocenę jego objętości Łącząc różny charakter płynu w osierdziu (HU) wskazuje na jego rodzaj *Wyśięk prosty: 0–20 HU *Wyśięk bogatobiałkowy/krwisty: > 20 HU *Jeżeli bardzo wysokie HU, podejrzenie przecieku kontrastu do osierdzia (np. w przypadku rozwarstwienia i pęknięcia tętniaka aorty) *Wyciek chłonki do osierdzia: ujemne wartości HU *<i>Pneumopericardium</i> (odma osierdziowa, wy-magane odpowiednio ustawienia okna/środk) Błaszki osierdzia mają prawidłową grubość *Podejrzenie zapalenia, jeżeli blaszki są pogrubiałe i ze wzmocnieniem sygnału *Należy wykluczyć zaciskające zapalenie osie-rdzia, jeśli blaszki są pogrubiałe i zwapniałe Może ukazać obraz tamponady CT serca może być rozszerzone o badanie in-nych struktur wewnątrz klatki piersiowej i/lub jamy brzusznej 	<ul style="list-style-type: none"> Nagromadzenie płynu w worku i/lub zatokach osierdzia Nieprawidłowa objętość płynu w osierdziu odpowiada szerokości osierdzia > 4 mm Umożliwia wykrycie sekwestrowanych porcji płynu i dokładną ocenę jego objętości Połączenie różnych sekwencji umożliwia ocenę charakteru płynu Prawidłowa grubość blaszek osierdzia *Podejrzenie zapalenia, jeżeli blaszki są pogrubiałe i ze wzmocnieniem sygnału Przydatne do oceny serca *Ocena budowy miokardium (obrzęk, zawał, zapalenie, włóknienie) *Czynność mięśnia sercowego/zastawek *Obrazy napływu krwi Może ukazać obraz tamponady
Tamponada serca	<ul style="list-style-type: none"> Półłościowa ocena objętości płynu Rozmieszczenie płynu Ocena konsekwencji hemodynamicznych Kontrola przebiegu perkardiocentezy Ocena przed wycięciem cewnika 		

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; HU — jednostki Hounsfielda; LGE — późne wzmocnienie po podaniu kontrastu z gadolinem; LV — lewa komora; RV — prawa komora

planowania terapii i późniejszej kontroli. Umożliwia też rozpoznanie torbieli (wrodzonych) osierdza, które dają obraz dobrze odgraniczonych struktur wypełnionych płynem, położonych wzdłuż prawego lub lewego brzegu serca. Ponadto CT pozwala na różnicowanie innych struktur torbielowatych, w tym torbieli bronchogennych lub torbieli zdwojonych. Wreszcie, w CT można wykazać wrodzony ubytek osierdza, kiedy elementy serca przemieszczają się przez otwór w osierdziu. Badanie jest też nieodzowne w ramach przedoperacyjnej oceny chorych na zaciskające zapalenie osierdza, szczególnie w celu określenia rozległości zwapnień, a także u pacjentów po przebytych zabiegu kardiochirurgicznym [109].

4.1.4. Rezonans magnetyczny serca

Z biegiem lat CMR ewoluował z badania czysto morfologicznego w kierunku wszechstronnego badania umożliwiającego uwidocznienie i opis budowy tkanek osierdza (i serca) u pacjentów z chorobami osierdza. Badanie umożliwia też ocenę wpływu zmian w osierdziu na czynność serca i wypełnianie się jego jam [110, 111]. Pod tym względem jest to obecnie preferowana metoda obrazowania [112, 113]. Budowę serca i osierdza ocenia się w obrazie T1-zależnym w sekwencji echa spinowego, analizując układ mas ciemno zabarwionej krwi i jasny sygnał krwi za pomocą obrazowania metodą sekwencji echa gradientowego (*cine SFP*). Obrazowanie *cine SSFP* stało się metodą referencyjną w ocenie i pomiarze pojemności jam serca, budowy mięśnia sercowego i czynności komór. Obrazowanie w czasie rzeczywistym umożliwia ocenę sprzężenia komór poprzez analizę zmian kształtu i ruchomości przegrody międzykomorowej w cyklu oddechowym [109, 110]. Budowę tkanek serca i osierdza można ocenić w obrazie T1-zależnym ciemnego sygnału krwi oraz w obrazie T2-zależnym ciemnego sygnału krwi, w obrazie echa spinowego w sekwencji STIR (sekwencja zależna od czasu inwersji dla tkanki tłuszczowej), za pomocą SSFP i w obrazie T1-zależnym po podaniu kontrastu i/lub poprzez późne wzmocnienie kontrastu (LCE) po dożylnym podaniu paramagnetycznych chelatów gadolinu [3, 4, 114]. Sekwencja LCE opiera się na inwersji odbudowie sygnału *pre-pulse*, co wzmacnia kontrast i umożliwia uwidocznienie zmian zapalnych w osierdziu [114, 115].

Wzmocnienie kontrastowo-fazowe umożliwia ocenę napływu krwi do komór i przepływu w naczyniach żylnych [111]. Podobnie jak w CT, osierdzie w obrazie T1-zależnym jest widoczne jako hipointensywna („ciemna”) krzywolinijna struktura otoczona hiperintensywnym („jasnym”) tłuszczem nasierdza i śródpiersia. Prawidłowa grubość osierdza wynosi 1,2–1,7 mm. Cechy obrazu CMR odpowiadające płynowi i zmianom zapalnym w osierdziu przedstawiono w tabeli 12. Należy podkreślić, że obrazowanie CMR umożliwia dokładne odróżnienie chorób zapalnych z zajęciem osierdza i mięśnia sercowego (np. *myopericarditis* lub *perimyocarditis*) od uszkodzenia osierdza po zawale serca (MI) [116, 117]. Badanie CMR jest szczególnie ważne u chorych na zaciskające zapalenie osierdza, ponieważ

umożliwia rozpoznanie zmian atypowych, np. z minimalnym pogrubieniem osierdza lub wysiękowo-zaciskających, i odróżnienie ich od zmian potencjalnie odwracalnych lub od przejściowych zmian zaciskających, kiedy to widoczne jest wzmocnienie sygnału osierdza w sekwencji LCE [115, 118, 119]. Zaletą CMR w porównaniu z CT jest możliwość uzyskania informacji na temat konsekwencji hemodynamicznych obecności niepodatnych zmian w osierdziu podczas wypełniania jam serca [109–111]. Metoda ta pozwala też uwidocznienie obecność włóknistych zrostów blaszek osierdza [120].

U chorych ze zmianami wrodzonymi lub nowotworami osierdza zalety CMR są porównywalne z CT, choć metoda ta pozwala na lepsze uwidocznienie budowy tkanek i ocenę konsekwencji czynnościowych [121]. Ponadto wprowadzenie nowych technik, w tym obrazu zależnego od dyfuzji i dynamicznego wzmocnienia po kontraście, otwiera drogę do jeszcze dokładniejszej oceny budowy struktur anatomicznych w przypadku obecności guzów w rzucie osierdza [122].

4.1.5. Medycyna nuklearna

W wybranych przypadkach wskazane może być wykonanie pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) lub PET w połączeniu z CT (metoda preferowana) w celu oceny aktywności metabolicznej osierdza zmienionego chorobowo. Wychwyty 18F-fluorodezoksyglukozy (FDG) w osierdziu w przypadku nowotworu łitego lub chłoniaka wskazuje na zajęcie osierdza przez proces nowotworowy. Stanowi to istotną informację diagnostyczną, umożliwia ocenę zaawansowania choroby oraz odpowiedzi na leczenie [123]. Zwykle obserwuje się intensywny wychwyty, co oznacza obecność zmiany łitej [124]. Badanie PET/CT pozwala na identyfikację zmian zapalnych w osierdziu, z istotnie silniejszym wychwytem FDG w przypadku gruźlicy niż w chorobach idiopatycznych [125]. Nie jest jednak łatwo odróżnić na podstawie wychwyty FDG w obrazie PET/CT łagodne i złośliwe zmiany chorobowe osierdza lub fizjologiczne od patologicznego zwiększenia wychwyty znacznika [123].

4.1.6. Cewnikowanie serca

Cewnikowanie serca nie wykonuje się rutynowo w ramach diagnostyki chorób osierdza, ponieważ stosowane obecnie badania nieinwazyjne są u większości pacjentów wystarczające do ustalenia rozpoznania choroby serca z zajęciem osierdza. Cewnikowanie jam prawej połowy serca może być jednak użyteczne w pewnych przypadkach. Wczesne stwierdzenie występowania zaburzeń hemodynamicznych spowodowanych tamponadą serca podczas wykonywania procedur inwazyjnych (np. ablacji nasierdziowej, przezskórnego wszczepiania zastawki aorty, złożonych zabiegów angioplastyki lub nakłucia przeprzegrodowego) może zapobiec rozwojowi poważnych powikłań. Ponadto, różnicowanie między zaciskającym zapaleniem osierdza a kardiomiopatią restrykcyjną może być niekiedy trudne i konieczne jest wtedy wykonanie procedury inwazyjnej.

W przypadku tamponady krzywa ciśnienia w prawym przedsionku ma spłaszczoną część zstępującą załamka Y lub brakuje go zupełnie. Brak zstępującego odcinka załamka Y jest konsekwencją wyrównania ciśnień w prawym przedsionku i prawej komorze w rozkurczu oraz braku efektywnego przepływu krwi przez zastawkę trójdzielną we wczesnej fazie rozkurczu komór. Można również stwierdzić zrównanie rozkurczowych wartości średniego ciśnienia w prawym przedsionku, prawej komorze i tętnicy płucnej, a także średniego ciśnienia zaklinowania w kapilarach płucnych. Do innych zaburzeń hemodynamicznych należą: zwiększenie ciśnień wypełnienia wszystkich czterech jam serca, rozkojarzenie szczytowych skurczowych ciśnień w prawym przedsionku i lewej komorze, wahania szczytowego ciśnienia w aorcie o ponad 10–12 mm Hg, a także zmniejszenie rzutu serca [126, 127].

Różnicowanie zaciskającego zapalenia osierdzia i kardiomiopatii restrykcyjnej jest wciąż trudne. Obrazowanie za pomocą CT lub CMR może uwidoczniać strukturę osierdzia, jednak metody te uwidoczniają przede wszystkim budowę narządu, ale nie zawsze mogą ukazać obecność patologicznych nieprawidłowości. Ponadto u chorych na zaciskające zapalenie osierdzia, potwierdzone chirurgicznie, obraz osierdzia w badaniach radiologicznych może być prawidłowy. Z kolei zdarza się też stwierdzenie nieprawidłowej grubości osierdzia, chociaż nie występują w nim zmiany zaciskające. Zdarza się to szczególnie u pacjentów po przebytych naświetlaniach lub zabiegach kardiologicznych. Pomiar bezpośredni ciśnienia wykazuje w klasycznym przypadku (zmian zaciskających) przebieg krzywej ciśnienia w przedsionkach w kształcie litery M lub W, a także obraz „pierwiastka kwadratowego” krzywej ciśnienia w prawej komorze, co jest spowodowane zaburzeniami jej wypełniania. Do zrównania ciśnień końcoworozkurczowych w tych jamach serca (zwykle o 5 mm Hg) w przypadku zaciskającego zapalenia osierdzia dochodzi ze względu na zmniejszenie dostępnej przestrzeni w sztywnym worku osierdziowym o pogrubiałych ścianach. Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej ma zwykle wartość prawidłową w zaciskającym zapaleniu osierdzia, natomiast zwiększenie jego wartości wskazuje raczej na kardiomiopatię restrykcyjną [126].

Ostatnio zaproponowano zastosowanie nowego parametru hemodynamicznego do różnicowania powyższych schorzeń [96]. Jest to wskaźnik wartości powierzchni pod krzywą ciśnienie–czas w skurczu w komorze prawej i komorze lewej, oznaczany we wdechu w porównaniu z wydechem (wskaźnik powierzchni skurczowej — *systolic area index*), będący parametrem zwiększonej interakcji komór. U chorych, u których podczas zabiegów chirurgicznych potwierdzono rozpoznanie zaciskającego zapalenia osierdzia, w czasie wdechu stwierdza się zwiększenie powierzchni pod krzywą ciśnienia w prawej komorze w porównaniu z wydechem. Powierzchnia pod krzywą ciśnienia w lewej komorze zmniejsza się we wdechu w porównaniu z wydechem. Z kolei, w przypadku kardiomiopatii restrykcyjnej, której rozpoznanie

potwierdzono w biopsji endomiokardialnej, zwykle obserwuje się zmniejszenie powierzchni pod krzywą ciśnienia w prawej komorze we wdechu w stosunku do wydechu. Powierzchnia pod krzywą ciśnienia w lewej komorze nie zmienia się podczas wdechu i wydechu. Wskaźnik powierzchni pola pod krzywą ciśnienia skurczowego odznacza się 97-procentową czułością i 100-procentową wartością predykcijną identyfikacji chorych, u których operacyjnie potwierdzono zaciskające zapalenie osierdzia [96].

4.1.7. Skojarzone badania obrazowe

Echokardiografia, CT serca lub CMR często stosuje się jako elementy obrazowania skojarzonego (tab. 13). Wybór danego badania lub decyzja o wykonaniu kilku z nich zawsze są podyktowane obrazem klinicznym i stanem pacjenta. Współczesna strategia postępowania w przypadku chorób osierdzia powinna uwzględniać różne metody diagnostyczne, co pozwala uzyskać większą precyzję rozpoznania i poprawę wyników leczenia chorych [2, 3].

4.2. PROPONOWANA STRATEGIA DIAGNOSTYCZNA

Głównymi zagadnieniami spornymi w leczeniu pacjentów z chorobami osierdzia pozostaje kwestia zakresu badań w celu poszukiwania czynnika etiologicznego, a także hospitalizacji wszystkich chorych na zapalenie osierdzia lub mających płyn w worku osierdziowym [1, 4, 6, 51]. Podstawą do opracowania ekonomicznie uzasadnionego planu postępowania są czynniki epidemiologiczne, a klinicyści powinni identyfikować przede wszystkim te z nich, które wymagają leczenia celowanego [4, 5, 51, 128–130]. Inne podejście można przyjąć w przypadku badań naukowych, których celem jest maksymalne zmniejszenie liczby schorzeń „idiopatycznych”. Diagnoza taka stanowi właściwie rozpoznanie z wykluczenia, którego słuszność potwierdza przebieg kliniczny choroby.

W związku z powyższym u wszystkich pacjentów z podejrzeniem zapalenia osierdzia zaleca się przeprowadzenie badania osłuchowego, EKG, echokardiografii, badania rentgenowskiego klatki piersiowej, rutynowych badań krwi obwodowej, w tym oznaczenia markerów zapalenia (tzn. stężenie CRP i/lub OB) i markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (CK, troponiny). Wykonanie innych badań dodatkowych powinno zależeć od podejrzonej przyczyny schorzenia oraz od obrazu klinicznego [5, 6, 128–130].

Badania mają na celu wykluczenie kilku głównych czynników etiologicznych, w tym bakteryjnego zapalenia osierdzia (szczególnie o etiologii gruźliczej), zmian nowotworowych lub związanych z chorobami ogólnoustrojowymi, przede wszystkim chorobami o charakterze autoimmunologicznym (dodatkowa tab. 5) [9, 77, 129–131]. W krajach uprzemysłowionych każdy z tych czynników etiologicznych odpowiada za ok. 5% przypadków zapaleń osierdzia ogółem (dodatkowa tab. 5) [9, 77, 129–131], natomiast w przypadku obecności umiarkowanych lub dużych ilości płynu w worku osierdziowym

Tabela 13. Porównanie nieinwazyjnych metod obrazowania osierdzia

	TTE	CT	CMR
Aspekty techniczne			
Dostępność	+++	++	+
Koszt	Mały	Umiarkowany	Duży
Czas trwania badania [min]	15–30	10	30–40
Bezpieczeństwo	+++	+ ^a	++ ^b
Dostępność dla pacjenta i przydatność do monitorowania	+++	++	+/-
Osierdzie			
Grubość osierdzia	+/-	+++	+++
Zawapnienia w osierdziu	+	+++	-
Odczyn zapalny osierdzia	+/-	++	+++
Ruchomość blaszek (obecność zrostów)	++	+	+++
Możliwość wykrycia wysięku	++	+++	+++
Możliwość ustalenia charakteru wysięku	+	++	++
Możliwość wykrycia guzów osierdzia	+	+ / ++	++ / +++
Sterowanie/monitorowanie przebiegu nakłucia worka osierdziowego	+++	-	-
Ocena budowy serca			
(w tym możliwość analizy budowy tkanek)	++	++	+++
Ocena czynności serca			
W skurczu	+++	++ ^c	+++
W rozkurczu	+++	-	++
Ruchomość przegrody (sprężenie)	+++	+/-	+++
Ewolucja w czasie cyklu oddechowego	++	+/-	++

CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa;

TTE — echokardiografia przezklatkowa

(-) niemożliwe lub trudne do wykonania, (+) umiarkowanie przydatne,

(++) przydatne, (+++) bardzo przydatne

^aPromieniowanie jonizujące, możliwe działanie nefrotoksyczne środka kontrastującego, możliwość wystąpienia reakcji alergicznej na kontrast

^bDla pacjentów mających metalowe implanty, klaustrofobię, narażonych na ryzyko działania nefrotoksycznego środka kontrastowego lub wystąpienia reakcji alergicznej na kontrast, tylko dla pacjentów stabilnych hemodynamicznie

^cJeżeli dane zbierane są w sposób zsynchronizowany z elektrokardiogramem

wskaźniki te są większe (dodatkowa tab. 3) [8, 74–78]. Coraz częściej występują schorzenia jatrogenne (po zabiegach przezskórnej interwencji wieńcowej, wszczepieniu rozrusznika serca lub ablacji) [132]. W krajach rozwijających się spektrum czynników etiologicznych jest odmienne, a gruźlica stanowi jedną z głównych przyczyn zachorowań (70–80% przypadków

zapalenia osierdzia w krajach Afryki Subsaharyjskiej, u wielu chorych ze współistniejącym zakażeniem HIV) [52, 79].

Pewne elementy obrazu klinicznego w momencie zachorowania mogą z większym prawdopodobieństwem wskazywać na konkretne czynniki etiologiczne (schorzenie niewirusowe lub nieidiopatyczne) oraz ryzyko powikłań w dalszej perspektywie (nawroty choroby, tamponada, rozwój zmian zaciskających), dlatego też w algorytmie postępowania w przypadku zapalenia osierdzia określa się je jako „czynniki dużego ryzyka”. Obecność tych cech stanowi wskazanie do wykonywania badań diagnostycznych w kierunku określonych czynników etiologicznych i hospitalizacji pacjenta (ryc. 1, dodatkowa tab. 6) [8, 9]. Znaczenie czynników ryzyka określanych jako „główne” potwierdzono w analizie wieloczynnikowej, natomiast czynniki „mniejsze” wskazano na podstawie opinii ekspertów i przeglądu danych z piśmiennictwa [9] i są to właściwie czynniki ryzyka rozwoju powikłań, których obecność jest wskazaniem do hospitalizacji i ścisłego monitorowania pacjenta. Do głównych czynników ryzyka należą: gorączka > 38°C (hazard względny (HR) 3,56), przebieg podostry schorzenia (rozwój objawów w ciągu kilku dni-tygodni; HR 3,97), duża ilość płynu w worku osierdziowym (szerokość przestrzeni bezechowej w rozkurczu > 20 mm) oraz tamponada (HR 2,15) i niepowodzenie leczenia ASA lub NSAID (HR 2,50) [9]. Znaczna ilość płynu w osierdziu oraz tamponada (HR 2,51), a także niepowodzenie leczenia ASA i NSAID (HR 5,50) wskazują również na zwiększone ryzyko rozwoju powikłań w perspektywie odległej (nawroty choroby, tamponada, rozwój zmian zaciskających) [9]. Do mniejszych czynników ryzyka zalicza się: zapalenie osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego, stan immunodepresji, uraz, terapia doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi.

W przypadku stwierdzenia powyższych czynników ryzyka złego rokowania (głównych lub mniejszych, ryc. 1), wskazana jest hospitalizacja pacjenta i wykonanie badań w celu ustalenia czynnika etiologicznego [5, 6, 8, 9, 128]. Jeżeli z kolei obecności tych czynników ryzyka nie stwierdzono, prawdopodobieństwo, że choroba wywołana jest konkretnym czynnikiem etiologicznym oraz ryzyko rozwoju powikłań jest niewielkie, dlatego też można rozważyć leczenie chorych w trybie ambulatoryjnym [8]. Powyższe postępowanie nie wiąże się z ryzykiem powikłań ani nowych niespodziewanych rozpoznań, wymagających szczególnego sposobu postępowania [8, 9, 128]. Podobne zasady dotyczą terapii pacjentów z nawrotami choroby, którzy mogą być zwykle leczeni w trybie ambulatoryjnym, o ile nie stwierdzono obecności czynników ryzyka złego rokowania lub swoistej etiologii schorzenia. Jeżeli ustalono jednoznaczne rozpoznanie schorzenia o charakterze idiopatycznym, a pomiędzy nawrotami choroby występują okresy bezobjawowe, nie jest konieczne wykonywanie na nowo badań w celu określenia etiologii podczas nawrotu, o ile pacjent nie zgłasza wtedy zupełnie nowych objawów. Zestaw badań diagnostycznych, które należy wykonać w pierwszej i drugiej kolejności, przedstawiono w zaleceniach i w tabelach 14–16.

Tabela 14. Badania pierwszego i drugiego rzutu w diagnostyce zapalenia osierdzia

Kolejność wykonywania badań	Badania
Badania pierwszego rzutu (wszyscy chorzy)	Markery zapalenia (tzn. CRP, OB, liczba leukocytów we krwi obwodowej) Badanie czynnościowe nerek, wątroby, tarczycy Markery uszkodzenia mięśnia sercowego (tzn. troponiny, CK) Elektrokardiografia Echokardiografia Badanie przeglądowe klatki piersiowej
Badania drugiego rzutu (jeżeli badania pierwszego rzutu nie pozwalają postawić diagnozy)	CT i/lub CMR Badanie płynu pobranego poprzez nakłucie worka osierdzowego lub drenaż chirurgiczny z powodu (i) tamponady, (ii) podejrzenia zapalenia osierdzia o etiologii bakteryjnej lub nowotworowej, (iii) klinicznie jawnego gromadzenia się umiarkowanej lub dużej ilości płynu w worku osierdzowym, bez odpowiedzi na konwencjonalne leczenie przeciwzapalne. Inne badania należy wykonywać w zależności od obrazu klinicznego (stwierdzenie dużych czynników ryzyka) i podejrzenia występowania danego czynnika etiologicznego

CK — kinaza kreatynowa; CMR — rezonans magnetyczny serca;
CRP — białko C-reaktywne; CT — tomografia komputerowa; OB — odczyn Biernackiego

5. Zespoły osierdziowe o swoistej etiologii

5.1. WIRUSOWE ZAPALENIE OSIERDZIA

5.1.1. Definicja i spektrum obrazów klinicznych

W krajach uprzemysłowionych większość zachorowań na ostre zapalenie osierdzia jest wywołana zakażeniem wirusowym lub ma charakter autoimmunologiczny [5, 6, 133–135]. Ostre wirusowe zapalenie osierdzia zwykle ma charakter samoograniczający się, a większość chorych wraca do zdrowia bez powikłań [5, 6, 9, 36]. W następstwie ostrego wirusowego zapalenia osierdzia może się jednak rozwinąć tamponada, zapalenie nawracające lub, niezwykle rzadko, zapalenie zaciągające [36].

5.1.2. Patogeneza

Wirusy kardiotropowe mogą wywołać zapalenie osierdzia lub mięśnia sercowego poprzez bezpośrednie działanie cytotoksyczne lub cytostatyczne (np. enterowirusy) i/lub za pośrednictwem reakcji immunologicznych z udziałem limfocytów T i/lub B (np. herpeswirusy). Wiadomo, że zakażenie przetrwałe, z obecnością kwasu nukleinowego wirusa w komórkach osier-

Tabela 15. Podstawowe analizy pobranej porcji płynu osierdzowego

Badanie	Oznaczone parametry
Ogólne badanie biochemiczne	Stężenie białka > 3 g/dl, wskaźnik stężenia białka w płynie osierdzowym/surowicy > 0,5, LDH > 200 j.m./l, wskaźnik płynu osierdzowego/surowica > 0,6 ^a , liczba krwinek
Badanie cytologiczne	Ocena składu komórek (w przypadku dużej objętości płynu odwirowanie i wykonanie szybkich testów usprawnia diagnostykę)
Łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR)	PCR w kierunku prątków gruźlicy
Badania mikrobiologiczne	Hodowla w kierunku prątków gruźlicy, hodowle w kierunku zakażenia bakteriami tlenowymi i beztlenowymi

LDH — dehydrogenaza mleczanowa

^a Duże stężenie białka i LDH wskazują, że płyn ma charakter wysięku. Badania potwierdzają prawidłowość tej zasady w przypadku płynu z jamy opłucnej, ale nie zweryfikowano prawdziwości tego stwierdzenia dla płynu z osierdzia

dzia (i mięśnia sercowego), który nie jest jednak powielany, powoduje utrzymywanie się odczynu zapalnego i produkcję wysięku w mechanizmie reakcji (auto)immunologicznej skierowanej na zasadzie mimikry molekularnej przeciwko poszczególnym białkom komórek serca [133].

5.1.3. Diagnostyka

Aby postawić jednoznaczną diagnozę wirusowego zapalenia osierdzia, należy przeprowadzić szczegółowy proces diagnostyczny, z uwzględnieniem badań histologicznych, cytologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych płynu osierdzowego i biopsji nasierdzia lub osierdzia wykonanej podczas perikardioskopii, dzięki czemu można zastosować odpowiednie algorytmy dotyczące leczenia przyczynowego [133]. Badania serologiczne są natomiast całkowicie nieprzydatne w diagnostyce wirusowego zapalenia osierdzia. U chorych na zapalenie osierdzia nie stwierdza się zwiększonych stężeń cytokin prozapalnych w surowicy, natomiast w płynie osierdzowym zwiększone są stężenia TNF α , czynnika wzrostu śródbłonna naczyń, zasadowego czynnika wzrostu fibroblastów, IL-6, IL-8 i interferonu-gamma (IFN γ), co jest wykładnikiem toczącego się miejscowo procesu zapalnego [134, 135]. Nie stwierdza się też korelacji między mianami przeciwciał przeciw-wirusowych w surowicy ani badaniami w kierunku obecności wirusa w wymazach z gardła czy odbytu a wynikami badań metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR)/hybrydyzacji *in situ* w kierunku obecności wirusów kardiotropowych w próbkach płynu lub tkanki pobranych z osierdzia [136].

5.1.4. Wykrywanie kwasów nukleinowych wirusów

Obecność kwasów nukleinowych różnych kardiotropowych wirusów RNA lub wirusów DNA wykrywa się głównie

Zalecenia dotyczące postępowania diagnostycznego w przypadku schorzeń osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U każdego pacjenta z podejrzeniem choroby osierdzia zaleca się w pierwszej kolejności wykonanie: — osłuchiwanie serca — elektrokardiografii — echokardiografii przekłatkowej — badania rentgenowskiego klatki piersiowej — rutynowych badań krwi obwodowej, w tym oznaczenia markerów zapalenia (tzn. CRP i/lub OB), liczby leukocytów z rozmazem, badania czynności nerek i wątroby oraz badania markerów uszkodzenia mięśnia sercowego (CK, troponiny)	I	C	
Zaleca się wykonywanie badań w kierunku konkretnych czynników etiologicznych zapalenia osierdzia, których identyfikacja wiąże się z włączeniem swoistego leczenia (np. zakażenie bakteryjne, choroba nowotworowa, układowe choroby zapalne). Do głównych czynników ryzyka należą: — gorączka > 38°C — podostry przebieg choroby (rozwój objawów w ciągu kilku dni-tygodni) — duża objętość płynu w worku osierdziowym (szerokość przestrzeni bezchewej w rozkurczu > 20 mm) — tamponada — niepowodzenie leczenia kwasem acetylosalicylowym lub NSAID	I	B	[8, 9]
Wykonanie CT i/lub CMR zaleca się w drugiej kolejności w diagnostyce zapalenia osierdzia	I	C	
Wykonanie perikardiocentezy lub drenażu chirurgicznego zaleca się w przypadku tamponady lub podejrzenia zapalenia osierdzia o etiologii bakteryjnej lub nowotworowej	I	C	
W wybranych przypadkach, kiedy podejrzewa się zmiany nowotworowe lub zakażenie bakteryjne, można rozważyć biopsję osierdzia przeszskórną lub z dostępu operacyjnego	IIb	C	
W przypadku stwierdzenia głównych czynników ryzyka wymienionych powyżej wskazane jest wykonanie dalszych badań, w zależności od obrazu klinicznego	I	C	

CK — kinaza kreatynowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; CRP — białko C-reaktywne; CT — tomografia komputerowa; OB — odczyn Biernackiego; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

Tabela 16. Sugerowany algorytm diagnostyczny w najczęściej spotykanych przypadkach u chorych wysokiego ryzyka

Obraz kliniczny	Badania serologiczne	Badania obrazowe	Badanie płynu osierdziowego ^a	Inne badania
Prawdopodobnie schorzenie autoimmunologiczne	<ul style="list-style-type: none"> ANA, ENA, ANCA (ACE i stężenie wapnia w dobowej zbiórce moczu w przypadku podejrzenia sarkoidozy) Oznaczenie stężenia ferrytyny w przypadku podejrzenia choroby Stilla 	Należy rozważyć PET w przypadku podejrzenia zapalenia dużych tętnic (choroba Hortona lub Takayasu) lub sarkoidozy		Należy rozważyć konsultację specjalisty. Hipereozynofilia (zespół Churga–Strauss), owrzodzenia śluzówek jamy ustnej lub okolic genitalnych (choroba Behçeta), różne wartości ciśnienia krwi na obu ramionach (choroba Takayasu), suche spojówki (zespół Sjögrena, sarkoidoza), powiększenie języka (amyloidozą)
Prawdopodobnie gruźlica	Test IGRA (Quantiferon, ELISpot itd.)	CT klatki piersiowej	<ul style="list-style-type: none"> Barwienie na prątki kwasoodporne, hodowla w kierunku prątków gruźlicy PCR w kierunku genomu prątków. Aktywność deaminazy adenozyminy > 40 j./l, stężenie IFN-gamma bez stymulacji 	<ul style="list-style-type: none"> Hodowla i PCR płwociny oraz innych płynów ciała Należy rozważyć wykonanie biopsji osierdzia

Tabela 16. cd. Sugerowany algorytm diagnostyczny w najczęściej spotykanych przypadkach u chorych z czynnikami dużego ryzyka

Obraz kliniczny	Badania serologiczne	Badania obrazowe	Badanie płynu osierdziowego ^a	Inne badania
Prawdopodobnie nowotwór	Oznaczenie markerów nowotworowych ma małą swoistość i czułość (stężenie CA125 we krwi jest nieswoiście zwiększone w przypadku obecności wysięków surowicznych)	CT klatki piersiowej i jamy brzusznej, rozważ PET	Badanie cytologiczne (w przypadku dużej objętości płynu odwirowanie i wykonanie szybkich testów usprawnia diagnostykę). Oznaczenie stężeń markerów nowotworowych (np. CEA > 5 ng/ml lub CYFRA 21-1 > 100 ng/ml)	Należy rozważyć biopsję osierdzia
Prawdopodobnie zakażenie wirusowe	<ul style="list-style-type: none"> Obecnie w diagnostyce większości zakażeń wirusowych preferowane jest PCR w kierunku obecności materiału genetycznego wirusa, a nie testy serologiczne^b Należy rozważyć badania w kierunku HCV i HIV 		PCR w kierunku obecności materiału genetycznego określonych wirusów, np. enterowirusów, adenowirusów, parwowirusa B19, HHV-6, CMV, EBV ^b	Jeżeli uzyskano wynik dodatni, należy się skonsultować ze specjalistą chorób zakaźnych
Prawdopodobnie zakażenie bakteryjne	<ul style="list-style-type: none"> Hodowla krwi przed podaniem antybiotyku Badanie serologiczne w kierunku zakażenia <i>Coxiella burnetii</i> w przypadku podejrzenia gorączki Q Badanie serologiczne w kierunku zakażenia <i>Borrelia spp.</i> w przypadku podejrzenia choroby z Lyme 	CT klatki piersiowej	<ul style="list-style-type: none"> Posiewy w kierunku bakterii tlenowych i beztlenowych Stężenie glukozy 	Należy rozważyć biopsję osierdzia
Prawdopodobnie schorzenie zapalne o podłożu autozapalnym (okresowe gorączki)	Mutacje w zespołach FMF i TRAPS			Wiele zachorowań w rodzinie i brak odpowiedzi na leczenie kolchiczną wskazuje na TRAPS
Przewlekłe utrzymywanie się płynu w worku osierdziowym	Stężenie tyreotropiny. Badania czynnościowe nerek			Należy rozważyć wykonanie odpowiednich badań w przypadku podejrzenia gruźlicy lub nowotworu
Prawdopodobnie zmiany zaciskające	BNP (wartość bliska prawidłowej)	CMR, CT klatki piersiowej, cewnikowanie obu komór serca		W przypadku podejrzenia należy wykonać wszystkie stosowne badania

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ANA — przeciwciała przeciwjądrowe; ANCA — przeciwciała przeciw cytoplazmie neutrofilii; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CEA — antygen karcinoembrionalny; CMV — wirus cytomegalii; CMR — rezonans magnetyczny serca; CT — tomografia komputerowa; EBV — wirus Epsteina-Barr; ENA — przeciwciała przeciw ekstrahowalnym antygenom jądrowym; FMF — rodzinna gorączka śródziemnomorska; HCV — wirus zapalenia wątroby typu C; HHV — ludzki wirus opryszczki (*herpes*); HIV — ludzki wirus nabytego upośledzenia odporności; IFN — interferon; IGRA — test uwalniania interferonu-gamma; PCR — łańcuchowa reakcja polimerazy; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; spp. — rodzaj; TRAPS — zespół okresowych gorączek związanych z defektem receptora dla czynnika martwicy guza

^aNależy rozważyć przechowanie próbki płynu w warunkach sterylnych do wykonania badań laboratoryjnych w przyszłości

^bPatrz rozdział o wirusowym zapaleniu osierdzia; wymienione badania nie mają obecnie wpływu na sposób leczenia ani rokowanie

IGRA to badanie wykonywane w próbce krwi pełnej, umożliwiające wykrycie zakażenia *Mycobacterium tuberculosis*. Badanie nie pozwala różnicować latentnego zakażenia i czynnej gruźlicy

metodą ilościowej PCR w materiale z biopsji osierdzia/nasierdzia lub w płynie osierdziowym dzieci i dorosłych chorych na ostre zapalenie osierdzia, jak również u osób chorujących na nawracające lub zaciskające zapalenie osierdzia [133, 137]. U pacjentów z ostrym lub zaciskającym zapaleniem osierdzia stwierdzano obecność różnych wirusów RNA, w tym podtypów enterowirusów, np. echowirusów i wirusów coxsackie grupy A (A4, A16) i B (CVB2, CVB3, CVB4) [137, 138]. Podejrzewa się też, że czynnikami etiologicznymi mogą być wirusy grypy typu A (np. H1N1, H5N1, H3N2), wirus chikungunya, ludzki koronawirus NL-63, syncytialny wirus oddechowy (RSV) i wirus dengi.

W porównaniu z wirusami RNA w biopsjach i płynie z worka osierdziowego wykrywano znacznie częściej i w większej ilości kwas nukleinowy różnych wirusów DNA, w tym parwowirusa B19, herpeswirusów [wirus Ebsteina-Barr (EBV), ludzki wirus opryszczki (*herpes*) 6 (HHV-6)] [133]. DNA parwowirusa B19 wykrywano głównie w biopsjach nasierdzia, w ilości do 7×10^6 GE/Ig, natomiast EBV — przede wszystkim w płynie osierdziowym [133]. DNA wirusa *varicella zoster*, *herpes simplex* i adenowirusów stwierdza się u chorych na zapalenie osierdzia niezwykle rzadko. Zapalenie osierdzia wywołane zakażeniem wirusem cytomegalii (CMV) występuje najczęściej u osób o upośledzonej odporności i u zakażonych wirusem HIV [1]. Częstymi powikłaniami w krajach rozwijających się są zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego związane z zakażeniem HIV (często w połączeniu z gruźlicą), co jest konsekwencją późnego włączenia leczenia przeciwwirusowego [139]. Obecnie zwykle nie wykonuje się tych badań ze względu na złożoność procedury, koszt, charakter inwazyjny i ograniczoną dostępność.

5.1.5. Leczenie

Ostre wirusowe zapalenie osierdzia jest chorobą samoopracującą się i zwykle reaguje na krótki cykl leczenia NSAID, z ewentualnym dodatkiem kolchicyny, co zapobiega nawrotom [4–6, 50, 58, 59]. Wykrycie określonych wirusów ułatwia poznanie mechanizmów patogeentycznych zapalenia osierdzia i może u części chorych umożliwić wybór odpowiedniej metody terapii (choroba wirusowa lub choroba o podłożu autoimmunologicznym) [133]. Część ekspertów sugeruje leczenie przeciwwirusowe, podobnie jak w przypadku zapalenia mięśnia sercowego (podanie IVIG w ostrym układowym zakażeniu enterowirusem, CMV, EBV i parwowirusem B19, doustny walgancyklowir w *perimyocarditis* z zakażeniem HHV-6, IFN α w zapaleniu osierdzia z zakażeniem enterowirusem) [133]. Metody te są jednak nadal przedmiotem badań. Zaleca się konsultację u specjalisty chorób zakaźnych. Dotychczas nie znaleziono sposobu leczenia przetrwałych zakażeń wirusowych i wywołanego przez nie zapalenia, co szczególnie dotyczy zakażeń herpeswirusami i parwowirusem B19 [133]. Co istotne, w przypadku wirusowego zapalenia osierdzia nie zaleca się podawania kortykosteroidów, ponieważ leczenie może spowodować

Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia wirusowego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W celu ustalenia jednoznacznego ^c rozpoznania wirusowego zapalenia osierdzia należy rozważyć wykonanie panelu badań histologicznych, cytologicznych, immunohistochemicznych i molekularnych płynu i biopsji osierdzia/nasierdzia	IIa	C
Nie zaleca się rutynowego wykonywania badań serologicznych w celu wykrycia zakażenia wirusowego, z wyjątkiem zakażenia HIV i HCV	III	C
W przypadku wirusowego zapalenia osierdzia nie zaleca się leczenia kortykosteroidami	III	C

HCV — wirus zapalenia wątroby typu C; HIV — ludzki wirus nabytego upośledzenia odporności

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cJeżeli nie ustalono jednoznacznego rozpoznania, mówi się o „przypuszczalnie wirusowym zapaleniu osierdzia”

reaktywację latentnych zakażeń wirusowych i przyczynić się do przedłużającego się procesu zapalnego [133].

5.2. BAKTERYJNE ZAPALENIE OSIERDZIA

W praktyce klinicznej w krajach uprzemysłowionych, w których zapadalność na gruźlicę jest niewielka, zapalenie bakteryjne osierdzia stwierdza się rzadko. Gruźlicze zapalenie osierdzia jest z kolei najczęstszą formą zapalenia osierdzia na całym świecie i w krajach rozwijających się. Zapalenie gruźlicze i zapalenie ropne, rzadziej spotykane, zostaną omówione łącznie.

5.2.1. Gruźlicze zapalenie osierdzia

Gruźlicze zapalenie osierdzia jest przyczyną $\leq 4\%$ wszystkich chorób tego narządu w krajach uprzemysłowionych [5, 6, 52]. Z kolei gruźlica jest przyczyną gromadzenia się znacznych ilości płynu w osierdziu u $> 90\%$ pacjentów zakażonych HIV i u 50–70% osób niezakażonych HIV w krajach rozwijających się, gdzie gruźlica jest zakażeniem endemicznym [77]. Choroba może wystąpić w każdym wieku, częściej dotyczy mężczyzn [140]. Często obserwowanym objawem jest przewlekły ucisk na serce przypominający przewlekłą niewydolność serca [79, 93]. Choroba objawia się obecnością płynu w osierdziu, zmian wysiękowo-zaciskających lub zaciskającego zapalenia osierdzia [79]. Śmiertelność w przypadku gruźliczego zapalenia osierdzia wynosi 17–40% 6 miesięcy po postawieniu diagnozy [141]. Należy podkreślić, że większość dostępnych informacji na temat gruźliczego zapalenia osierdzia pochodzi z regionów endemicznych w krajach rozwijających się i z badań dotyczących osób z upośledzoną odpornością. Zastosowanie tych informacji w przypadku chorych z krajów uprzemysłowionych można więc kwestionować.

5.2.1.1. Diagnostyka

Jednoznaczne rozpoznanie gruźliczego zapalenia osierdzia wymaga wykazania obecności prątków w płynie osierdziowym lub w materiale histologicznym pochodzącym z biopsji osierdzia, a w tym celu zakłada się hodowlę lub wykonuje PCR (Xpert MTB/RIF). Rozpoznanie jest „prawdopodobne”, jeżeli w regionie endemicznym u chorego z zapaleniem osierdzia o niewyjaśnionej etiologii potwierdzono zakażenie prątkami w materiale z innej części ciała, w wysięku z osierdzia stwier-

dzono limfocytozę i zwiększone stężenie interferonu gamma bez stymulacji (uIFN γ), aktywność deaminazy adenylicznej (ADA) lub lizozymu i/lub kliniczną odpowiedź na zastosowane leczenie przeciwgruźlicze [79]. Oznaczenie uIFN γ wzmacnia rozpoznanie gruźlicy ustalone na podstawie badania mikrobiologicznego materiału z osierdzia w większym stopniu niż test ADA lub badanie Xpert MTB/RIF [142]. W tabeli 17 przedstawiono proponowany schemat postępowania diagnostycznego w przypadku podejrzenia gruźliczego zapalenia osierdzia.

Tabela 17. Sekwencyjne postępowanie diagnostyczne w przypadku podejrzenia zapalenia osierdzia lub wysięku osierdziowego o etiologii gruźliczej

<p>Etap 1: wstępne badania nieinwazyjne</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Badanie rentgenowskie klatki piersiowej może u 30% chorych wykazać obecność zmian wskazujących na gruźlicę w obrębie płuc • Echokardiogram: znaczna objętość płynu w osierdziu z obecnością palczastych wypustek i obecność gruzłowatego płynu sugeruje jego charakter wysiękowy, ale nie jest to cecha swoista dla rozpoznania gruźlicy • Tomografia komputerowa i/lub tomografia rezonansu magnetycznego klatki piersiowej stanowią alternatywę w diagnostyce obrazowej: należy poszukiwać obecności płynu w osierdziu, pogrubienia blaszek (> 3 mm) oraz typowego obrazu powiększonych węzłów chłonnych śródpiersiowych i okołoskrzelowych (> 10 mm, z hipodensyjnym środkiem, <i>matting</i>), bez zajęcia węzłów chłonnych wnek płuc • U wszystkich pacjentów należy rozważyć wykonanie posiewu płwociny, treści żołądkowej i/lub moczu w kierunku obecności <i>Mycobacterium tuberculosis</i> • Jeżeli nie można pobrać płynu osierdziowego i stwierdza się powiększone węzły chłonne, należy wykonać biosję węzła chłonnego za mięśniami pochyłym • Próba tuberkulinowa nie jest przydatna w diagnostyce osób dorosłych, niezależnie od częstości występowania gruźlicy w danym regionie • Jeżeli nie można pobrać płynu osierdziowego, uzyskanie ≥ 6 punktów w poniższej skali z dużym prawdopodobieństwem wskazuje na gruźlicze zapalenie osierdzia u chorych w regionach endemicznych: gorączka (1), poty nocne (1), utrata masy ciała (2), stężenie globuliny > 40 g/l (3), leukocytoza w krwi obwodowej < $10 \times 10^9/l$ (3).
<p>Etap 2: perikardiocenteza</p>	<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku tamponady bezwzględnie wskazane jest wykonanie <i>perikardiocentezy ze wskazań leczniczych</i> • Wykonanie <i>perikardiocentezy ze wskazań diagnostycznych</i> należy rozważyć u wszystkich pacjentów z podejrzeniem gruźliczego zapalenia osierdzia, wykonując następujące badania w pobranym płynie osierdziowym: <ol style="list-style-type: none"> 1. Bezpośrednie przeniesienie porcji płynu na podłoże płynne Kirchnera lub jego odpowiednik oraz hodowla w kierunku <i>M. tuberculosis</i> 2. Ilościowe badanie metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (Xpert MTB/RIF) w kierunku obecności kwasów nukleinowych <i>M. tuberculosis</i> 3. Badania biochemiczne w celu ustalenia, czy płyn ma charakter wysięku, czy przesięku (w płynie osierdziowym i w surowicy należy oznaczyć stężenie białka i aktywność dehydrogenazy mleczanowej) 4. Badanie liczby leukocytów w porcji płynu, z rozmazem: wysięk limfocytarny sugeruje gruźlicze zapalenie osierdzia 5. Pośrednie badania w kierunku zakażenia gruźliczego: stężenie interferonu-gamma, aktywność deaminazy adenylicznej lub lizozymu
<p>Etap 3: biopsja osierdzia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Badanie ze wskazań „leczniczych”</i>: podczas drenażu operacyjnego worka osierdziowego u pacjentów z tamponadą nawracającą po perikardiocentezie lub u których wykonanie zabiegu chirurgicznego jest konieczne ze względu na nawracające gromadzenie się płynu i niepowodzenia farmakoterapii • <i>Biopsja diagnostyczna</i>: w regionach, gdzie gruźlica jest zakażeniem endemicznym, nie jest konieczne wykonanie biopsji osierdzia przed włączeniem empirycznego leczenia przeciwgruźliczego. W innych rejonach zaleca się wykonanie biopsji u osób, u których objawy utrzymują się > 3 tygodnie lub inne badania diagnostyczne nie pozwoliły na zidentyfikowanie czynnika etiologicznego
<p>Etap 4: empiryczna farmakoterapia gruźlicy</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>W rejonach, gdzie gruźlica jest zakażeniem endemicznym</i>: zastosowanie na próbę empirycznego leczenia przeciwgruźliczego zaleca się pacjentom z wysiękiem w osierdziu, po wykluczeniu innych chorób (nowotworu, mocznicy, urazu, ropnego zapalenia osierdzia, choroby autoimmunologicznej) • <i>W pozostałych rejonach</i>: jeżeli wykonane badania nie wykazały zapalenia osierdzia o etiologii gruźliczej, nie jest uzasadnione empiryczne włączenie leczenia przeciwgruźliczego

5.2.1.2. Leczenie

W leczeniu gruźlicy pozapłucnej skuteczny jest schemat złożony z rifampicyny, izoniazidu, pyrazynamidu i etambutolu stosowany przez przynajmniej 2 miesiące, z kontynuacją leczenia izoniazidem i rifampicyną (łącznie terapia trwa 6 miesięcy). Leczenie przez ≥ 9 miesięcy nie daje lepszych wyników, jest bardziej kosztowne i wiąże się z większym ryzykiem niestosowania się pacjenta do zaleceń [143].

Poważnym powikłaniem jest rozwój zaciskającego zapalenia osierdzia, które objawia się wysiękiem w worku osierdziowym ok. 6 miesięcy od wystąpienia pierwszych objawów (wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia) [79]. Zmiany zaciskające w przebiegu gruźlicy wiążą się prawie zawsze z pogrubieniem blaszek osierdzia. Zanim wdrożono skuteczną farmakoterapię gruźlicy, nawet u 50% osób dochodziło do rozwoju zmian zaciskających w osierdziu. Schemat leczenia oparty na rifampicynie zmniejszył częstość występowania tego powikłania do 17–40%. Odpowiednia antybiotykoterapia jest podstawowym działaniem zapobiegającym rozwojowi tego typu powikłań [79, 144], czemu mogą też służyć inne dwie procedury. Pierwsza z nich to podanie urokinazy do worka osierdziowego [145], a druga to adjuwantowe leczenie wysoką dawką prednizolonu, która — jak wykazano w ba-

Zalecenia dotyczące diagnostyki oraz leczenia zapalenia i wysięku osierdziowego o podłożu gruźliczym

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z klinicznym podejrzeniem gruźliczego zapalenia osierdzia należy rozważyć wykonanie perikardiocentezy w celach diagnostycznych	IIa	C
W celu zmniejszenia ryzyka rozwoju zmian zaciskających w przebiegu gruźliczego wysiękowego zapalenia osierdzia można rozważyć podanie doosierdziowo urokinazy	IIb	C
Jeżeli wykonane badania diagnostyczne nie potwierdziły rozpoznania gruźliczego zapalenia osierdzia u chorych w krajach, w których gruźlica nie ma charakteru endemicznego, nie zaleca się empirycznego włączenia leczenia przeciwgruźliczego	III	C
W przypadku wysiękowego zapalenia u pacjentów w krajach, w których gruźlica ma charakter endemiczny, zaleca się empiryczne włączenie leczenia przeciwgruźliczego, o ile wykluczono inne czynniki etiologiczne	I	C
U chorych na gruźlicze zapalenie osierdzia niezakażonych HIV można rozważyć adjuwantowe podanie steroidów, natomiast u chorych zakażonych HIV należy tego unikać	IIb	C

HIV — ludzki wirus nabytego upośledzenia odporności

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku gruźliczego zapalenia osierdzia ze zmianami zaciskającymi

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W celu zapobiegania rozwojowi zmian zaciskających w przebiegu gruźliczego zapalenia osierdzia zaleca się stosowanie standardowego leczenia przeciwgruźliczego przez 6 miesięcy	I	C
Jeżeli po 4–8 tygodniach leczenia przeciwgruźliczego stan pacjenta się nie poprawia lub pogarsza, zaleca się wykonanie perikardiectomii	I	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

daniu *Investigation of the Management of Pericarditis* (IMPI) — zmniejsza częstość występowania zaciskającego zapalenia osierdzia o 46%, niezależnie od statusu ewentualnego zakażenia HIV [97].

Adjuwantowe leczenie kortykosteroidem (prednizolon) przez 6 tygodni nie wpływało na kumulowane wskaźniki śmiertelności ze wszystkich przyczyn, występowanie tamponady wymagającej nakłucia osierdzia ani częstości występowania zmian zaciskających. Leczenie wiązało się jednak z większym ryzykiem rozwoju nowotworów zależnych od zakażenia HIV wśród osób leczonych prednizolonem [97]. Adjuwantowa steroidoterapia wiązała się natomiast z rzadszym występowaniem zmian zaciskających i koniecznością hospitalizacji. Korzystne efekty steroidoterapii pod względem częstości występowania zmian zaciskających i konieczności hospitalizacji zaobserwowano zarówno u pacjentów zakażonych HIV, jak i u osób niezakażonych tym wirusem. Biorąc to pod uwagę, dodanie kortykosteroidu do schematu leczenia gruźliczego zapalenia osierdzia u chorych niezakażonych HIV może być uzasadnione, natomiast u pacjentów zakażonych HIV adjuwantowej steroidoterapii należy unikać ze względu na zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów [97].

5.2.2. Ropne zapalenie osierdzia

5.2.2.1. Epidemiologia

Ropne zapalenie osierdzia występuje rzadko i stanowi $< 1\%$ wszystkich chorób tego narządu [5, 6]. W krajach zachodnich najczęściej wykrywa się gronkowce, paciorkowce i dwoinki zapalenia płuc, a wśród zmian narządowych dominują ropniak (50%) i zapalenie płuc (33%) [146]. U osób z obniżoną odpornością lub po zabiegach torakochirurgicznych częściej występuje zakażenie *Staphylococcus aureus* (30%) lub grzybicze (20%) [147]. Opisano też przypadki zakażenia bakteriami beztlenowymi pochodzącymi z części ustnej gardła [148]. Do rozsiewu bakterii może dojść drogą hematogenną lub przez ciągłość, z przestrzeni zagardłowej, zastawek serca lub spod przepony [149]. *Neisseria meningitidis* może zakażać osierdzie, wywołując gromadzenie jałowego płynu

Zalecenia dotyczące diagnostyki ropnego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W celu ustalenia rozpoznania ropnego zapalenia osierdzia zaleca się wykonanie pilnej perikardiocentezy	I	C
Zaleca się poddanie płynu z osierdzia badaniom bakteriologicznym, mykologicznym i w kierunku obecności prątków gruźlicy, a także uzyskanie posiewów z próbek krwi	I	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych

w mechanizmie immunologicznym lub poprzez zakażenie bezpośrednie, z produkcją wydzieliny ropnej. W dobie coraz częstszego występowania immunosupresji jatrogennej lub związanej z zakażeniem HIV obserwuje się też występowanie dawniej niespotykanych mikroorganizmów.

5.2.2.2. Diagnostyka

Ropne zapalenie osierdzia jest schorzeniem rzadkim i zwykle ma ciężki przebieg, z wysoką gorączką, a dominującym elementem obrazu klinicznego może być posocznica [146–149]. Podejrzanie ropnego zapalenia osierdzia stanowi wskazanie do pilnego wykonania perikardiocentezy [1, 5, 12] o charakterze diagnostycznym. Uzyskany płyn może mieć jawny charakter ropny. Mała wartość wskaźnika stężenia glukozy w płynie osierdziowym/surowicy (średnia wartość 0,3) oraz leukocytoza z dużym odsetkiem granulocytów obojętnochłonnych w płynie osierdziowym (średnia komórkowość 2,8/μl, 92% neutrofilii) pozwala różnicować wydzielinę ropną i gruźliczą (wskaźnik stężenia glukozy 0,7, komórkowość 1,7/μl, 50% neutrofilii) od zmian nowotworowych (wskaźnik stężenia glukozy 0,8, komórkowość 3,3/μl, 55% neutrofilii) [150]. Porcję płynu należy poddać badaniom bakteriologicznym, mykologicznym i w kierunku gruźlicy, a z próbki krwi uzyskać stosowne posiewy oraz inne wyniki badań w zależności od obrazu klinicznego [12].

5.2.2.3. Leczenie

Ropne zapalenie osierdzia należy leczyć intensywnie, ponieważ choroba nieleczone nieuchronnie prowadzi do zgonu, natomiast dzięki odpowiedniej terapii przeżywa 85% chorych, a rokowanie odległe jest bardzo dobre [50, 146]. Przed uzyskaniem wyników badań mikrobiologicznych należy włączyć empiryczną antybiotykoterapię dożylną. Kluczowe znaczenie ma też drenaż osierdzia. Wydzielina ropna jest zwykle bardzo gęsta i może się szybko gromadzić. W przypadku sekwestracji ropy można rozważyć doosierdziowe podanie trombolityków, co ułatwi drenaż zanim zostanie wykonany zabieg operacyjny [151]. Należy rozważyć wykonanie perikardiostomii pod wyrostkiem mieczykowatym, z płukaniem jamy osierdzia [1]. W ten sposób można ją dokładnie opróżnić, usuwając nagromadzone masy ropne.

Zalecenia dotyczące leczenia ropnego zapalenia osierdzia

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku ropnego zapalenia osierdzia zaleca się skuteczny drenaż jamy osierdzia	I	C
W ramach leczenia ropnego zapalenia osierdzia wskazane jest dożylnie podanie antybiotyków	I	C
Należy rozważyć nacięcie worka osierdziowego pod wyrostkiem mieczykowatym i płukanie jamy osierdzia	Ila	C
Należy rozważyć doosierdziowe podanie trombolityków	Ila	C
Należy rozważyć wykonanie perikardiostomii w przypadku obecności twardych zrostów, gęstej lub sekwestrowanej wydzieliny ropnej, nawracającej tamponady, przetrwałego zakażenia lub progresji w kierunku zmian zaciskających	Ila	C

^aKlasa zaleceń^bPoziom wiarygodności danych**5.3. ZAPALENIE OSIERDZIA W PRZEBIEGU NIEWYDOLNOŚCI NEREK**

Choroby nerek, zwłaszcza ESRD, wiążą się z ryzykiem zapalenia osierdzia [152]. U chorych na mocznicę zapalenie osierdzia może mieć trzy przyczyny: zmiany związane z samą niewydolnością nerek — przed lub w ciągu pierwszych 8 tygodni od wdrożenia leczenia nerkozastępczego, zmiany związane z dializą — po ustabilizowaniu się stanu organizmu dzięki leczeniu nerkozastępczemu (zwykle ≥ 8 tygodni po pierwszej dializie) [153] oraz, bardzo rzadko, zmiany zaciskające. Wraz z rozpoczęciem dializ zapadalność na zapalenie osierdzia u chorych z ESRD spada do ok. 5% [152]. Zapadalność na poddializacyjne zapalenie osierdzia wynosi wg danych z piśmiennictwa 2–21%, choć nie ma na ten temat nowych publikacji.

Zajęcie osierdzia u pacjentów z ESRD objawia się głównie w postaci ostrego zapalenia lub przewlekłego gromadzenia się płynu, natomiast przewlekłe zaciskające zapalenie osierdzia stwierdza się rzadko. Dla tej postaci zapalenia osierdzia typowe jest rzadkie występowanie bólu w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym (nawet 30% chorych nie ma objawów podmiotowych) oraz brak zaburzeń w EKG, ponieważ nie dochodzi do zajęcia przez proces chorobowy mięśnia sercowego [152–154]. Pacjenci z ESRD są bardziej predysponowani do przewlekłego gromadzenia się płynu w jamie osierdzia ze względu na ciągły stan przeciążenia objętościowego (układu krążenia) [152]. Gromadzenie się płynu w worku osierdziowym nie w każdym przypadku jest spowodowane procesem zapalnym, a u osób dializowanych fizjologiczna objętość płynu osierdziowego jest większa niż u osób zdrowych [155]. Wraz z upowszechnieniem metod

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zapalenia osierdzia u chorych z niewydolnością nerek

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku mocznicowego zapalenia osierdzia należy rozważyć wykonanie dializy	IIa	C
Jeżeli u odpowiednio dializowanego pacjenta rozwija się zapalenie osierdzia, należy rozważyć intensyfikację leczenia nerkozastępczego	IIa	C
Jeżeli dializa nie przynosi efektów, można rozważyć nakłucie i aspirację i/lub drenaż osierdzia	IIb	C
Jeżeli intensywna dializa nie jest skuteczna, można rozważyć podanie NSAID i kortykosteroidów (ogólnoustrojowo lub doosierdziowo)	IIb	C
U chorych z ciężkim uszkodzeniem nerek i zapaleniem osierdzia podawanie kolchicyny jest przeciwwskazane (patrz dodatkowa tab. 1B)	III	C

NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

zaawansowanego leczenia nerkozastępczego liczba przypadków gromadzenia płynu osierdziowego w ilościach hemodynamicznie istotnych zmniejszyła się [152, 156, 157]. Przyczyną mocznicowego zapalenia osierdzia jest najprawdopodobniej miejscowe gromadzenie toksycznych metabolitów [152, 157]. U chorych na mocnicę płyn osierdziowy jest często krwisty, dlatego też należy ostrożnie rozważyć podawanie leków przeciwkrzepliwych lub unikać ich u pacjentów rozpoczynających dializoterapię [152, 157].

5.4. ZAJĘCIE OSIERDZIA W PRZEBIEGU UKŁADOWYCH CHOROÓB AUTOZAPALNYCH I AUTOIMMUNOLOGICZNYCH

Zajęcie osierdzia w przebiegu układowych chorób autoimmunologicznych może być klinicznie jawne (zapalenie osierdzia lub objawowe gromadzenie się płynu) lub bezobjawowe (najczęściej gromadzenie się płynu) i zwykle odzwierciedla nasilenie choroby podstawowej [45]. Około 5–15% chorych na ostre lub nawracające zapalenie osierdzia może mieć też układową chorobę autoimmunologiczną, klinicznie jawną lub bezobjawową (tab. 1, dodatkowa tab. 5) [9, 77, 129–131]. Do zajęcia osierdzia dochodzi u wielu chorych na toczeń rumieniowaty układowy, zespół Sjögrena, reumatoidalne zapalenie stawów i twardzinę, ale może też mieć miejsce w przebiegu układowych zapaleń naczyń, choroby Behçeta, sarkoidozy i chorób zapalnych jelit. Zajęcie osierdzia przez proces chorobowy rzadko jest pierwszym objawem choroby układowej, która u większości pacjentów została wcześniej rozpoznana na podstawie klasycznych objawów podmiotowych i przedmiotowych. Obraz kliniczny może być zagmatwany w przypadku jednoczesnego zajęcia przez proces

chorobowy mięśnia sercowego, co zawsze należy wziąć pod uwagę. Jeżeli obraz kliniczny sugeruje chorobę autoimmunologiczną, wskazane są wykonanie badań w celu weryfikacji oraz konsultacja u specjalisty. Leczenie ma przede wszystkim na celu opanowanie objawów choroby układowej [45].

U części pacjentów okresowo występuje gorączka, co może być przejawem uwarunkowanych genetycznie chorób wywołanych mutacjami genów odpowiedzialnych za regulację odczynu zapalnego, bez udziału swoistych limfocytów T czy autoprzeciwciał [158–161]. Choroby te zwykle są rozpoznawane u dzieci, choć mogą się ujawnić dopiero w wieku dorosłym. Najczęściej stwierdza się: rodzinną gorączkę śródziemnomorską (FMF), w przebiegu której epizody zapalenia błon surowiczych trwają tylko 1–3 dni, a także zespół okresowych gorączek związanych z defektem receptora dla czynnika martwicy guza (TRAPS), w przypadku którego epizody objawowe trwają kilka tygodni. Mutacje odpowiedzialne za powyższe schorzenia rzadko obserwuje się u chorych na nawracające zapalenie osierdzia [158–161]. Choroby te mogą przebiegać z nadmierną ekspresją IL-1 [161]. U 10% członków rodzin chorych stwierdza się występowanie epizodów zapalenia osierdzia [162–164]. Powyższe dane sugerują predyspozycje genetyczne u przynajmniej części pacjentów z zapaleniem osierdzia, a osobom tym należy udzielić specjalistycznych porad. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku zapalenia osierdzia lub okresowo nawracającej gorączki, słaba odpowiedź na leczenie kolchicyną oraz konieczność podawania leków immunosupresyjnych mogą wskazywać na podłoże ogólnoustrojowej choroby autozapalnej [160]. W tych przypadkach można rozważać podawanie antagonistów IL-1 lub TNF [31, 32, 160].

5.5. ZESPOŁY PO USZKODZENIU MIĘŚNIA SERCOWEGO

Określenia „zespoły po uszkodzeniu mięśnia sercowego” (PCIS) używa się zbiorczo dla grupy zapalnych chorób osierdzia, w tym zapalenia po MI, zespołu po perikardiotomii (PPS) i pourazowego zapalenia osierdzia (o charakterze jatrogenym lub nie) [132]. Uważa się, że zespoły te mają podłoże autoimmunologiczne i są wyzwalane przez uszkodzenie osierdzia i/lub opłucnej z powodu martwicy mięśnia sercowego (późne pozawałowe zapalenie osierdzia lub zespół Dresslera), urazu operacyjnego (PPS), przypadkowego uszkodzenia klatki piersiowej (pourazowe zapalenie osierdzia), urazu jatrogennego z ewentualnym krwawieniem (zapalenie osierdzia po zabiegach kardiologicznych) [131]. Na mechanizm immunologiczny rozwoju zaburzeń wskazuje okres latencji przed wystąpieniem objawów, trwający zwykle kilka tygodni, a także odpowiedź na leczenie przeciwzapalne (NSAID, kortykosteroidy, kolchicyna) i możliwość nawracania objawów. Czynniki wyzwalającymi są krwawienie do worka osierdziowego i nacięcie opłucnej [165, 166]. Niektóre z tych schorzeń, np. zespół Dresslera, obecnie stwierdza się rzadko

ze względu na zabiegi wczesnej reperfuzji w przypadku MI. Zaburzenia mogą się jednak rozwinąć w następstwie nawet niewielkiego krwawienia do worka osierdziowego [167].

5.5.1. Definicja i diagnostyka

Zgodnie z przedstawionymi kryteriami diagnostycznymi PPS [168–170], rozpoznanie PCIS można ustalić po przebytych urazie serca, jeżeli zostaną spełnione następujące kryteria kliniczne: (i) występuje gorączka, bez uchwytanych klinicznie przyczyn, (ii) występuje ból osierdziowy lub opłucnowy, (iii) wysłuchuje się tarcie osierdziowe lub opłucnowe, (iv) potwierdzono obecność płynu w worku osierdziowym i/lub (v) płynu w jamie opłucnej, ze zwiększonym stężeniem CRP. Powinny być spełnione przynajmniej dwa z pięciu kryteriów. Powodem wprowadzenia szczególnych kryteriów zamiast przyjęcia kryteriów takich, jak dla zapalenia osierdzia, jest fakt możliwego zajęcia opłucnej i osierdzia oraz obecności nacieków w płucach, które nie są elementem „zwykłego” zapalenia osierdzia [170]. Ponadto niekiedy trudno jest odróżnić PCIS od prostych konsekwencji mechanicznych zabiegu operacyjnego (np. gromadzenie się płynu w worku osierdziowym lub jamie opłucnej). Aby postawić diagnozę, najważniejsze jest wykazanie aktywności zapalnej. W przypadku podejrzenia PCIS należy w pierwszej kolejności wykonać: EKG, badania przedmiotowe, echokardiograficzne, echograficzne klatki piersiowej i/lub badanie rentgenowskie [132, 165]. W przypadku podejrzenia powikłania jatrogennego zabiegu operacyjnego w obrębie układu sercowo-naczyniowego zaleca się wykonanie echokardiografii [2, 3, 132].

5.5.2. Leczenie

Leczenie PCIS opiera się na empirycznym podawaniu leków przeciwzapalnych, co może zwiększyć odsetek remisji i zmniejszyć częstość występowania powikłań [171]. We wszystkich przypadkach można zastosować schemat leczenia zapalenia osierdzia, także w przypadku zmian pozawałowych (tab. 3). Nie zaleca się podawania kolchicyny w leczeniu płynu osierdziowego gromadzącego się po zabiegach operacyjnych, o ile nie wykazano cech ogólnoustrojowego procesu zapalnego [172–174]. W przypadku bezobjawowego gromadzenia się płynu osierdziowego u osób po zabiegach operacyjnych nie jest wskazane podawanie NSAID, ponieważ może się to wiązać z większym ryzykiem wystąpienia ich działań niepożądanych [173, 174].

5.5.3. Zapobieganie

W toku badań klinicznych przeanalizowano skuteczność różnych strategii zapobiegawczych, w tym podawanie ASA [175], metylprednizonu [176], deksametazonu [177] lub kolchicyny [168, 169, 172]. Na podstawie wyników czterech badań klinicznych z grupami kontrolnymi dotyczących pierwotnej profilaktyki PPS opracowano systematyczny przegląd obejmujący łącznie 894 pacjentów. Trzy ze wspomnianych

badania miały charakter RCT i były prowadzone metodą podwójnie ślepej próby. Porównywano wyniki leczenia kolchicyną i placebo (dwa RCT obejmujące 471 pacjentów), metylprednizonem i placebo (jedno RCT obejmujące 246 pacjentów pediatrycznych) oraz ASA z wynikami leczenia w grupie kontrolnej opisanej wcześniej (jedno badanie bez randomizacji, 177 pacjentów pediatrycznych). Metaanaliza wszystkich danych ogółem wykazała, że tylko leczenie kolchicyną wiąże się z mniejszym ryzykiem rozwoju PPS [iloraz szans (OR) 0,38]. Dane dotyczące metylprednizonu (OR 1,13) i ASA (OR 1,00) nie były przekonujące [178]. Badanie *Colchicine for Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation* (COPPS-2) potwierdziło skuteczność podawania kolchicyny w okresie okołoperacyjnym, co jednak wiązało się z ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego [169, 172]. Podawanie kolchicyny w okresie okołoperacyjnym w celu zapobiegania gromadzeniu się płynu osierdziowego po operacji nie jest zalecane, jeżeli nie wykazano wykładników procesu zapalnego [172]. Autorzy innego badania [177] podawali duże dawki deksametazonu (1 mg/kg w pojedynczej dawce podczas operacji), ale postępowanie to nie było skuteczne w celu zapobiegania rozwojowi PPS lub ich powikłań.

5.5.4. Rokowanie

Chociaż piśmiennictwo na ten temat jest ograniczone, to uważa się, że rokowanie w przypadku PPS jest dobre [178]. Jeszcze mniej jest publikacji dotyczących innych zespołów po uszkodzeniu osierdzia. W opublikowanej ostatnio pracy na temat PPS po zabiegach kardiochirurgicznych [166] wykazano, że ryzyko rozwoju powikłań jest niewielkie: < 4% ryzyko nawrotów, < 2% ryzyko tamponady, żadnych zmian zaciskających w osierdziu, choć pacjenci ci mogą być długo hospitalizowani. Rozwój zaciskającego zapalenia osierdzia odnotowano w ok. 3% przypadków [36].

5.5.4.1. Pozawałowe zapalenie osierdzia

Po przebyciu ostrej fazy MI mogą się rozwinąć trzy główne powikłania dotyczące osierdzia: (i) gromadzenie płynu w worku osierdziowym, (ii) wczesne pozawałowe zapalenie osierdzia, zwykle kilka dni po ostrym MI, (iii) późne pozawałowe zapalenie osierdzia lub uszkodzenie pourazowe (zespół Dresslera), zwykle 1–2 tygodnie po ostrym MI.

Wczesne pozawałowe zapalenie osierdzia rozwija się wkrótce po przebytych MI i ma charakter przejściowy. W dobie powszechnych zabiegów przeszłokrojowej plastyki naczyń wieńcowych jest to rzadkie powikłanie i zwykle stanowi następstwo opóźnionej reperfuzji mięśnia sercowego lub niepowodzenia koronaroplastyki [167]. Kryteria diagnostyczne są takie same jak w przypadku ostrego zapalenia osierdzia. Zmiany w EKG zwykle są maskowane przez zaburzenia wywołane MI. Jednak odcinki ST mogą pozostać uniesione z przetrwałymi dodatnimi załamkami T, które stały się ponownie dodatnie

po przejściowym odwróceniu. W przypadku podejrzenia pozawałowego zapalenia osierdzia należy wykonać badanie echokardiograficzne w celu wykrycia ewentualnej obecności płynu osierdziowego. Z kolei w CMR można wykazać cechy jednoczesnego procesu zapalnego w osierdziu [179]. Jeżeli po przebytych MI stwierdza się obecność > 10 mm płynu w worku osierdziowym, należy wykonać badania dodatkowe, aby wykluczyć podostre pęknięcie ściany serca [180, 181]. Schorzenie ma u większości pacjentów przebieg samoograniczający się, a leczenie ma jedynie charakter podtrzymujący. U niewielkiego odsetka chorych objawy mogą się jednak utrzymywać, co wymaga wdrożenia stosownej terapii. W takim przypadku można rozważyć podanie ASA i kolchicyny.

Późno rozwijające się pozawałowe zapalenie osierdzia (zespół Dresslera) występuje rzadko (< 1%) ze względu na wczesne wykonywanie przeszłonnych zabiegów naczynioplastyki wieńcowej, ale może być następstwem rozległego MI lub opóźnionej reperfuzji mięśnia sercowego [167]. Diagnostyka i postępowanie terapeutyczne nie odbiegają od zasad ogólnie przyjętych dla PCIS.

Zapalenie osierdzia jest zwykle konsekwencją przebycia rozległego MI. U pacjentów tych odnotowano jednak podobne wskaźniki częstości hospitalizacji, zgonów rok po MI oraz poważnych powikłań kardiogennych, jak w przypadku chorych po MI, u których nie doszło do wtórnego zajęcia osierdzia przez proces chorobowy. Wczesne wykonywanie zabiegów przeszłonnych naczynioplastyki wieńcowych może dodatkowo zmniejszyć częstość występowania tego powikłania. Zapalenie osierdzia rozwijające się wcześniej po MI świadczy o dużej jego rozległości, choć nie ma niezależnej wartości prognostycznej [167].

5.5.4.2. Płyn w worku osierdziowym po zabiegach operacyjnych

Pooperacyjne gromadzenie płynu w worku osierdziowym zdarza się często po zabiegach kardiologicznych. Zaburzenie cofa się zwykle 7–10 dni później, ale u niektórych pacjentów może mieć charakter przetrwały, co jest szczególnie niebezpieczne. Znaczenie gromadzenia się płynu wkrótce po operacji trzeba interpretować w kontekście stanu ogólnego pacjenta. U 22% obserwowanych chorych 2 tygodnie po zabiegu chirurgicznym płyn w worku osierdziowym miał charakter klinicznie bezobjawowy [182]. W przypadku gromadzenia się niewielkich ilości płynu rokowanie u dwóch na trzech pacjentów jest dobre, natomiast jeżeli ilości płynu są umiarkowane do dużych (jeden na trzech pacjentów), u ok. 10% chorych miesiąc po operacji dochodzi do rozwoju tamponady [182, 183]. Wyniki badania *Post-Operative Pericardial Effusion* (POPE) wykazały brak efektu leczenia diklofenakiem u pacjentów z bezobjawowym gromadzeniem płynu osierdziowego, które ponadto wiąże się z ryzykiem rozwoju działań niepożądanych NSAID [173]. Rozwój tamponady w ciągu

Zalecenia dotyczące leczenia i zapobiegania rozwojowi zespołów po uszkodzeniu serca

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U chorych z objawami PCIS zaleca się włączenie leczenia przeciwzapalnego, które ma na celu przyspieszenie remisji i zmniejszenie prawdopodobieństwa ich nawrotu	I	B	[171]
Lekiem przeciwzapalnym z wyboru w przypadku zapalenia osierdzia po przebytych MI jest w pierwszej kolejności ASA ^d , chorzy ci zwykle przyjmują już leki przeciwkrwotoczne	I	C	
W przypadku PCIS należy rozważyć podanie ASA lub NSAID w połączeniu z kolchicyną, podobnie jak w przypadku ostrego zapalenia osierdzia	Ila	B	[58]
W celu zapobiegania rozwojowi PPS po zabiegach kardiologicznych należy rozważyć podanie kolchicyny w dawce zależnej od masy ciała (tzn. 0,5 mg 1×/d., jeżeli pacjent waży ≤ 70 kg i 0,5 mg 2×/d. u osób o masie ciała > 70 kg), bez dawki wysycającej, jeżeli nie ma ku temu przeciwwskazań i leczenie jest tolerowane. Zaleca się profilaktyczne podawanie kolchicyny przez miesiąc	Ila	A	[168, 169]
Po przebytych PCIS należy rozważyć prowadzenie ścisłej obserwacji pacjentów, w tym wykonywanie echokardiografii co 6–12 miesięcy w zależności od obrazu klinicznego, co ma na celu wykrycie ewentualnego rozwoju zaciskającego zapalenia osierdzia	Ila	C	

ASA — kwas acetylosalicylowy; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne; PCIS — zespół po uszkodzeniu serca; PPS — zespół po perikardiotomii

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

^dDziałanie przeciwkrwotoczne ASA wykazano w dawce do 1,5 g/d. Nie ma danych przemawiających za lub przeciwko podawaniu większych dawek

pierwszych kilku godzin po operacji zwykle jest związany z krwawieniem do jamy osierdzia i w tym przypadku konieczna jest ponowna interwencja chirurgiczna.

5.6. POURAZOWE GROMADZENIE SIĘ PŁYNU W WORKU OSIERDZIOWYM I HEMOPERIKARDIUM

Każdy zabieg na sercu (w tym przezskórna plastyka naczyń wieńcowych, wszczepienie rozrusznika, ablacja prądem o wysokiej częstotliwości) może być przyczyną krwawienia do worka osierdzowego i tamponady z powodu perforacji ściany serca lub naczynia wieńcowego. Pourazowe gromadzenie się płynu w osierdziu wchodzi w zakres szerszego pojęcia, jakim jest PCIS [132]. W przypadku jawnego urazu klatki piersiowej powikłanego rozwojem tamponady przyczyną rozwoju zespołu jest rozległość urazu. Rozpoznanie ustala się na podstawie stwierdzenia przebitego urazu w obrębie klatki piersiowej, który jest przyczyną wystąpienia objawów, oraz wykładników zapalenia osierdzia w obrazie przedmiotowym i podmiotowym (tzn. ból w klatce piersiowej, tarcie osierdziejowe, duszność, niewielka gorączka), a także potwierdzenia zwiększonych stężeń markerów zapalenia (w tym zwiększone stężenie CRP, leukocytoza, podwyższony OB). W celu wykluczenia MI jako przyczyny zaburzeń wykonuje się EKG. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej może uwidocznić powiększoną sylwetkę serca i obecność płynu w worku osierdzowym. Echokardiografia umożliwia wykrycie obecności płynu osierdzowego, ocenę jego objętości i związanych z tym konsekwencji hemodynamicznych. Opublikowane niedawno wyniki badania klinicznego z randomizacją wykazały, że przezklatkowe badanie echokardiograficzne skraca czas od wystąpienia urazu do przeniesienia pacjenta na salę operacyjną i zmniejsza śmiertelność chorych [184].

Sposób terapii zależy od nasilenia objawów klinicznych. W przypadku pourazowego zapalenia osierdzia bez konsekwencji hemodynamicznych leczenia polega na empirycznym podaniu środków przeciwzapalnych z dodatkiem kolchicyny, co jest bezpieczną i skuteczną metodą zapobiegania nawrotom choroby osierdzia [57]. W przypadku zagrażających życiu penetrujących urazów klatki piersiowej i serca zaleca się wykonanie w trybie natychmiastowym torakotomii, co zwiększa szansę na przeżycie pacjenta w przeciwieństwie do klasycznego podejścia, które zakłada wykonanie najpierw perikardiocentezy, a potem zabiegu chirurgicznego [185, 186]. Torakotomię przeprowadza się zwykle z dostępu przedniobocznego, co umożliwia otwarcie worka osierdzowego i skuteczne odbarczenie tamponady, z możliwością wykonania bezpośredniego masażu serca, o ile jest to konieczne.

W przypadku rozwarstwienia aorty, z krwawieniem do worka osierdzowego i podejrzeniem tamponady, należy w celu potwierdzenia rozpoznania wykonać pilnie echokardiografię lub CT. W takich przypadkach można próbować ostrożnie drenować worek osierdzowy, upuszczając bardzo małe ilości krwi, co ma na celu czasowe ustabilizowanie stanu pacjenta i utrzymanie ciśnienia krwi na poziomie ok. 90 mm Hg [187].

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku urazu z gromadzeniem płynu w worku osierdzowym oraz krwawienia do osierdzia w związku z pęknięciem tętniaka rozwarstwiającego aorty

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
U pacjentów z urazem klatki piersiowej w wywiadzie i spadkiem ciśnienia krwi wskazane jest pilne wykonanie badania obrazowego (echokardiografia lub tomografia komputerowa)	I	B	[184]
W przypadku tamponady z powodu penetrującego urazu klatki piersiowej i serca wskazane jest natychmiastowe wykonanie torakotomii	I	B	[185]
W przypadku rozwarstwienia aorty z krwawieniem do worka osierdzowego należy rozważyć wykonanie kontrolowanego drenażu, z upuszczaniem bardzo małych ilości krwi z osierdzia w celu czasowego ustabilizowania stanu pacjenta i utrzymania ciśnienia krwi na poziomie ok. 90 mm Hg	IIa	C	
W przypadku tamponady z powodu penetrującego urazu klatki piersiowej i serca można rozważyć wykonanie najpierw perikardiocentezy, a następnie torakotomii	IIb	B	[185]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

5.7. ZAJĘCIE OSIERDZIA W PRZEBIEGU CHOROBY NOWOTWOROWEJ

Rozpoznanie choroby nowotworowej jako przyczyny zapalenia osierdzia jest szczególnie istotne. W tym celu wykonuje się badania obrazowe, np. CT, a także badanie cytologiczne płynu osierdzowego, z ewentualną biopsją osierdzia i oceną histopatologiczną. Pierwotne nowotwory osierdzia, zarówno łagodne (tłuszczak, włókniak), jak i złośliwe (międzybłoniak, naczyńniakomięsak, włókniakomięsak) występują bardzo rzadko [188, 189]. Najczęstszym nowotworem złośliwym osierdzia jest międzybłoniak, prawie zawsze nieuleczalny. Wtórne zajęcie osierdzia stwierdza się najczęściej u chorych na raka płuca, raka piersi, czerniaka, chłoniaki lub białaczki. Nowotworowy wysięk w worku opłucnowym może mieć różną objętość, łącznie ze stanem zagrażającej tamponady, która często nawraca, a także prowadzić do rozwoju zmian

zaciskających [190]. Rozpoznanie opiera się na potwierdzeniu obecności komórek nowotworowych w osierdziu [188, 189]. Należy ponadto zauważyć, że u prawie dwóch trzecich pacjentów z udokumentowaną chorobą nowotworową przyczyną gromadzenia płynu w worku osierdziowym nie jest sam nowotwór, a np. zmiany po naświetlaniach, po leczeniu onkologicznym lub zakażenia oportunistyczne [189]. W badaniu rentgenowskim, w CT, PET lub CMR można uwidocznić poszerzenie śródpiersia, obecność guzowatych zmian we wnękach płuc oraz płyn w jamach opłucnych. Badanie płynu z jam opłucnych i z osierdzia lub materiału tkankowego z biopsji nasierdzia jest kluczowe dla potwierdzenia nowotworowego charakteru choroby osierdzia [188–191].

Znaczenie markerów nowotworowych w płynie osierdziowym jest przedmiotem sporów. Oznaczanie stężeń antygeny karcinoembrionalnego (CEA), antygeny CYFRA 21–1, enolazy swoistej dla neuronów (NSE), CA-19–9, CA-72–4, SCC, GATA3 i czynnika wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) może być przydatne, ale żaden z tych markerów nie okazał

się dotychczas wystarczająco dokładny w odróżnianiu nowotworowego od nienowotworowego charakteru płynu osierdziowego [192, 193]. Należy wykonać badanie w kierunku mutacji w genie receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR), ponieważ informacja ta ma znaczenie prognostyczne u chorych z nowotworowym wysiękiem osierdziowym w przebiegu gruczolakoraka płuca [194] i jest istotna w doborze metod leczenia.

Stwierdzenie tamponady stanowi wskazanie klasy I do wykonania perikardiocentezy. W przypadku obecności w worku osierdziowym dużej objętości płynu bez tamponady zaleca się wykonanie następujących czynności: (i) w pierwszej kolejności zastosowanie układowego leczenia przeciwnowotworowego [189], (ii) wykonanie perikardiocentezy w celu złagodzenia objawów i ustalenia rozpoznania oraz (iii) doosierdziowe podanie cytostatyków/środków obliterujących w celu zapobiegania nawrotom zaburzenia. W przypadku nagromadzenia dużej objętości płynu w osierdziu zaleca się wykonanie drenażu, ponieważ zaburzenie to nawraca bardzo często (40–70%)

Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia zajęcia osierdzia przez chorobę nowotworową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
W przypadku tamponady zaleca się wykonanie perikardiocentezy w celu złagodzenia objawów i uzyskania materiału cytologicznego do potwierdzenia rozpoznania nowotworu	I	B	
W celu potwierdzenia zajęcia osierdzia przez nowotwór zaleca się wykonanie badania cytologicznego płynu osierdziowego	I	B	[191]
W celu potwierdzenia zajęcia osierdzia przez nowotwór należy rozważyć biopsję osierdzia lub nasierdzia	IIa	B	
W celu różnicowania między zajęciem przez nowotwór a gromadzeniem nienowotworowego płynu osierdziowego można rozważyć badanie w kierunku obecności markerów nowotworowych	IIa	B	[193]
W przypadku potwierdzonego rozpoznania choroby nowotworowej zaleca się układowe podawanie leków przeciwnowotworowych	I	B	
W przypadku podejrzenia lub potwierdzonego zajęcia osierdzia przez nowotwór z gromadzeniem płynu zaleca się rozległy drenaż worka osierdziowego w celu zapobiegania nawrotowemu zbieraniu się płynu osierdziowego oraz podanie leków doosierdziowo	I	B	
Należy rozważyć doosierdziowe podanie cytostatyków/środków sklerotyzujących, ponieważ może to zapobiec nawrotowemu gromadzeniu się płynu u chorych z nowotworowym zajęciem osierdzia	IIa	B	[197–204]
W przypadku zajęcia osierdzia przez raka płuca należy rozważyć doosierdziowe podanie cisplatyny, a w przypadku przerzutów raka piersi — tiotepy	IIa	B	[197, 198, 200, 204]
U pacjentów z nowotworami promieniowrażliwymi, np. chłoniakami czy białaczkami, należy rozważyć radioterapię w celu zmniejszenia produkcji płynu osierdziowego	IIa	B	
Jeżeli nie można wykonać perikardiocentezy, należy rozważyć perikardiotomię	IIa	B	[205]
W celu zapobiegania nawrotowemu gromadzeniu się wysięku o charakterze nowotworowym w osierdziu można rozważyć wykonanie przezskórnej perikardiotomii z użyciem balonu	IIb	B	
W ramach leczenia chirurgicznego tamponady nowotworowej można rozważyć wytworzenie okna osierdziowego przez minitorakotomię lewostronną	IIb	B	[207]
Wykonując zabiegi inwazyjne, należy wziąć pod uwagę możliwość przeniesienia w ich trakcie komórek nowotworowych na sąsiednie narządy, dlatego też trzeba uzzględnić rokowanie i jakość życia u danego pacjenta	IIa	C	

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

[193–196]. W celu zapobiegania gromadzeniu płynu można podać doosierdziowo środki sklerotyzujące i cytostatyki [197–204]. Leki stosowane doosierdziowo powinny być dobierane w zależności od rodzaju nowotworu: cisplatyna jest najbardziej skuteczna w przypadku zajęcia osierdzia przez raka płuca [200, 204], a tiotepa w przypadku doosierdziowych przerzutów raka piersi [197, 198]. Jako środek sklerotyzujący podaje się tetracykliny, które umożliwiają zmniejszenie produkcji płynu u ok. 85% chorych, ale leczenie często wiąże się z występowaniem działań niepożądanych i powikłań, w tym gorączki (19%), bólu w klatce piersiowej (20%) i przedsionkowych zaburzeń rytmu (10%) [189, 199]. Bardzo skuteczna jest radioterapia (93%), którą można stosować u chorych na nowotwory promieniowrażliwe, np. białaczki czy chłoniaki. Z kolei naświetlanie serca może wywołać zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia [189]. Jeżeli nie można wykonać nakłucia worka osierdziowego, wskazane jest jego nacięcie [205], a zabieg może być wykonany w znieczuleniu miejscowym. Istnieje jednak ryzyko powikłań w postaci uszkodzenia mięśnia sercowego, odmy opłucnowej, a nawet zgonu pacjenta [189, 205]. Zabieg perikardiotomii nie poprawia wyników bardziej niż perikardiocenteza, a jest związany z większym ryzykiem powikłań [202]. Pleuroperikardiotomia umożliwia drenaż nowotworowego płynu z osierdzia do jamy opłucnej, co jednak wiąże się z dużym ryzykiem powikłań, a zabieg nie ma większych zalet niż perikardiocenteza czy perikardiotomia. Wycięcie osierdzia zwykle nie jest wskazane, a zabieg wykonuje się głównie w przypadku obecności zmian zaciskających lub powikłań po wcześniej przebytych procedurach [189]. Perikardiotomia przezskórna z użyciem balonu umożliwia wytworzenie kanału między jamą osierdzia a jamą opłucnej, co umożliwia drenaż płynu osierdziowego. Postępowanie to wydaje się skuteczne (90–97%) i bezpieczne u pacjentów z dużą ilością płynu osierdziowego i nawracającymi objawami tamponady [204]. Wytworzenie okna osierdziowego przez minitorakotomię po lewej stronie jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia operacyjnego nowotworowej tamponady serca [205]. W praktyce klinicznej powyższe zabiegi mają charakter paliatywny i są wykonywane w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej. Celem jest raczej złagodzenie objawów, a nie leczenie choroby podstawowej, dlatego też należy zawsze uwzględnić rokowanie i ogólną jakość życia pacjentów [206].

5.8. INNE POSTACI CHORÓB OSIERDZIA

5.8.1. Zapalenie osierdzia po naświetlaniach

Przebyte wcześniej naświetlania są jedną z istotnych przyczyn rozwoju zapalenia osierdzia. U większości chorych są to zabiegi radioterapii w trakcie leczenia ziarnicy złośliwej lub raka piersi czy raka płuca. Poważne zmiany w osierdziu były dawnej związane w większości przypadków z leczeniem ziarnicy, natomiast po wprowadzeniu mniejszych dawek i nowowczesnych technik naświetlania (stosowanie osłon

Zalecenia dotyczące zapobiegania i leczenia zapalenia osierdzia po naświetlaniach

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo ^c
O ile to możliwe, zaleca się stosowanie technik radioterapii umożliwiających zmniejszenie dawki i obszaru naświetlania serca	I	C	
W przypadku zaciskającego zapalenia osierdzia po radioterapii należy rozważyć wykonanie perikardiektomii, chociaż ze względu na współistniejące uszkodzenie mięśnia sercowego wyniki leczenia są zwykle gorsze niż w przypadku zaciskającego zapalenia o innej etiologii	Ila	B	[91, 92, 103, 106]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPiśmiennictwo potwierdzające zalecenia

i wyliczanie dawki promieniowania) zapadalność na choroby osierdzia zmalała w tej grupie pacjentów, np. częstość występowania zapalenia osierdzia zmalała z 20% do 2,5% [208]. Ekspozycja na promieniowanie niekiedy powoduje też rozwój innych schorzeń, np. raka przełyku. Do ekspozycji może też dojść przypadkowo. Wkrótce po naświetleniu może się rozwinąć ostre zapalenie osierdzia, niekiedy z obecnością wysięku [208]. U wielu osób obserwuje się późny początek choroby osierdzia. W okresie pierwszych 2 lat po naświetlaniach zaburzenia obserwowano u 20% pacjentów [209], okres latencji może wynosić nawet 15–20 lat, a zaburzenia nie zawsze rozpoczynają się od ostrego zapalenia osierdzia [210]. Późno rozwijająca się choroba osierdzia może mieć charakter wysiękowo-zaciskający lub klasyczny przebieg zaciskającego zapalenia osierdzia (4–20% chorych). Zmiany w osierdziu mają prawdopodobnie związek z wielkością dawki promieniowania, a podczas opóźnionej ostrej fazy schorzenia dochodzi do produkcji wysięku osierdziowego [209]. Uszkodzenie popromienne może też powodować gromadzenie dużej ilości płynu w osierdziu, niekiedy z objawami tamponady. Wysięk może mieć charakter surowiczny lub krwawy, a jego obecność wiąże się z ryzykiem wytworzenia zrostów. Zasady leczenia są podobne jak w przypadku zapalenia osierdzia i wysięku osierdziowego. Radioterapia może też uszkadzać serce, z czego najbardziej poważnym powikłaniem jest rozwój kardiomiopatii. Uszkodzeniu mogą także ulec naczynia wieńcowe i zastawki serca, co może wyjaśniać, dlaczego wyniki perikardiektomii z powodu zmian po naświetlaniach są gorsze niż w przypadkach zaciskającego zapalenia osierdzia o innej etiologii.

5.8.2. Gromadzenie się chłonki w worku osierdziowym

Chyloperikardium to stan, kiedy w worku osierdziowym gromadzi się chłonka, która w warunkach fizjologicznych znajduje się w naczyniach układu limfatycznego. Zaburzenie to występuje rzadko, może mieć charakter pierwotny lub, co częstsze, wtórny, gdy dochodzi do uszkodzenia przewodu piersiowego, którym chłonka jest odprowadzana z układu chłonnego jelit do naczyń krwionośnych w okolicy połączenia lewej żyły szyjnej wewnętrznej i lewej żyły podobojczykowej [211]. W wielu przypadkach towarzyszy temu wyciek chłonki do jam opłucnowych (*chylothorax*). Ponadto powikłaniem ze strony serca może być ostre zapalenie osierdzia i rozwój przewlekłych zmian zaciskających. Przyczyną wylewu chłonki może być uraz, zabieg chirurgiczny (szczególnie korekcja wrodzonych wad serca), wrodzona naczyniakowatość chłonna, radioterapia, zakrzepica żyły podobojczykowej, zakażenie (np. gruźlica), nowotwór śródpiersia lub ostre zapalenie trzustki [212–214]. Pierwotny wylew chłonki do worka osierdziowego występuje dużo rzadziej i jest rozpoznaniem z wykluczenia. W celu uwidocznienia uszkodzenia lub blokady przewodu piersiowego można wykonać CT z kontrastem lub CT z limfangiografią/limfangioscycntyografią (metoda rzadko stosowana).

Chyloperikardium nie należy mylić z cholesterolowym zapaleniem osierdzia, w którym wysięk osierdziowy jest

przejrzysty i występuje w gruźliczym zapaleniu osierdzia, reumatoidalnym zapaleniu osierdzia lub urazie. Stężenie cholesterolu w chłonce jest takie same jak we krwi lub większe. Nakłucie osierdzia rzadko przynosi efekty, a skuteczną terapię stanowią radykalna perikardiektomia i leczenie choroby podstawowej [215, 216].

5.8.3. Polekowe zapalenie osierdzia i gromadzenie się płynu w worku osierdziowym

Odczyn polekowy ze strony osierdzia występuje rzadko (tab. 1). Uszkodzenie osierdzia obserwowano też pod wpływem wdychania polimerów dymu, jako objaw „choroby posurowiczej”, po podaniu preparatów krwiopochodnych lub obcych surowic, po kontakcie z jadami (ukąszenie przez ryby skorpenowate), jako odczyn na ciało obce po podaniu doosierdziowo różnych substancji (np. talku, krzemianu magnezu), silikonów, tetracyklin, leków sklerotyzujących, azbestu oraz w przypadku odkładania żelaza w przebiegu β -talasemii [1]. Podstawą postępowania jest zaprzestanie podawania substancji szkodliwej i leczenie objawowe.

Uważa się, że podawanie heparyny i leków przeciwkrzepliwych stanowi prawdopodobny czynnik ryzyka nasilenia gromadzenia się płynu osierdziowego lub krwawienia do osierdzia oraz tamponady. Jednak analiza wieloczynnikowa prawie 500 kolejnych przypadków ostrego zapalenia osierdzia nie wykazała prawdziwości tego twierdzenia [9]. Podobnie autorzy innego badania [7], którym objęto 274 chorych na ostre zapalenie osierdzia lub zapalenie osierdzia i mięśnia sercowego, nie stwierdzili również, aby heparyna czy inne leki przeciwkrzepliwie zwiększały ryzyko rozwoju tamponady. Z kolei jeżeli gromadzenie płynu w worku osierdziowym ma charakter jatrogeny, podawanie leków przeciwkrzepliwych może być czynnikiem ryzyka wystąpienia tamponady i rozwoju powikłań [217].

5.8.4. Płyn w worku osierdziowym w przebiegu chorób metabolicznych i endokrynologicznych

W tej grupie schorzeń główną przyczyną gromadzenia się wysięku w worku osierdziowym jest niedoczynność tarczycy. Płyn w osierdziu wykrywa się u 5–30% pacjentów z niedoczynnością tarczycy, choć nie ma na ten temat bardziej aktualnych danych [218, 219]. Wysięk może być dość obfity, ale do tamponady dochodzi rzadko. Diagnozę potwierdza wysokie stężenie hormonu tyreotropowego (TSH), a klinicznie objawia się bradykardią i niskim napięciem zespołów QRS w EKG.

5.8.5. Zajęcie osierdzia w przebiegu nadciśnienia płucnego

Obecność płynu w worku osierdziowym obserwuje się u wielu (25–30%) pacjentów z nadciśnieniem płucnym (PAH). Płynu jest niewiele i zwykle nie występują z tego powodu zaburzenia hemodynamiczne. Przyczyną gromadzenia się płynu u chorych z PAH jest niewydolność prawej komory i związane

Zalecenia dotyczące diagnostyki i leczenia chyloperikardium

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Rozpoznanie chyloperikardium ustala się po stwierdzeniu w worku osierdziowym mlecznego płynu, w którym stężenie triglicerydów wynosi > 500 mg/dl, wskaźnik stężeń cholesterol/triglicerydy wynosi < 1, wyniki posiewów są ujemne, a w badaniu cytologicznym stwierdza się przewagę limfocytów (liczba limfocytów wynosi od kilkuset do kilku tysięcy na mililitr)	I	C
W przypadku objawowego lub niekontrolowanego wycieku chłonki do osierdzia należy rozważyć drenaż osierdzia i włączenie żywienia pozajelitowego	IIa	C
Jeżeli leczenie zachowawcze nie zmniejsza objętości chłonki drenowanej z osierdzia, a przebieg przewodu piersiowego został uwidoczniiony, można rozważyć leczenie operacyjne chyloperikardium	IIa	C
W ramach leczenia chyloperikardium można rozważyć podanie oktreotidu (100 μ g podskórnie 3×/d. przez 2 tygodnie). Zakładany mechanizm działania leku polega na zmniejszeniu objętości produkowanej chłonki	IIb	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

z nią zwiększone ciśnienie napełniania jam prawego serca, z nadciśnieniem w prawym przedsionku, zwiększonym ciśnieniem w żyłach Tebejusza oraz zatoce wieńcowej. Powyższe zaburzenia powodują zwiększenie filtracji i blokadę naczyń chłonnych, z następowym gromadzeniem płynu w worku osierdziowym [220].

Rozpoznanie tamponady osierdzia u chorego z zaawansowanym PAH jest bardzo trudne. Ustalenie, czy płyn osierdziowy ma istotne konsekwencje hemodynamiczne, wymaga szczególnej uwagi, ponieważ duże ciśnienie w prawej połowie serca może maskować kliniczne i echokardiograficzne objawy tamponady. Ze względu na duże ciśnienie w jamach prawego serca nie dochodzi do zapadania się ściany prawej komory. Z kolei ciśnienie w lewym przedsionku jest niskie, co jest objawem typowym dla PAH i wiąże się z częstym zapadaniem się ściany lewego przedsionka. Można też zaobserwować nadmierną naprzemienność pracy komór, np. zmniejszone wypełnianie lewej komory we wczesnej fazie wdechu.

W przypadku obecności płynu w worku osierdziowym w przebiegu choroby tkanki łącznej stwierdza się skrócenie dystansu, który pacjent może przejść w ciągu 6 minut oraz zwiększone stężenie peptydu natriuretycznego typu B. Obecność nawet niewielkiej ilości płynu osierdziowego u pacjenta z PAH wiąże się ze złym rokowaniem. Płyn osierdziowy u osób z PAH wydaje się być wykładnikiem choroby współistniejącej, np. układowej choroby tkanki łącznej lub zwiększonego ciśnienia żylnego, a oba te zaburzenia są niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi [220].

5.8.6. Torbiele osierdziowe

Torbiele osierdzia występują rzadko, u 1 na 100 000 osób, i mają w badaniu obrazowym charakter guzów śródpiersia [131, 221]. Przeglądowe badanie rentgenowskie klatki piersiowej ukazuje obecność zmian uchyłkowatych lub torbielowatych. Torbiele osierdzia stanowią 6% wszystkich zmian ogniskowych śródpiersia i 33% spośród wszystkich torbieli śródpiersia. W śródpiersiu mogą też występować torbiele oskrzelopochodne (34%), jelitowe (12%), grasicze lub inne (21%) [131, 221]. Torbiele są umiejscowione zwykle w obrębie kątów sercowo-przeponowych [131, 206, 221]. Światło torbieli nie ma łączności z jamą osierdzia, natomiast łączność taką mają uchyłki. Zmiany mogą mieć charakter jedno- lub wielokomorowy. Torbiele zapalne mają charakter torbieli rzekomych, a niekiedy stanowią sekwestrowane i otorebkowane przestrzenie wypełnione płynem osierdziowym. Zmiany tego typu obserwuje się w przebiegu chorób reumatycznych, zakażeń bakteryjnych, po urazach lub zabiegach kardiologicznych. Torbiele białkowe powstają na skutek pęknięcia torbieli pasożytniczej w wątrobie i płucach. Rozpoznanie różnicowe uwzględnia otorbiony płyn osierdziowy o nieustalonej etiologii oraz nowotwory złośliwe osierdzia. W ramach badań diagnostycznych wykonuje się echokardiografię, CT

i ewentualnie CMR w celu określenia wymiarów, gęstości treści torbieli i struktur sąsiadujących [131, 221]. Większość torbieli pozostaje bezobjawowa, zmiany są wykrywane przypadkowo, ale niektóre mogą powodować uczucie ucisku w klatce piersiowej, duszności lub uczucie kołatania ze względu na ucisk na serce. Podstawową metodą leczenia torbieli wrodzonych i zapalnych jest przezskórna aspiracja ich treści [206, 222], po czym można do światła podać etanol w celu obliteracji jamy torbieli [222]. Jeżeli badania obrazowe nie pozwalają postawić jednoznacznej diagnozy lub torbieli po drenażu znów się powiększa, konieczna może być resekcja zmiany. W przypadku torbieli białkowych proponuje się najpierw przeleczenie chorego albendazolem (800 mg/d. przez 4 tygodnie), a następnie przezskórne nakłucie torbieli i podanie do jej światła etanolu lub azotanu srebra [1].

6. Choroby osierdzia a kwestie wieku i płci

6.1. PACJENCI PEDIATRYCZNI

Zapalenie osierdzia występuje u ok. 5% dzieci przyjmowanych na oddziały ratunkowe z powodu bólu w klatce piersiowej [223]. U dzieci mogą występować te same schorzenia co u osób dorosłych [17]. Kryteria rozpoznania i ryzyko nawrotów jest również podobne (15–30%). Wśród czynników etiologicznych wymienia się, oprócz schorzeń takich jak u dorosłych, nieco częstsze występowanie PPS, szczególnie po zabiegach korekty ubytku w przegrodzie międzyprzedsionkowej [18]. W porównaniu z dorosłymi u dzieci częściej występują wydatne cechy zapalenia, z gorączką, zajęciem opłucnej i płuc oraz zwiększeniem stężenia CRP, natomiast rzadziej wykrywa się przeciwciała przeciwjądrowe (ANA). Powyższe obserwacje mogą wskazywać na aktywację szlaków zapalnych i uwalnianie IL-1 [19].

W populacji pediatrycznej nie prowadzono RCT. Podstawą leczenia pozostają NSAID w dużych dawkach (dodatkowa tab. 7). Większość pediatrów unika podawania dzieciom ASA. Stosowanie kolchicyny zmniejsza liczbę nawrotów choroby o połowę [19]. Podanie kortykosteroidów u dzieci powinno być jeszcze bardziej ograniczone niż u dorosłych ze względu na ich działania niepożądane (rostępy, zaburzenia wzrostania), szczególnie szkodliwe w okresie wzrostu. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę leku. Ograniczenie aktywności może być trudne i pogarsza jakość życia samych dzieci i ich rodzin. Nową opcją terapeutyczną jest anakinra (antagonista receptora IL-1), szczególnie w przypadku steroidozależności [20–23].

Rokowanie odległe u dzieci jest dobre. Jakość życia może się jednak znacznie pogarszać w przypadku nawrotów choroby, steroidozależności i znacznego ograniczenia aktywności fizycznej [19].

Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku ostrego lub nawracającego zapalenia osierdzia u dzieci

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
W pierwszej linii leczenia ostrego zapalenia osierdzia u dzieci stosuje się duże dawki NSAID aż do całkowitego ustąpienia objawów (dawkowanie: dodatkowa tab. 9)	I	C
W przypadku nawrotów ostrego zapalenia osierdzia u dzieci należy rozważyć adjuwantowe leczenie kolchiczną i lekami przeciwzapalnymi: < 5 lat — 0,5 mg/d., > 5 lat — 1,0–1,5 mg/d. w 2–3 dawkach podzielonych	IIa	C
U dzieci z nawracającym zapaleniem osierdzia, szczególnie jeżeli choroba jest steroidozależna, można rozważyć podanie antagonistów interleukiny-1	IIb	C
Nie zaleca się podawania dzieciom kwasu acetylosalicylowego ze względu na ryzyko rozwoju zespołu Reye'a i działanie hepatotoksyczne	III	C
Ze względu na istotne działania niepożądane nie zaleca się podawania dzieciom steroidów, o ile nie ma ku temu konkretnych wskazań, np. w chorobach autoimmunologicznych	III	C

NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

6.2. CIĄŻA, OKRES KARMIENTA PIERSIĄ I ZAGADNIENIA DOTYCZĄCE PROKREACJI

W czasie ciąży najczęściej spotykanym zaburzeniem dotyczącym osierdzia jest gromadzenie płynu w worku osierdziowym (hydroperikardium), do którego dochodzi zwykle w trzecim trymestrze, przy czym płynu zwykle jest niewiele. Zaburzenie to występuje u nawet 40% kobiet. Płyn osierdziowy zazwyczaj nie wywołuje objawów podmiotowych, a wynik EKG jest prawidłowy. Niekiedy stwierdza się niewielkie podwyższenie ciśnienia krwi i/lub nieswoiste zmiany odcinka ST [24, 25]. Schorzeniem, które wymaga farmakoterapii, jest ostre zapalenie osierdzia, a kryteria rozpoznania są takie jak w populacji ogólnej. Zwykle nie wykrywa się swoistego czynnika etiologicznego. Przebieg ciąży u pacjentek z chorobami osierdzia jest obecnie podobny jak w populacji ogólnej, pod warunkiem prowadzenia przez doświadczony zespół wielospecjalistyczny [25].

Proponowany schemat leczenia zapalenia osierdzia u kobiet w ciąży zamieszczono w dodatkowej tabeli 8 [25–27]. U pacjentek z nawracającym zapaleniem osierdzia powinno się planować ciążę w fazie remisji choroby [25–27]. W pierwszym i drugim trymestrze można rozważyć leczenie klasycznymi lekami z grupy NSAID (ibuprofen, indometacyna) [25–27]. Większość ekspertów preferuje duże dawki ASA, które stosuje się rutynowo w leczeniu zespołu antyfosfolipi-

dowego u kobiet w ciąży i jest także umiarkowanie skuteczne w zapobieganiu rozwojowi stanu przedrzucawkowego u pacjentek obarczonych czynnikami ryzyka [224, 225]. Po upływie 20. tygodnia ciąży podanie jakichkolwiek NSAID (z wyjątkiem ASA w dawce ≤ 100 mg/d.) może powodować zamknięcie przewodu tętniczego i wywołać upośledzenie czynności nerek płodu. Leki te powinno się bezwzględnie wycofać w 32. tygodniu ciąży [224, 225]. Podczas całego okresu ciąży i karmienia piersią można podawać najmniejszą skuteczną dawkę prednizonu, stosując jednocześnie suplementację wapnia i witaminy D [25–27]. W czasie ciąży i karmienia piersią można podawać paracetamol, antagonistów receptora histaminowego H₂ oraz inhibitory pompy protonowej [226]. Zmniejszania dawek leków w czasie ciąży powinno się dokonywać ze szczególną ostrożnością. Jeżeli jest to możliwe i nie ma ku temu przeciwwskazań, należy rozważyć poród drogami natury [25–27]. W czasie karmienia piersią można podawać ibuprofen, indometacynę, naproksen i prednizon. Po zaprzestaniu karmienia piersią należy rozważyć stopniowe zmniejszanie dawki prednizonu, ewentualnie zastępując go kolchiczną. Uważa się, że stosowanie kolchicyny w czasie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane, chociaż u kobiet chorych na FMF leczonych kolchiczną w czasie ciąży i karmienia nie odnotowano występowania zaburzeń ani u matki, ani u płodu [227–229].

6.3. OSOBY W PODESZŁYM WIEKU

W większości wytycznych nie zamieszczono specjalnych zaleceń dla pacjentów starszych, z chorobami współistniejącymi [230]. Nie ma publikacji poświęconych występowaniu chorób osierdzia u osób w podeszłym wieku. Dostępne są tylko opinie ekspertów na ten temat. Ze względu na zaburzenia funkcji poznawczych, widzenia i słuchu oraz koszty terapii w tej grupie wiekowej mogą wystąpić problemy z stosowaniem się do zaleceń lekarza, choć najważniejszym czynnikiem odpowiedzialnym za niestosowanie się pacjentów do zaleceń jest duża liczba przypisanych leków [230]. Nie jest zalecane podawanie indometacyny, a dawki kolchicyny należy zmniejszyć o połowę. Szczególną uwagę trzeba zwrócić na upośledzenie czynności nerek oraz interakcje leków.

7. Diagnostyka inwazyjna i leczenie operacyjne

U wielu chorych etiologia schorzeń osierdzia pozostaje nieznana, ponieważ w wielu ośrodkach nie jest dostępny cały zestaw badań diagnostycznych. Metodą referencyjną pozostaje leczenie chirurgiczne z dostępu pod wyrostkiem mieczykowatym, co umożliwia pobranie płynu, biopsji i wykonanie drenażu. Zabiegi inwazyjne [206] umożliwiają wykonanie badania obrazowego (perikardioskopia) i uzyskanie materiału do badań molekularnych, histologicznych i immunohistochemicznych w celu identyfikacji czynnika etiologicznego oraz

ustalenia mechanizmów patogennetycznych uszkodzenia osiedzia i nasierdzia [133]. W ten sposób możliwe jest też wykonanie procedury leczniczej, z podaniem leków do worka osierdziowego [63, 204].

7.1. PERIKARDIOCENTEZA I DRENAŻ WORKA OSIERDZIOWEGO

Dostęp chirurgiczny w celu wykonania biopsji i drenażu stanowi metodę referencyjną. Klasyczny dostęp polega na wykonaniu nacięcia pod wyrostkiem mieczykowatym, przez które łatwo jest pobrać płyn lub wycinek tkankowy. Następnie zakłada się mały dren w celu usunięcia pozostałego płynu. Jeśli w skład leczącego zespołu kardiologicznego wchodzi torakochirurg lub kardiochirurg, mogą w łatwy sposób wykonać ten zabieg. Natomiast w codziennej praktyce płyn jest pobierany drogą perikardiocentezy.

Zgodnie z zasadami sztuki perikardiocenteza powinna być wykonana w znieczuleniu miejscowym pod kontrolą fluoroskopii lub echokardiografii [206]. Nie należy wykonywać nakłucia „na ślepo” ze względu na ryzyko uszkodzenia serca i innych narządów, z wyjątkiem sytuacji szczególnych i stanów zagrażających życiu. Doświadczony operator z zespołem powinien dokonać zabiegu w ośrodku, w którym dostępne jest badanie rentgenowskie, echokardiograficzne, hemodynamiczne i monitorowanie EKG.

W przypadku perikardiocentezy pod kontrolą echokardiografii optymalnym miejscem dostępu jest miejsce na powierzchni ciała, gdzie płyn osierdziowy znajduje się najbliżej sondy i gdzie jest go najwięcej. Kierunek wprowadzania igły ustala się pod kontrolą sondy trzymanej w ręce, omijając ważne życiowo narządy [wątroba, mięsień sercowy, płuco, tętnica piersiowa wewnętrzna (3–5 cm obok brzegu mostka), pęczki naczyniowe wzdłuż dolnych brzegów żeber]. Planowany punkt wkłucia oznacza się na skórze, ustala się kierunek położenia sondy (*patrz* materiały w dodatku internetowym). Można też echokardiograficznie ustalić punkt wkłucia, a później monitorować jego przebieg.

W przypadku perikardiocentezy pod kontrolą fluoroskopii wprowadza się igłę w osłonie teflonowej ze strzykawką wypełnioną roztworem soli fizjologicznej, lekko aspirując, aż dotrze się do worka osierdziowego [206]. Wykonując nakłucie spod wyrostka mieczykowatego, w kierunku do lewego ramienia pod kątem 30° do powierzchni skóry, wprowadza się ślepo zakończony przewodnik Tuohy-17, omijając tętnice wieńcowe, osierdziowe i piersiowe wewnętrzne. Angiograficzna projekcja boczna najlepiej uwidacznia przebieg igły w stosunku do przepony i osierdzia. Igłę wprowadza się powoli w kierunku cienia serca i „halo” nasierdziowego, lekko aspirując i wstrzykując małe ilości rozcieńzonego kontrastu, aż do momentu zaaspirowania płynu osierdziowego. Jeżeli aspiruje się treść krwistą, można podać kilka mililitrów kontrastu pod kontrolą fluoroskopii w celu potwierdzenia

poprawnego położenia igły. Następnie wprowadza się miękki przewodnik w kształcie litery J, poszerza się dostęp i wycofuje, wprowadzając cewnik typu pigtail z wieloma otworami, przez który odprowadza się płyn osierdziowy, kontrolując ciśnienie w worku osierdziowym [206].

Perikardiocentezy powinien dokonać doświadczony operator, a ryzyko powikłań wynosi 4–10% w zależności od sposobu monitorowania, doświadczenia operatora oraz trybu zabiegu (zabieg ratunkowy, pilny, planowy) [183, 206]. Do najczęstszych powikłań należą: zaburzenia rytmu, nakłucie tętnicy wieńcowej lub komory serca, krwawienie lub odma opłucnowa, odma osierdziowa i uszkodzenie wątroby (dodatkowa tab. 9).

Dodatkowym ograniczeniem/zagrożeniem związanym z zabiegiem jest obecność otorbionego płynu, położonego bocznie lub z tyłu lub w ilości < 10 mm. W takich przypadkach bezpieczniej jest wykonać zabieg chirurgiczny, w zależności od możliwości i doświadczenia w danym ośrodku.

7.2. PERIKARDIOSKOPIA

Perikardioskopia umożliwia uwidocznienie blaszki nasierdziowej i ściennej worka osierdziowego. W obrazie makroskopowym można stwierdzić obecność wyrosli, obszarów krwotocznych lub nowotworzenia naczyń w przypadku zmian złośliwych, które często mają charakter właśnie krwotoczny, w przeciwieństwie do zmian popromiennych lub w przebiegu choroby autoimmunologicznej czy zakażenia wirusowego [133, 206].

Perikardioskopia pozwala operatorowi wykonać biopsję w konkretnych okolicach osierdzia czy nasierdzia, unikając uszkodzenia naczyń osierdzia, co zwiększa prawdopodobieństwo ustalenia swoistego rozpoznania. Ze względów bezpieczeństwa należy zawsze mieć przygotowany drugi cewnik, który można szybko wymienić na cewnik typu pigtail i w przypadku większego krwawienia wykorzystać do autotransfuzji. Wybierając miejsce do wykonania biopsji, trzeba unikać okolic pokrytych włóknikiem, białawo zabarwionych, natomiast należy poszukiwać zmian ciemno podbarwionych, które mogą mieć charakter zapalny, nowotworowy lub krwotoczny. Takie zmiany najłatwiej jest uwidocznić, wykorzystując światło niebieskie. Biopsję perikardium można też wykonać tylko pod kontrolą radiologiczną. Otwarte kleszcze narzędzia biopsyjnego należy wsuwać powoli aż do osiągnięcia sylwetki worka osierdziowego. Wtedy kleszcze zamyka się i pobiera wycinek tkankowy. W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa błędu należy pobrać 7–10 wycinków. Najbardziej użyteczny materiał z punktu widzenia diagnostycznego uzyskuje się, pobierając liczne wycinki pod kontrolą perikardioskopii.

Zabieg jest technicznie wymagający i może być wykonywany tylko w niektórych ośrodkach z trzecim stopniem referencyjności, w którym pracują specjaliści z odpowiednim doświadczeniem. W takich ośrodkach perikardioskopia

stanowi badanie diagnostyczne uwidoczniające nasierdzie i osierdzie, z możliwością bezpiecznego pobrania wycinków w przypadku choroby osierdzia o nieustalonej etiologii.

7.3. BADANIE PŁYNU OSIERDZIOWEGO ORAZ BIOPSJA OSIERDZIA I NASIERDZIA

Surowiczokrwy lub krwisty płyn aspiruje się z worka osierdziowego w przypadku choroby nowotworowej lub u pacjentów po zabiegach perikardiotomii, w przypadku chorób reumatologicznych lub u osób po urazach. Zmiany tego typu mogą też mieć charakter idiopatyczny, wirusowy lub jatrogeny, po perikardiocentezie. W przypadku posocznicy, zakażenia gruźliczego lub HIV rozpoznanie można ustalić na podstawie posiewów płynu osierdziowego. Badanie cytologiczne umożliwia różnicowanie zmian nowotworowych od nienowotworowych zmian wysiękowych, co jest istotne u pacjentów po przebytych naświetlaniach okolicy śródpiersia. Różnicowanie zmian nowotworowych i autoreaktywnych jest też możliwe dzięki badaniu obecności markerów nowotworowych w płynie osierdziowym [133, 206].

Badanie cytologiczne z posiewem płynu osierdziowego, ocena histopatologiczna/immunohistochemiczna materiału uzyskanego z biopsji oraz badania molekularne (PCR w kierunku obecności patogenów w płynie lub wycinkach tkankowych) umożliwiają postawienie jednoznacznej diagnozy i dobór odpowiednich metod leczenia [133].

7.4. DOOSIERDZIOWE PODAWANIE LEKÓW

W przypadku gromadzenia dużych ilości płynu osierdziowego o nieustalonej etiologii przedłużony drenaż worka osierdziowego umożliwia miejscowe podanie leków.

W przypadku wysięku o charakterze nowotworowym, najczęściej w przebiegu rozsianego raka płuca lub raka piersi, proponowana terapia zakłada doosierdziowe podanie cisplatyny lub tiotepa w połączeniu z ogólnoustrojowym leczeniem przeciwnowotworowym, dobranym po konsultacji z onkologiem [204].

W przypadku zmian autoreaktywnych lub uzyskania limfocytarnego wysięku osierdziowego można rozważyć doosierdziowe podanie swoistego leku, w tym roztworu triamcinolonu w roztworze krystaloidu (300 mg/m² powierzchni ciała) [64]. Wirusowe zapalenie osierdzia można wykluczyć, wykonując PCR płynu lub wycinków tkankowych, choć badania te nie są zwykle wykonywane w rutynowej praktyce u pacjentów z niepowikłanym przebiegiem choroby.

W przypadku mocznicowego zapalenia osierdzia można rozważyć doosierdziowe podanie triamcinolonu niezależnie od intensywności leczenia nerkozastępczego i usuwania płynów [64, 65].

W przypadku nawrotowego gromadzenia płynu można wykonać perikardiotomię z użyciem balonu, co umożliwia czasowe wytworzenie okna osierdziowo(opłucnowo)-

-brzusznego i drenaż płynu. Procedury tej należy jednak unikać u pacjentów ze zmianami nowotworowymi lub ropnymi.

7.5. DOSTĘP OSIERDZIOWY DO INWAZYJNYCH ZABIEGÓW ELEKTROFIZJOLOGICZNYCH

Dostęp osierdziowy do mapowania i zabiegów ablacji nasierdziowej podłoża tachyarytmii komorowych opisano po raz pierwszy w 1996 r. [231]. Zabiegi były wykonywane z powodzeniem i umożliwiały uniknięcie procedur chirurgicznych [232, 233] (patrz dodatkowa tab. 9 oraz materiały dotyczące powikłań zabiegów w dodatku internetowym).

7.6. LECZENIE OPERACYJNE CHORÓB OSIERDZIA

7.6.1. Okno osierdziowe

Okno osierdziowe wytwarzane jest podczas zabiegu kardiochirurgicznego w celu uzyskania połączenia między jamą osierdzia a jamą opłucnej. Celem zabiegu jest umożliwienie drenażu płynu (zwykle o charakterze nowotworowym) z przestrzeni wokół serca do jamy opłucnej, co ma na celu zapobieganie gromadzeniu się dużych ilości płynu w osierdziu i rozwojowi tamponady.

Zabieg wykonywany jest zwykle przez kardiochirurga, ale może być także wykonany metodą wideotorakoskopową lub metodą przezskórnej perikardiotomii z użyciem balonu. Podstawowym wskazaniem jest gromadzenie znacznej ilości płynu w osierdziu lub tamponada, jeżeli chory jest obciążony czynnikami ryzyka uniemożliwiającymi wykonanie bardziej skomplikowanego zabiegu lub przewidywany czas przeżycia pacjenta jest krótki (zajęcie worka osierdziowego przez chorobę nowotworową), a zabieg ma charakter paliatywny. Zabieg nie ma charakteru definitywnego, ponieważ połączenie między dwoma jamami ciała może ulec zamknięciu, powodując ponowne gromadzenie płynu. W takich przypadkach konieczne może być przeprowadzenie dodatkowych procedur, w tym perikardiektomii, która jest bardziej złożona, ale ma charakter zabiegu definitywnego [105].

7.6.2. Perikardiektomia

Metodą leczenia zaciskającego zapalenia osierdzia jest perikardiektomia. Jej celem jest usunięcie możliwie maksymalnej ilości tkanki osierdzia, w tym zrostów blaszki trzewnej i ściennej [103–105], zachowując przy tym ciągłość obu nerwów przeponowych. Usunięcie wszystkich zmian zaciskających jest możliwe jedynie drogą sternotomii. Należy unikać torakotomii przednio-bocznej, ponieważ z tego dostępu możliwe jest usunięcie tylko części zmian.

Istotne też jest, aby w jak największym stopniu uwolnić prawy przedsionek, żyłę główną górną, a szczególnie żyłę główną dolną i dolną część prawej komory w sąsiedztwie przepony [103–105]. Wysepki tkanki osierdziowej można pozostawić tylko, jeżeli zmiany zaciskające są przyrośnięte lub zwapniałe. Aby uniknąć krwawienia, można wytworzyć bypass

sercowo-płucny, co jest wskazane tylko przy współistniejących zmianach w obrębie serca. W przypadku stwierdzenia krwotoku podczas zabiegu konieczne może być utrzymanie bypassu sercowo-płucnego. Jeżeli stosuje się powyższe zasady, typ zabiegu nie odgrywa dużej roli (zabieg doszczętny, częściowy lub tylko perikardiektomia przednia). W przypadku nawracającego zaciskającego zapalenia osierdzia ponowny zabieg należy wykonać tak szybko, jak to możliwe, najlepiej w ciągu roku od pierwszym zabiegu. Perikardiektomię przeprowadza się rzadko w przypadku nawracającego zapalenia osierdzia (bez cech zaciskania), choć u niektórych pacjentów zabieg może przynieść korzyści kliniczne [33].

8. Perspektywy i nierozwiązane problemy

W ostatnich latach ukazało się wiele publikacji oraz wyniki pierwszych badań klinicznych, co stanowi wstęp do opracowania zasad praktyki klinicznej opartej na dowodach naukowych. Istnieje jednak wiele zagadnień, które wymagają sprecyzowania i dalszych badań. Należą do nich poniższe kwestie:

1. Patofizjologia i czynniki ryzyka rozwoju nawracającego zapalenia osierdzia. Co właściwie oznacza termin „idiopatyczne zapalenie osierdzia”?
2. Jak można zapobiegać nawrotom zapalenia osierdzia, oprócz stosowania kolchicyny?
3. Jak powinno się zmniejszać dawki leków u pacjentów z zapaleniem osierdzia?
4. Jak długo powinna trwać farmakoterapia chorób osierdzia?
5. Nowe i indywidualizowane metody leczenia opornego oraz nawracającego zapalenia osierdzia — czy są dostępne i czy są naprawdę skuteczne?
6. Czy w przypadku ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia na pewno konieczne jest ograniczanie aktywności fizycznej?
7. Biorąc pod uwagę ryzyko rozwoju zmian zaciskających w przebiegu zapalenia osierdzia o etiologii zakaźnej (gruźliczego, ropnego) oraz obiecujące wyniki doosierdziejowego podawania leków fibrynolitycznych, pochodzące z badań klinicznych przeprowadzonych w małych grupach pacjentów i opisów przypadków, czy można stwierdzić, że fibrynoliza doosierdziowa w wysiękowym zapaleniu osierdzia jest rzeczywiście leczeniem bezpiecznym i skutecznym? W jakich przypadkach należy rozważyć podjęcie tej metody terapii?
8. Jakie zabiegi mogą zmniejszyć śmiertelność z powodu gruźliczego zapalenia osierdzia u osób leczonych tuberkulostatykami?
9. Czym jest właściwie zapalenie osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego?
10. Jakie są odległe wyniki leczenia *perimyocarditis* oraz *myopericarditis*?

11. Etiologia i patofizjologia izolowanego gromadzenia się płynu osierdziejowego. Co oznacza określenie „izolowany płyn w worku osierdziejowym”?
12. Czy konieczna jest diagnostyka i terapia każdego pacjenta z umiarkowaną lub dużą ilością płynu w worku osierdziejowym?
13. Jakie są wskazania do wykonywania inwazyjnych zabiegów diagnostycznych i ich przydatność w praktyce klinicznej?
14. Jakie jest znaczenie oraz jakie są wyniki i wskazania do doosierdziejowego podawania leków?
15. Czy rzeczywiście perikardiektomia jest zabiegiem korzystnym i czy jest wskazana w leczeniu opornego oraz nawracającego zapalenia osierdzia?
16. Jakie są przyczyny i czynniki ryzyka rozwoju zaciskającego zapalenia osierdzia?
17. W którym momencie najlepiej jest wykonywać zabiegi operacyjne u pacjentów z chorobami osierdzia?

Konieczne jest prowadzenie dalszych badań podstawowych i klinicznych, które pomogą udzielić odpowiedzi na powyższe pytania oraz umożliwią dobranie stosownych procedur diagnostycznych i terapeutycznych do indywidualnych potrzeb pacjentów, co w efekcie przyczyni się do poprawy ich rokowania.

9. Główne przesłania wytycznych

Postępowanie w przypadku ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia	Klasa ^a	Poziom ^b
Hospitalizację zaleca się u pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia z grupy dużego ryzyka*	I	B
W pierwszej linii leczenia ostrego zapalenia osierdzia zaleca się stosowanie kolchicyny (w dawce 0,5 mg 2×/d. lub raz dziennie u chorych o masie ciała < 70 kg lub nietolerujących większych dawek) jako adjuwantu dla ASA/NSAID (3 miesiące). Podobną terapię zaleca się też w przypadku nawracającego zapalenia osierdzia (6 miesięcy)	I	A
Nie zaleca się podawania kortkosteroidów jako terapii pierwszego rzutu ostrego zapalenia osierdzia	III	C
Czas trwania leczenia i odpowiedź na zastosowaną farmakoterapię można monitorować, oznaczając stężenie CRP	Ila	C
Zalecenia dotyczące leczenia stanów z gromadzeniem się płynu w worku osierdziejowym		
W przypadku gromadzenia się w worku osierdziejowym umiarkowanych lub dużych ilości płynu bez odpowiedzi na farmakoterapię, przy obecności objawów podmiotowych lub tamponady oraz jeżeli podejrzewa się etiologię bakteryjną (o nieustalonym charakterze) lub nowotworową, wskazane jest wykonanie perikardiocentazy lub zabiegu chirurgicznego	I	C



W przypadku stwierdzenia obecności płynu w osierdziu zaleca się postępowanie według algorytmu (patrz ryc. 3)	I	C
W przypadku obecności płynu w worku osierdziowym zaleca się dobór metody leczenia stosownie do etiologii schorzenia	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku zaciskającego zapalenia osierdzia		
Wykonanie CT i/lub CMR jest wskazane w drugiej kolejności w diagnostyce radiologicznej (po echokardiografii i badaniu rentgenowskim klatki piersiowej) w celu wykrycia zwapnień (CT), oceny grubości blaszek osierdzia oraz stopnia ewentualnego zajęcia osierdzia przez proces chorobowy	I	C
Jeżeli nieniwazymne badania diagnostyczne nie pozwalają postawić jednoznacznej diagnozy zmian zaciskających w osierdziu, wskazane jest wykonanie cewnikowania jam serca	I	C
Podstawową metodą leczenia przewlekłego zapalenia osierdzia z rozwojem utrwalonych zmian zaciskających jest zabieg perikardiektomii	I	C
Zalecenia dotyczące diagnostyki chorób osierdzia		
W każdym przypadku podejrzenia choroby osierdzia zaleca się wykonanie badań pierwszego rzutu, takich jak osłuchanie pacjenta, EKG, echokardiografia, badanie rentgenowskie klatki piersiowej oraz podstawowe badania krwi obwodowej, z oznaczeniem parametrów procesu zapalnego (CRP i/lub OB), rozmazem leukocytów, oceną czynności nerek, wątroby i uszkodzenia mięśnia sercowego (kinaza kreatynowa, troponiny)	I	C
W diagnostyce zapalenia osierdzia w drugiej kolejności wykonuje się CT i/lub CMR	I	C
U pacjentów z grupy dużego ryzyka* wskazane jest wykonanie dalszych badań, w zależności od obrazu klinicznego	I	C
Postępowanie w przypadku wysięku i zapalenia osierdzia o etiologii gruźliczej		
Po wykluczeniu innych przyczyn u pacjentów z wysiękiem osierdziowym zaleca się w regionach endemicznych empiryczne włączenie leczenia przeciwgruźliczego	I	C
W regionach nieendemicznych nie zaleca się empirycznego włączenia leczenia przeciwgruźliczego, jeżeli wykonane dotychczas badania diagnostyczne nie wykazały cech zakażenia gruźliczego u pacjentów z wysiękiem osierdziowym	III	C

W celu zapobiegania rozwojowi zmian zaciskających w przebiegu gruźliczego zapalenia osierdzia zaleca się leczenie standardowymi tuberkulostatykami przez 6 miesięcy	I	C
Jeżeli stan pacjenta nie poprawia się lub pogarsza się po 4–8 tygodniach leczenia przeciwgruźliczego zaleca się wykonanie perikardiektomii	I	C
Postępowanie w przypadku zajęcia osierdzia przez chorobę nowotworową		
W celu potwierdzenia zajęcia osierdzia przez chorobę nowotworową zaleca się wykonanie badania cytologicznego płynu z worka osierdziowego	I	B
W celu potwierdzenia zajęcia osierdzia przez chorobę nowotworową można rozważyć wykonanie biopsji osierdzia lub nasierdzia	Ila	B
W celu różnicowania zmian nowotworowych i nienowotworowych w płynie osierdziowym należy rozważyć oznaczenie markerów nowotworowych	Ila	B
Jeżeli potwierdzono chorobę nowotworową, zaleca się włączenie ogólnoustrojowego leczenia przeciwnowotworowego	I	B
W przypadku podejrzenia lub potwierdzonego zajęcia osierdzia przez chorobę nowotworową zaleca się wykonanie przedłużonego drenażu w celu zapobiegania nawrotom i doosierdziowe podanie leków	I	B
Należy rozważyć doosierdziowe podanie cytostatyków/środków sklerotyzujących, co może zapobiec ponownemu gromadzeniu się płynu u pacjentów z zajęciem osierdzia przez chorobę nowotworową	Ila	B

ASA — kwas acetylosalicylowy; CMR — rezonans magnetyczny serca; CRP — białko C-reaktywne; CT — tomografia komputerowa; EKG — elektrokardiogram; OB — odczyn Biernackiego; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

*Duże ryzyko oznacza występowanie przynajmniej jednego z wymienionych objawów: wysoka gorączka (>38°C), podostry przebieg choroby bez wyraźnie uchwytnej fazy ostrej, duża ilość płynu w worku osierdziowym (tzn. szerokość przestrzeni bezechowej w rozkurczu > 20 mm), tamponada, niepowodzenie leczenia NSAID, *myopericarditis*, obniżony poziom odporności, uraz, leczenie doustnymi lekami przeciwkrzepliwymi

*Klasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

10. Dodatek

Komisja ESC do spraw Wytucznych Postępowania (CPG): Jose Luis Zamorano, przewodniczący (Hiszpania), Victor Aboyans (Francja), Stephan Achenbach (Niemcy), Stefan Agewall (Norwegia), Lina Badimon (Hiszpania), Gonzalo Barón-Esquivias (Hiszpania), Helmut Baumgartner (Niemcy), Jeroen J. Bax (Holandia), Héctor Bueno (Hiszpania), Scipione

Carerj (Wochy), Veronica Dean (Francja), Çetin Erol (Turcja), Donna Fitzimons (Wielka Brytania), Oliver Gaemperli (Szwajcaria), Paulus Kirchhof (Wielka Brytania/Niemcy), Philippe Kolh (Belgia), Patrizio Lancellotti (Belgia), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Petros Nihoyannopoulos (Wielka Brytania), Massimo F. Piepoli (Włochy), Piotr Ponikowski (Polska), Marco Roffi (Szwajcaria), Adam Torbicki (Polska), Antonio Vaz Carneiro (Portugalia), Stephan Windecker (Szwajcaria).

Narodowe towarzystwa kardiologiczne wchodzące w skład ESC, które były aktywnie zaangażowane w proces recenzowania „Wytycznych ESC dotyczących rozpoznawania i leczenia chorób osierdza w 2015 roku”:

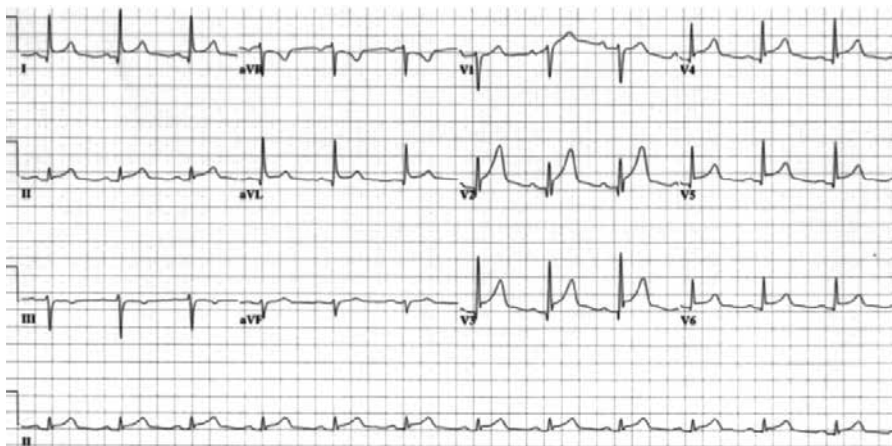
Albania: *Albanian Society of Cardiology*, Naltin Shuka; **Armenia:** *Armenian Cardiologists Association*, Hamayak Sisakian; **Austria:** *Austrian Society of Cardiology*, Julia Mascherbauer; **Azerbejdżan:** *Azerbaijan Society of Cardiology*, Elnur Isayev; **Belgia:** *Belgian Society of Cardiology*, Guy Van Camp; **Białoruś:** *Belarusian Scientific Society of Cardiologists*, Vadim Shumavets; **Bulgaria:** *Bulgarian Society of Cardiology*, Plamen Gatzov; **Chorwacja:** *Croatian Cardiac Society*, Jadranka Separovic Hanzevacki; **Cypr:** *Cyprus Society of Cardiology*, Hera Heracleous Moustra; **Dania:** *Danish Society of Cardiology*, Jacob Eifer Møller; **Egipt:** *Egyptian Society of Cardiology*, Mohamed Wafaie Aboleineen; **Estonia:** *Estonian Society of Cardiology*, Pentti Pöder; **Finlandia:** *Finnish Cardiac Society*, Jukka Lehtonen; **Francja:** *French Society of Cardiology*, Thibaud Damy; **Grecja:** *Hellenic Cardiological Society*, Kyriakos Dimitriadis; **Hiszpania:** *Spanish Society of Cardiology*, Jaume Sagristà Sauleda; **Holandia:** *Netherlands Society of Cardiology*, Berto J. Bouma; **Islandia:** *Icelandic*

Society of Cardiology, Arnar Rafnsson; **Izrael:** *Israel Heart Society*, Michael Arad; **Kirgistan:** *Kyrgyz Society of Cardiology*, Erkin Mirrakhimov; **Litwa:** *Lithuanian Society of Cardiology*, Austra Kavoliuniene; **Luksemburg:** *Luxembourg Society of Cardiology*, Andrei Codreanu; **Łotwa:** *Latvian Society of Cardiology*, Peteris Stradiņš; **Macedonia (FYROM):** *Macedonian Society of Cardiology*, Slobodan Antov; **Malta:** *Maltese Cardiac Society*, Philip Dingli; **Maroko:** *Moroccan Society of Cardiology*, Mustapha El Hattouai; **Moldawia:** *Moldavian Society of Cardiology*, Eleonora Vataman; **Niemcy:** *German Cardiac Society*, Bernhard Schieffer; **Norwegia:** *Norwegian Society of Cardiology*, Stein Olav Samstad; **Polska:** *Polskie Towarzystwo Kardiologiczne*, Piotr Hoffman; **Portugalia:** *Portuguese Society of Cardiology*, Luís Rocha Lopes; **Republika Czeska:** *Czech Society of Cardiology*, Ales Linhart; **Rosja:** *Russian Society of Cardiology*, Grigory P. Arutyunov; **Rumunia:** *Romanian Society of Cardiology*, Doina Ruxandra Dimulescu; **Serbia:** *Cardiology Society of Serbia*, Milan Pavlovic; **Słowacja:** *Slovak Society of Cardiology*, Juraj Dúbrava; **Szwajcaria:** *Swiss Society of Cardiology*, Hajo Müller; **Szwecja:** *Swedish Society of Cardiology*, Bert Andersson; **Turcja:** *Turkish Society of Cardiology*, Adnan Abaci; **Ukraina:** *Ukrainian Association of Cardiology*, Elena Nesukay; **Węgry:** *Hungarian Society of Cardiology*, Robert Gabor Kiss; **Wielka Brytania:** *British Cardiovascular Society*, Andrew Archbold; **Włochy:** *Italian Federation of Cardiology*, Salvatore Novo.

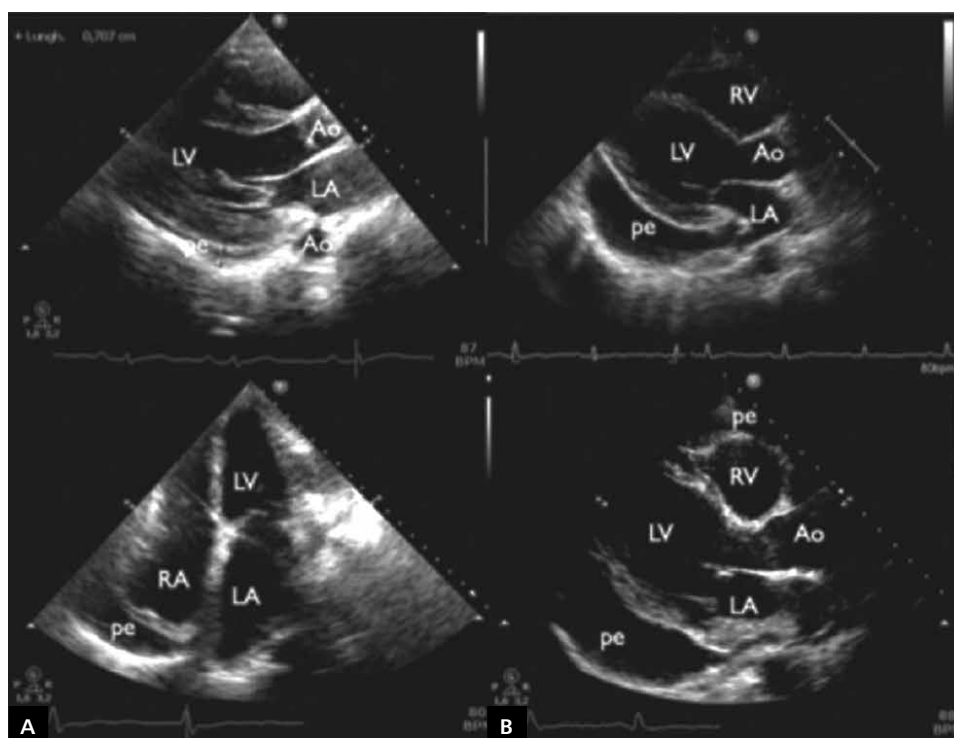
†**Afiliacja:** Massimo Imazio, koordynator: Cardiology Department, Maria Vittoria Hospital and Department of Public Health and Pediatrics, University of Torino, Torino, Italy, e-mail: massimo.imazio@unito.it

11. Dodatek internetowy

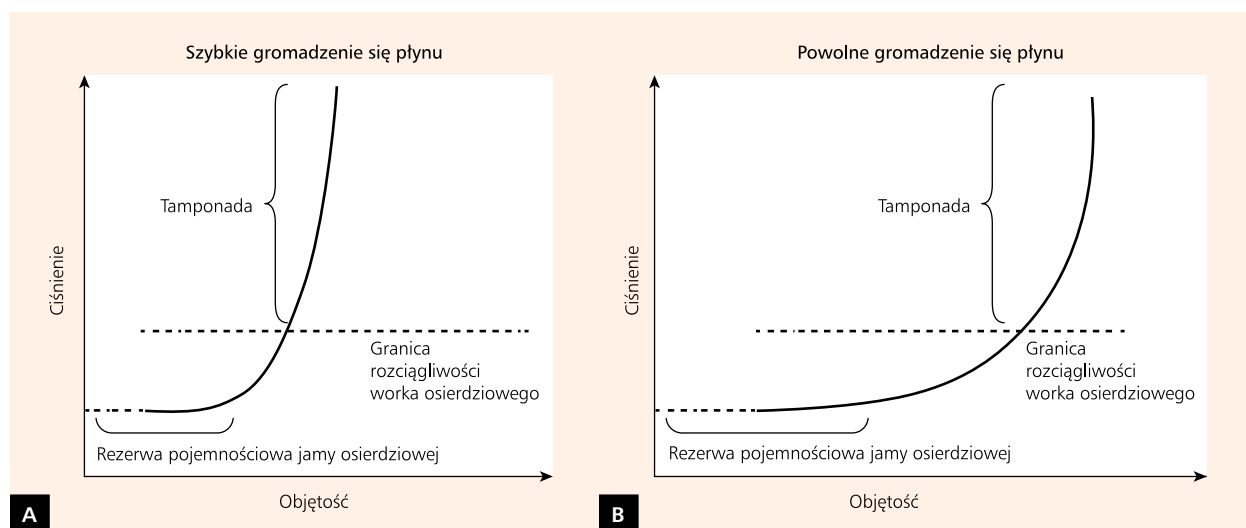
Wszystkie ryciny i tabele z dodatku internetowego są dostępne pod adresem: <http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Pericardial-Diseases-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Management-of>.



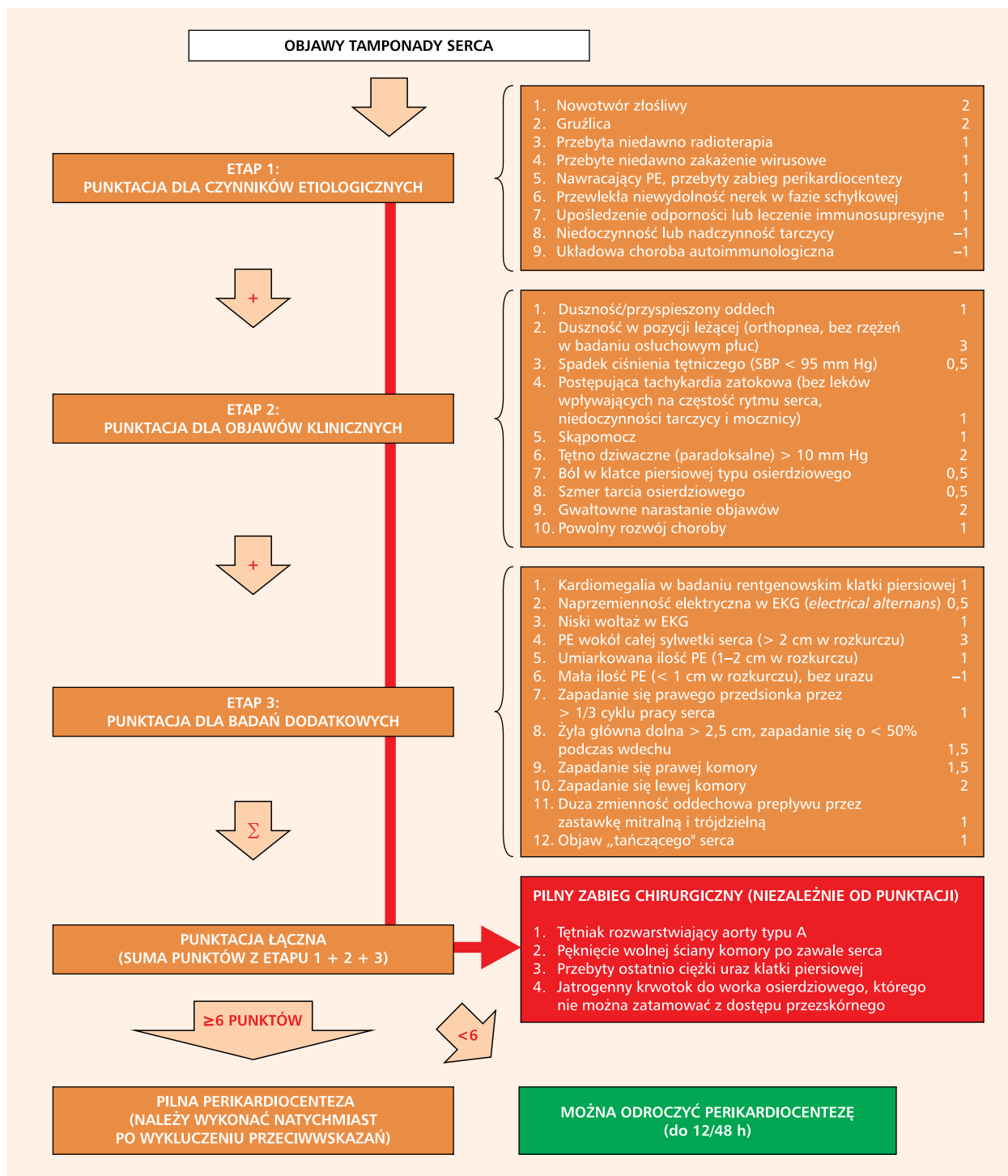
Dodatkowa Rycina 1. Uniesienie odcinka ST w wielu odprowadzeniach (zwykle o wklęsłym przebiegu) oraz obniżenie odcinka PR w niektórych odprowadzeniach u pacjenta z ostrym zapaleniem osierdza [5]



Dodatkowa Rycina 2. Półilościowa ocena objętości płynu w worku osierdziowym na podstawie pomiaru przestrzeni wolnej od ech w rozkurczu w poszczególnych projekcjach echokardiograficznych; **A.** Niewielka ilość płynu (< 10 mm), widoczna za ścianą tylną lewej komory i za prawym przedsionkiem; **B.** Umiarkowana (10–20 mm) i duża (> 20 mm) ilość płynu w worku osierdziowym, zaczyna być widoczna wokół całego serca [48]; Ao — aorta, LA — lewy przedsionek; LV — lewa komora; pe — płyn w worku osierdziowym; RA — prawy przedsionek; RV — prawa komora



Dodatkowa Rycina 3. Krzywa ciśnienie w osierdziu/objętość płynu w worku osierdziowym w zależności od szybkości gromadzenia się płynu. Jeżeli płyn gromadzi się szybko, tamponada rozwija się po zebraniu mniejszej objętości płynu (**A**) niż w przypadku powolnego gromadzenia się płynu, kiedy tamponada rozwija się po zgromadzeniu się dużo większej objętości płynu (**B**) [48]



Dodatkowa Rycina 4. Algorytm postępowania w przypadku tamponady serca przedstawiony przez Grupę Roboczą ESC do spraw chorób mięśnia sercowego i osierdzia (*European Society of Cardiology Working Group on myocardial and pericardial diseases*) [74]; EKG — elektrokardiogram; PE — płyn w worku osierdzowym; SBP — ciśnienie skurczowe

Kwas acetylosalicylowy i NSAID w leczeniu chorób osierdzia oraz równoczesna terapia przeciwplatekowa i przeciwkrzepliwa

Leki z grupy NSAID stanowią podstawę terapii chorób zapalnych osierdzia (ostrego i nawracającego zapalenia osierdzia), ale są tylko częściowo skuteczne lub zupełnie nieskuteczne, jeżeli nie ma komponenty zapalnej schorzenia (u niektórych pacjentów z płynem w worku osierdziowym, u których stężenie CRP jest prawidłowe). Jeżeli leczenie jest tolerowane, stosowne dawki leków przeciwzapalnych należy podawać podczas ostrych epizodów choroby, aż do całkowitego ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP. Kwas acetylosalicylowy, ibuprofen i indometacynę należy podawać co 8 godzin, szczególnie w fazie ostrej choroby i dożylnie u pacjentów hospitalizowanych w ciężkim stanie. Wszystkie preparaty mają działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, dlatego też w przypadku przewlekłej farmakoterapii tymi lekami zaleca się profilaktyczne stosowanie inhibitorów pompy protonowej.

Wiele doniesień wskazuje na niezadowolające wyniki leczenia preparatami z grupy NSAID. Niekiedy jest to spowodowane podawaniem zbyt małych dawek lub zbyt krótką terapią, która jest przerywana, chociaż u pacjenta nadal występują objawy choroby, np. utrzymujące się zwiększone stężenie CRP. W przypadkach bardziej złożonych należy rozważyć przedłużenie leczenia (do kilku tygodni lub miesięcy) aż do normalizacji wartości CRP. Jest to szczególnie istotne w przypadku zmniejszania dawek kortykosteroidów.

Dobór preparatu z grupy NSAID powinien zależeć od doświadczenia lekarza prowadzącego, od dotychczasowej historii choroby pacjenta (np. jeżeli lek z grupy NSAID był skuteczny w poprzednim rzucie choroby, z wyboru powinno się podać ten sam preparat) oraz od obecności chorób współistniejących. Kwas acetylosalicylowy może być lekiem z wyboru u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, jeżeli przyjmują już ten preparat lub jeżeli wymagane jest włączenie terapii przeciwplatekowej [5, 6, 56]. Wykazano, że ASA w dawce do 1500 mg/d. był skuteczny jako lek a przeciwplatekowy. Nadal pozostaje do udowodnienia mniejsza skuteczność wyższych dawek (piśmiennictwo [1–3] z dodatku internetowego). Jeżeli podaje się inny preparat NSAID, nie należy odstawiać małej dawki ASA, gdy nie ma

do tego wskazań, nawet mimo faktu, że połączenie dwóch leków może powodować większe ryzyko krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego i może osłabić efekt przeciwplatekowy ASA (piśmiennictwo [4–8] z dodatku internetowego). Należy unikać stosowania indometacyny i innych NSAID u pacjentów z chorobą wieńcową. Większość NSAID — innych niż ASA — może powodować niewielkie zwiększenie ryzyka sercowo-naczyniowego, co wykazały wyniki kilku badań klinicznych i obserwacyjnych (piśmiennictwo [9, 10] z dodatku internetowego). Badania udowodniły, że inhibitory cyklooksygenazy typu 2, diklofenak, indometacyna i ibuprofen powodują istotne zwiększenie ryzyka ze strony układu sercowo-naczyniowego [ryzyko względne (RR) 1,3], natomiast w przypadku dużych dawek naproksenu (500 mg × 2) prawdopodobnie efekt ten nie występuje, być może ze względu na prawie całkowite zahamowanie syntezy tromboksanu u niektórych chorych przy tak dużych dawkach.

W przypadku pacjentów leczonych warfaryną wytyczne dotyczące leczenia chorób osierdzia opierają się jedynie na opiniach ekspertów. Należy unikać podawania ASA, o ile nie jest to ze szczególnych względów wskazane (np. ze względu na wszczepiony stent), natomiast zaleca się stosowanie kolchicyny. Można też rozważyć podanie małych dawek kortykosteroidów, małych dawek NSAID, a także paracetamolu i leków przeciwbólowych.

W przeciwieństwie do leczenia przeciwplatekowego, stosowanie heparyny i leków przeciwkrzepliwych jest uważane często za możliwy czynnik ryzyka progresji choroby osierdzia lub wystąpienia krwawienia prowadzącego do rozwoju tamponady serca. Uważa się też, że leczenie przeciwkrzepliwie jest czynnikiem złego rokowania u pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia, choć nie ma na to dowodów [6, 7]. Analiza wieloczynnikowa obejmująca prawie 500 kolejnych przypadków ostrego zapalenia osierdzia nie wykazała takiego efektu [9]. Inne badanie, którym objęto 274 osób z ostrym zapaleniem osierdzia lub zapaleniem mięśnia sercowego i osierdzia, nie wykazało, aby stosowanie heparyny lub innych leków przeciwkrzepliwych wiązało się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju tamponady serca [7]. Z kolei, jeżeli gromadzenie płynu w worku osierdziowym ma podłoże jatrogenne, pełnodawkowe leczenie przeciwkrzepliwie może być czynnikiem ryzyka rozwoju powikłań i tamponady [217].

Dodatkowa Tabela 1A. Kwas acetylosalicylowy (ASA) i najczęściej stosowane niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) w chorobach osierdza, podstawowe schematy leczenia u dorosłych (schematy leczenia u dzieci: *patrz* dodatkowa tab. 7; jednoczesne leczenie przeciw płytkowe i przeciwkrzepliwe: *patrz* dodatek internetowy)

Lek	Najczęściej stosowana dawka wyjściowa (ewentualnie zakres dawek)	Czas trwania leczenia	Zmniejszanie dawki
ASA	500–1000 mg co 6–8 h (1,5–4 g/d.).	PIERWSZY EPIZOD niepowiklanej choroby: 1–2 tygodnie NAWRÓTY: 2–4 tygodnie do kilku miesięcy. Optymalny okres leczenia jest przedmiotem kontrowersji, a jego przebieg i czas trwania powinien zależeć od stężeń CRP jako markera aktywności choroby. Grupa Robocza zaleca stopniowe zmniejszanie dawek leków (co 1–2 tygodnie, tylko w przypadku całkowitego ustąpienia objawów i normalizacji stężenia CRP)	Zmniejszaj całkowitą dawkę dobową o 250–500 mg co 1–2 tygodnie
ibuprofen	600 mg co 8 h (zakres dawek 1200–2400 mg)		Zmniejszaj całkowitą dawkę dobową o 200–400 mg co 1–2 tygodnie
indometacyna	25–50 mg co 8 h: zacznij od dawki z dolnej granicy zakresu terapeutycznego i powoli zwiększaj, aby uniknąć wystąpienia bólu i zawrotów głowy		Zmniejszaj całkowitą dawkę dobową o 25 mg co 1–2 tygodnie
naproksen	500–1000 mg/d., w dawkach podzielonych co 12 h. Jeżeli leczenie jest tolerowane i są ku temu wskazania, dawkę można zwiększyć do 1500 mg/d. dawki podstawowej naproksenu na pewien okres (< 6 miesięcy). Dawki podane są jako dawka podstawowa naproksenu, 200 mg dawki podstawowej naproksenu jest równoważne z 220 mg soli sodowej naproksenu		Zmniejszaj całkowitą dawkę dobową o 125–250 mg co 1–2 tygodnie

CrCl — klirens kreatyniny; CRP — białko C-reaktywne

Leczenie zaczyna się od dawek z dolnej granicy zakresu terapeutycznego i stopniowo je zwiększa.

W zależności od dostępności poszczególnych preparatów, należy rozważyć podanie dożylnie NSAID u hospitalizowanych pacjentów z objawami choroby.

Dawkowanie u pacjentów geriatrycznych: podstawą są dawki dla dorosłych, należy podać najmniejszą zalecaną dawkę, z jak największym odstępem między dawkami

Dawkowanie u pacjentów z upośledzeniem czynności nerek: jeżeli CrCl < 30 ml/min, nie zaleca się stosowania NSAID (ASA: podawania nie zaleca się, jeżeli CrCl < 10 ml/min)

Dawkowanie u pacjentów z upośledzeniem czynności wątroby: ostrożnie, konieczne może być indywidualne dostosowanie dawek

Dodatkowa Tabela 1B. Kolchicyna w chorobach osierdzia

Mechanizm działania	Kolchicyna gromadzi się w leukocytach i poprzez wiązanie z b-tubuliną hamuje proces organizacji mikrotubul, co zaburza chemotaksję, degranulację i fagocytozę. Kolchicyna zmniejsza o połowę liczbę nawrotów ostrego zapalenia osierdzia (po pierwszym lub kolejnych epizodach choroby). Ponadto skutecznie zapobiega rozwojowi zespołu po perikardiotomii u pacjentów po zabiegach kardiochirurgicznych. Jeżeli lek jest tolerowany, należy go dołączyć do schematu terapii	
Dawkowanie	Mniejsze dawki są lepiej tolerowane: 0,5–0,6 mg 2×/d. lub 0,5–0,6 mg/d. u chorych o masie ciała < 70 kg lub którzy nie tolerują większej dawki. Jeżeli tolerancja leku jest dobra, stosowanie pojedynczej dawki 1 mg/d. może poprawić przestrzeganie zaleceń lekarskich przez pacjenta (<i>compliance</i>). Dawniej terapię rozpoczynano od dawki wysycającej, czego obecnie się unika, mając na celu zmniejszenie nasilenia ewentualnych działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego i poprawę <i>compliance</i>	
Dostosowywanie dawek do wieku pacjenta i ewentualnych zaburzeń czynności nerek i wątroby	Grupa chorych <u>Dzieci</u> ≤ 5 lat > 5 lat <u>Chorzy w podeszłym wieku (> 70 lat)</u> <u>Upośledzenie czynności nerek</u> CrCl 35–49 ml/min CrCl 10–34 ml/min CrCl < 10 ml/min <u>Upośledzenie czynności wątroby</u>	Dostosowanie dawki 0,5 mg/d. 1,0–1,5 mg/d. w dwóch lub trzech dawkach podzielonych Należy zmniejszyć dawkę o 50% i sprawdzić CrCl 0,5–0,6 mg raz na dobę 0,5–0,6 mg co 2–3 dni Należy unikać podawania kolchicyny przewlekle. Producent leku odradza stosowanie go u chorych ze znacznie upośledzoną czynnością nerek Należy unikać podawania leku chorym z poważnymi zaburzeniami czynności wątroby i dróg żółciowych oraz w przypadku przewlekłych chorób wątroby
Najważniejsze interakcje leków	<u>makrolidy</u> : spowalniają metabolizm kolchicyny, należy rozważyć zmniejszenie dawki kolchicyny <u>statyny</u> : zwiększają ryzyko toksycznego działania na mięśnie, należy rozważyć zmianę leczenia lub zmniejszenie dawki <u>cyklosporyna</u> : wzajemne nasilenie działań niepożądanych/toksyczności w przypadku leczenia skojarzonego z kolchicyną; należy rozważyć zmianę leczenia lub zmniejszenie dawki <u>werapamil</u> : kolchicyna zwiększa stężenie werapamilu w surowicy, werapamil nasila działanie nefrotoksyczne kolchicyny, należy monitorować stan pacjenta podczas terapii	
Działania niepożądane	Najczęściej występują działania niepożądane ze strony przewodu pokarmowego (do 10% pacjentów), w tym nudności, wymioty, biegunka, ból brzucha, zwykle będące przyczyną odstawienia leku. Działania niepożądane zwykle mają małe nasilenie i mogą ustąpić po zmniejszeniu dawki leku lub dostosowaniu jej do masy ciała chorego. Biegunka może się nasilić w przypadku jednoczesnego stosowania antybiotyków lub inhibitorów pompy protonowej. Rzadziej spotykane działania niepożądane obejmują zwiększenie aktywności aminotransferaz oraz odwracalną utratę owłosienia. Inne działania niepożądane, w tym supresja szpiku kostnego i uszkodzenie mięśni, występują u < 1% chorych	
Leczenie długoterminowe	1–2 mg/d. kolchicyny można bezpiecznie podawać przez kilkadziesiąt lat, co wykazała obserwacja chorych na FMF (leczonych także w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią) lub chorobę Behçeta. U chorych na FMF przewlekła ekspozycja na kolchicynę wydaje się nie wpływać na płodność kobiet ani mężczyzn oraz na przebieg ciąży	
Czas trwania leczenia	W piśmiennictwie pacjentom podczas badań klinicznych podawano kolchicynę przez 3 miesiące po pierwszym epizodzie ostrego zapalenia osierdzia i przez 6 miesięcy po nawrocie. W przypadkach nawrotów o cięższym przebiegu część autorów postuluje jeszcze dłuższą terapię: do 12–24 miesięcy od wystąpienia ostatniego nawrotu, dobierając dawkę indywidualnie dla pacjenta, a potem stopniowo ją zmniejszając. W piśmiennictwie opisano występowanie nawrotów po odstawieniu kolchicyny. Większość z nas preferuje odstawienie kolchicyny jako ostatniego leku, po odstawieniu najpierw kortykosteroidów, a potem NSAID	
Uwagi praktyczne	Kolchicyna zmniejsza liczbę nawrotów choroby, ale ich nie eliminuje. Lek zwykle nie jest skuteczny w monoterapii: efekt działania obserwuje się prawie wyłącznie w przypadku skojarzonego leczenia z NSAID i/lub kortykosteroidami. Lek nie jest zwykle skuteczny w przypadku przewlekłego zapalenia osierdzia z obecnością płynu, jeżeli stężenie CRP jest prawidłowe	

CrCl — klirens kreatyniny; CRP — białko C-reaktywne; FMF — rodzinna gorączka śródziemnomorska; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

Dodatkowa Tabela 2. Leki immunosupresyjne i biologiczne powszechnie stosowane w nawracającym zapaleniu osierdzia

	Dawkowanie	Populacja geriatryczna	Upośledzenie czynności nerek	Upośledzenie czynności wątroby	Populacja pediatryczna	Uwagi
azatiopryna	Dawka początkowa: 1 mg/kg/d. w jednej lub dwóch dawkach podzielonych, stopniowo zwiększa się do 2–3 mg/kg/d.	Tak jak dawkowanie u dorosłych	W ulotce producenta nie zamieszczono informacji dotyczących dostosowywania dawki leku	<ul style="list-style-type: none"> W ulotce producenta nie zamieszczono informacji dotyczących dostosowywania dawki leku Ostrożnie, możliwe działanie hepatotoksyczne 	<ul style="list-style-type: none"> W piśmiennictwie ograniczona ilość danych: małym dzieciom i nastolatkom podaje się 2–2,5 mg/kg doustnie Jedna dawka na dobę 	<ul style="list-style-type: none"> Działanie hepatotoksyczne i uszkodzenie szpiku kostnego Przeciwwskazane jednoczesne podawanie allopurinolu (znaczne uszkodzenie szpiku kostnego) Pozwala uniknąć podawania kortykosteroidów
IVIg	400–500 mg/kg/d. przez 5 dni lub 1 g/kg/d. przez 2 dni, można powtarzać co 4 tygodnie	Tak jak dawkowanie u dorosłych	Należy stosować ostrożnie ze względu na ryzyko uszkodzenia nerek po podaniu immunoglobulin. Szybkość wlewu i stężenie roztworu powinny być jak najmniejsze	W ulotce producenta nie zamieszczono informacji dotyczących dostosowywania dawki leku	Tak jak dawkowanie u dorosłych	Leczenie zwykle dobrze tolerowane, ale drogie, skuteczne w ostrej fazie choroby
anakinra	1–2 mg/kg/d. do 100 mg raz na dobę podskórnie	Tak jak dawkowanie u dorosłych	Nie jest wymagane dostosowanie dawki w przypadku niewydolności nerek	W ulotce producenta nie zamieszczono informacji dotyczących dostosowywania dawki leku	1–2 mg/kg/d., maks. 100 mg/d. podskórnie	Leczenie zwykle dobrze tolerowane, ale drogie, skuteczne w ostrej fazie choroby

IVIg — immunoglobuliny dożyłne

Stosowanie leków, takich jak IVIg, anakinra czy azatiopryna można rozważyć w przypadku nawracającego steroidozależnego zapalenia osierdzia, gdy wykluczono etiologię zakaźną i nie stwierdzono odpowiedzi klinicznej na kolchicynę. Leki można podać po przeprowadzeniu szczegółowej analizy przypadku przez zespół specjalistów (kardiolog, immunolog i/lub reumatolog). Konieczne jest także poinformowanie pacjenta o zagrożeniach związanych z leczeniem immunosupresyjnym oraz o środkach ostrożności, które należy podjąć w czasie terapii

Dodatkowa Tabela 3. Dane na temat czynników etiologicznych gromadzenia się dużych ilości płynu w worku osierdziowym w publikacjach obejmujących duże grupy pacjentów

Dane	Corey i wsp. [74]	Sagrsta-Sauleda i wsp. [75]	Levy i wsp. [76]	Reuter i wsp. [77]	Ma i wsp. [78]
Liczba pacjentów	57	322	204	233	140
Okres trwania badania	1993	1990–1996	1998–2002	1995–2001	2007–2009
Kraj	Stany Zjednoczone	Hiszpania	Francja	Republika Południowej Afryki	Chiny
Objętość płynu w worku osierdziowym	> 5 mm	> 10 mm	Nie podano	Nie podano	Umiarkowana lub duża ^a
Tamponada serca	Nie podano	37	Nie podano	Nie podano	Nie podano
Choroba idiopatyczna	7	29	48	14	9
Nowotwór	23	13	15	9	39
Zakażenia	27	2	16	72	29
Choroby tkanki łącznej	12	5	10	5	6
Choroby metaboliczne	24	6	12	0	0
Zaburzenia jatrogenne	0	16	0	0	9

^aU wszystkich pacjentów konieczne było wykonanie perikardiocentezy. Dane wyrażono w procentach

Dodatkowa Tabela 4. Dane na temat zaciśniętego zapalenia osierdzia w publikacjach obejmujących duże grupy pacjentów. W krajach uprzemysłowionych większość zachorowań ma charakter idiopatyczny, natomiast w krajach rozwijających się główną przyczynę stanowi gruźlica mająca charakter zakażenia endemicznego

Dane	Cameron i wsp. [90]	Ling i wsp. [91]	Bertog i wsp. [92]	Mutyaba i wsp. [93]
Ośrodek	Stanford University	Mayo Clinic	Cleveland Clinic	Groote Schuur Hospital
Kraj	Stany Zjednoczone	Stany Zjednoczone	Stany Zjednoczone	Republika Południowej Afryki
Okres trwania badania	1970–1985	1985–1995	1977–2000	1990–2012
Liczba pacjentów	95	135	163	121
Przyczyna				
Choroba idiopatyczna	40 (42%)	45 (33%)	75 (46%)	6 (5%)
Zmiany po naświetlaniach	29 (31%)	17 (13%)	15 (9%)	0 (0%)
Zmiany pooperacyjne	10 (11%)	24 (18%)	60 (37%)	0 (0%)
Zmiany poinfekcyjne	6 (6%)	26 (20%)	7 (4%)	110 (91%) ^a
Choroby tkanki łącznej	4 (4%)	10 (7%)	5 (3%)	0 (0%)
Inne przyczyny	6 (6%)	13 (10%)	1 (1%)	5 (4%)

^aU 36 (29,8%) chorych potwierdzono gruźlicę, u 74 (61,2%) pacjentów wysunięto podejrzenie gruźlicy

Dodatkowa Tabela 5. Dane na temat ostatecznego rozpoznania etiologicznego w publikacjach obejmujących nieselekcjonowane duże grupy pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia

	Permanyer-Miralda i wsp. [129]	Zayas i wsp. [130]	Imazio i wsp. [9]	Reuter i wsp. [77]
Liczba pacjentów (n)	231	100	453	233
Okres trwania badania	1977–1983	1991–1993	1996–2004	1995–2001
Obszar geograficzny	Europa Zachodnia	Europa Zachodnia	Europa Zachodnia	Afryka
Choroba idiopatyczna	199 (86,0%)	78 (78,0%)	377 (83,2%)	32 (13,7%)
Zidentyfikowany czynnik etiologiczny	32 (14,0%)	22 (22,0%)	76 (16,8%)	201 (86,3%)
Nowotwór	13 (5,6%)	7 (7,0%)	23 (5,1%)	22 (9,4%)
Gruźlica	9 (3,9%)	4 (4,0%)	17 (3,8%)	161 (69,5%)
Choroba autoimmunologiczna lub po uszkodzeniu serca	4 (1,7%)	3 (3,0%)	33 (7,3%)	12 (5,2%)
Zapalenie ropne	2 (0,9%)	1 (1,0%)	3 (0,7%)	5 (2,1%)

*Patrz także pozycja piśmiennictwa dotycząca 933 chorych (Gouriet i wsp. [131])

Dodatkowa Tabela 6. Chorzy dużego ryzyka: kliniczne czynniki predycyjne wskazujące na szczególną etiologię zapalenia osierdzia (niewirusowe, nieidiopatyczne) i rozwoju powikłań podczas obserwacji po leczeniu (nawroty choroby, tamponada, rozwój zmian zaciskających)

Główne czynniki ryzyka (znaczenie potwierdzone w analizie wieloczynnikowej)
<ul style="list-style-type: none"> • Gorączka > 38°C • Podostry początek choroby • Duża ilość płynu w worku osierdziowym (> 20 mm w obrazie echokardiograficznym) • Tamponada serca • Brak odpowiedzi na kwas acetylosalicylowy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne po przynajmniej tygodniu leczenia
Mniejsze czynniki ryzyka (zidentyfikowane na podstawie przeglądu piśmiennictwa i opinii ekspertów)
<ul style="list-style-type: none"> • Zapalenie osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego • Immunodepresja • Uraz • Doustne leczenie przeciwkrzepliwe

Dodatkowa Tabela 7. Kwas acetylosalicylowy (ASA) i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) — zalecane schematy leczenia chorób osierdzia u dzieci

Lek	Dawka wysycająca ^a	Czas trwania leczenia i zmniejszanie dawki
ASA	Przeciwwskazany u dzieci ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu Reye'a i uszkodzenia wątroby	PIERWSZY epizod choroby: 1–4 tygodnie
ibuprofen	30–50 mg/kg/d. w dawkach podzielonych, co 8 h, maksymalnie 2,4 g/d.	NAWROTY: kilka tygodni–miesiący Optymalny czas leczenia nie został ustalony; stężenie CRP powinno być prawdopodobnie użyte jako marker aktywności choroby i w celu ustalenia postępowania oraz czasu leczenia.
indometacyna	Dzieci ≥ 2 lat: doustnie 1–2 mg/kg/d. w 2–4 dawkach podzielonych, dawka maksymalna: 4 mg/kg/d., nie należy przekraczać 150–200 mg/d.	Dawkę należy zmniejszać stopniowo (co 1–2 tygodnie, tylko w przypadku całkowitego ustąpienia objawów podmiotowych i normalizacji stężenia CRP), schemat nie został opracowany, ale Grupa Robocza przedstawiła własną propozycję
naproksen	Dzieci > 2 lat: zaleca się podawanie zawiesiny doustnie, 10 mg/kg/d. w dwóch dawkach podzielonych (tolerowana dawka do 15 mg/kg/d.), nie należy przekraczać 15 mg/kg/d.	

CRP — białko C-reaktywne

^aLeczenie należy rozpocząć od dawki z dolnej granicy zakresu terapeutycznego i stopniowo zwiększać

Dodatkowa Tabela 8. Proponowany schemat farmakoterapii zapalenia osierdzia u kobiet w ciąży

Lek	W czasie ciąży		Po porodzie
	< 20. tygodnia	> 20. tygodnia	W okresie karmienia piersią
ASA ^a 500–750 mg co 8 h	Lek pierwszego rzutu	Należy unikać	Należy unikać, o ile to możliwe
NSAID (ibuprofen, indometacyna, naproksen)	Dopuszczalny	Należy unikać	Dopuszczalny
paracetamol	Dopuszczalny	Dopuszczalny	Dopuszczalny
prednizon 2,5–10 mg/d.	Dopuszczalny ^b	Dopuszczalny ^b	Dopuszczalny ^b

ASA — kwas acetylosalicylowy; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

^aASA w dawce ≤ 100 mg/d. nie jest przydatny w leczeniu przeciwzapalnym

^bMożliwe połączenie z ASA lub NSAID. Prednizon i prednizolon są metabolizowane w obrębie łożyska do nieaktywnych 11–ketoform i tylko ok. 10% czynnej substancji może się dostać do organizmu płodu

Uważa się, że stosowanie kolchicyny jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią, choć publikacje dotyczące chorych na rodzinną gorączkę śródziemnomorską nie wykazały niekorzystnego wpływu długotrwałego leczenia kolchicyną na płodność kobiet, przebieg ciąży, stan noworodka czy rozwój płodu [24–26]

Dodatkowa Tabela 9. Powikłania perikardiocentezy i zabiegów na osierdzu

Związane z przebytych zabiegami perikardiocentezy i uszkodzeniem nasierdzia	<ul style="list-style-type: none"> • Przypadkowe uszkodzenie dużego naczynia, prawej komory lub wątroby • Powikłania krwotoczne: krwawienie do worka osierdziowego (<i>hemoperikardium</i>), do jamy otrzewnej (<i>hemoperitoneum</i>), krwiak w mięszu wątroby • Zator powietrzny • Wytworzenie tętniaka rzekomego prawej komory • Wytworzenie przetoki między prawą komorą a jamą otrzewnej
Związane z zabiegami elektrofizjologicznymi (mapowanie, ablacja)	<ul style="list-style-type: none"> • Gromadzenie się płynu w worku osierdziowym, późny rozwój zapalenia osierdzia i opłucnej, późny rozwój tamponady • Uszkodzenie naczyń nasierdzia, skurcz naczyń wieńcowych, zawał serca • Uszkodzenie nerwu przeponowego z zaburzeniem czynności przetyku, nerwu błędnego i płuc

Tekst „Wytucznych ESC dotyczących rozpoznawania i leczenia chorób osierdzia w 2015 roku” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). EBAC działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj>) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

- Maisch B, Seferović PM, Ristić AD et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J*, 2004; 25: 587–610.
- Klein AL, Abbara S, Agler DA et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013; 26: 965–1012. e15.
- Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2014; 16: 12–31.
- Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol*, 2012; 27: 308–317.
- Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart*, 2015; 101: 1159–1168.
- Imazio M, Spodick DH, Brucato A et al. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation*, 2010; 121: 916–928.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*, 2008; 94: 498–501.
- Imazio M, Demichelis B, Parrini I et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 1042–1046.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation*, 2007; 115: 2739–2744.
- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation*, 2005; 112: 2012–2016.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med*, 2013; 369: 1522–1528.

12. Imazio M, Brucato A, Derosa FG et al. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2009; 10: 217–230.
13. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E et al. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (Colchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med*, 2005; 165: 1987–1991.
14. Imazio M, Brucato A, Cemin R et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2011; 155: 409–414.
15. Imazio M, Belli R, Brucato A et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*, 2014; 383: 2232–2237.
16. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation*, 2014; 130: 1601–1606.
17. Shakti D, Hehn R, Gauvreau K et al. Idiopathic pericarditis and pericardial effusion in children: contemporary epidemiology and management. *J Am Heart Assoc*, 2014; 3: e001483.
18. Raatikka M, Pelkonen PM, Karjalainen J, Jokinen E. Recurrent pericarditis in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 759–764.
19. Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N et al. Recurrent pericarditis in children and adolescents: etiology, presentation, therapies, and outcomes. A multicenter cohort study. *J Cardiovasc Med (in press)*.
20. Picco P, Brisca G, Traverso F et al. Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis in children with interleukin-1b receptor antagonist (anakinra): an unrecognized autoinflammatory disease? *Arthritis Rheum*, 2009; 60: 264–268.
21. Finetti M, Insalaco A, Cantarini L et al. Long term efficacy of interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) in steroid dependent and colchicine-resistant recurrent pericarditis. *J Pediatr*, 2014; 164: 1425–1431.
22. Scardapane A, Brucato A, Chiarelli F, Breda L. Efficacy of interleukin-1beta receptor antagonist (anakinra) in idiopathic recurrent pericarditis. *Pediatr Cardiol*, 2013; 34: 1989–1991.
23. Gaspari S, Marsili M, Imazio M, Brucato A. New insights in the pathogenesis and therapy of idiopathic recurrent pericarditis in children. *Clin Exp Rheumatol*, 2013; 31: 788–794.
24. Ristić AD, Seferović PM, Ljubić A et al. Pericardial disease in pregnancy. *Herz*, 2003; 28: 209–215.
25. Brucato A, Imazio M, Curri S et al. Medical treatment of pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol*, 2010; 144: 413–414.
26. Imazio M, Brucato A. Management of pericarditis in women. *Womens Health (Lond Engl)*, 2012; 8: 341–348.
27. Imazio M, Brucato A, Rampello S et al. Management of pericardial diseases during pregnancy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010; 11: 557–562.
28. Vianello F, Cinetto F, Cavarro M et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience. *Int J Cardiol*, 2011; 147: 477–478.
29. Moretti M, Buiatti A, Merlo M et al. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis. *Am J Cardiol*, 2013; 112: 1493–1498.
30. Imazio M, Lazaros G, Brucato A et al. Intravenous human immunoglobulin for refractory recurrent pericarditis. A systematic review of all published cases. *J Cardiovasc Med*, 2015 Jun 18 [Epub ahead of print].
31. Lazaros G, Vasileiou P, Koutsianas C et al. Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases. *Ann Rheum Dis*, 2014 Aug 27. pii: annrheumdis-2014-205990.
32. Lazaros G, Imazio M, Brucato A et al. Anakinra: an emerging option for refractory idiopathic recurrent pericarditis. A systematic review of published evidence. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2015 Jun 18 [Epub ahead of print].
33. Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL et al. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis. *Mayo Clin Proc*, 2012; 87: 1062–1070.
34. Imazio M, Brucato A, Barbieri A et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation*, 2013; 128: 42–49.
35. Imazio M, Brucato A, Cumetti D et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus lowdoses: a nonrandomized observation. *Circulation*, 2008; 118: 667–671.
36. Imazio M, Brucato A, Maestroni S et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation*, 2011; 124: 1270–1275.
37. Imazio M, Brucato A, Adler Y et al. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol*, 2007; 100: 1026–1028.
38. Imazio M, Lazaros G, Picardi E et al. Incidence and prognostic significance of new onset atrial fibrillation/flutter in acute pericarditis. *Heart*, 2015 Apr 29. pii: heartjnl-2014-307398. [Epub ahead of print].
39. Alraies MC, AlJaroudi W, Yarmohammadi H et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol*, 2015; 115: 542–547.
40. Feng D, Glockner J, Kim K et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation*, 2011; 124: 1830–1837.
41. Yared K, Baggish AL, Picard MH et al. Multimodality imaging of pericardial disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 650–660.
42. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med*, 2014; 371: 2410–2416.
43. Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. *Circulation*, 2013; 127: 1723–1726.
44. Sliwa K, Mocumbi AO. Forgotten cardiovascular diseases in Africa. *Clin Res Cardiol*, 2010; 99: 65–74.
45. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart*, 2011; 97: 1882–1892.
46. Bhardwaj R, Berzingi C, Miller C et al. Differential diagnosis of acute pericarditis from normal variant early repolarization and left ventricular hypertrophy with early repolarization: an electrocardiographic study. *Am J Med Sci*, 2013; 345: 28–32.
47. Imazio M, Brucato A, Maestroni S et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*, 2011; 123: 1092–1097.
48. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J*, 2013; 34: 1186–1197.
49. Permyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiological diagnosis. *Heart*, 2004; 90: 252–254.
50. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM et al. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010; 11: 712–722.
51. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM et al. Medical therapy of pericardial diseases: part II: noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010; 11: 785–794.
52. Mayosi BM. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa. *Heart*, 2007; 93: 1176–1183.
53. Seidenberg PH, Haynes J. Pericarditis: diagnosis, management, and return to play. *Curr Sports Med Rep*, 2006; 5: 74–79.
54. Pelliccia A, Corrado D, Bjørnstad HH et al. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006; 13: 876–885.
55. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J*, 2010; 160: 662–670.
56. Imazio M, Brucato A, Trincherio R et al. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2009; 7: 965–975.
57. Imazio M, Brucato A, Trincherio R et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J*, 2009; 30: 532–539.
58. Imazio M, Brucato A, Belli R et al. Colchicine for the prevention of pericarditis: what we know and what we do not know in 2014 — systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014; 15: 840–846.
59. Alabed S, Cabello JB, Irving CJ et al. Colchicine for pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 Aug 28; 8: CD010652.
60. Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart*, 2004; 90: 1364–1368.

61. Brucato A, Brambilla G, Moreo A et al. Longterm outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol*, 2006; 98: 267–271.
62. Caforio AL, Brucato A, Doria A et al. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart*, 2010; 96: 779–784.
63. Pankuweit S, Stein A, Karatolios K et al. Viral genomes in the pericardial fluid and in peri- and epicardial biopsies from a German cohort of patients with large to moderate pericardial effusions. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 329–336.
64. Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1503–1508.
65. Frasiolas JA, Cahoon WD. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis. *Ann Pharmacother*, 2010; 44: 1641–1646.
66. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2013; 11: 193–201.
67. Abu Fanne R, Banai S, Chorin U et al. Diagnostic yield of extensive infectious panel testing in acute pericarditis. *Cardiology*, 2011; 119: 134–139.
68. Buiatti A, Merlo M, Pinamonti B et al. Clinical presentation and long-term follow-up of perimyocarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2013; 14: 235–241.
69. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2013; 34: 2636–2648.
70. Imazio M. Pericarditis with troponin elevation: is it true pericarditis and a reason for concern? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014; 15: 73–77.
71. Imazio M, Brucato A, Spodick DH, Adler Y. Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2014; 15: 835–839.
72. Khatib R, Reyes MP, Smith F et al. Enhancement of coxsackievirus B4 virulence by indomethacin. *J Lab Clin Med*, 1990; 116: 116–120.
73. Imazio M, Trincherio R. Myopericarditis: etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol*, 2008; 127: 17–26.
74. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P et al. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med*, 1993; 95: 209–213.
75. Sagristà-Sauleda J, Merce J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med*, 2000; 109: 95–101.
76. Levy PY, Corey R, Berger P et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine (Baltimore)*, 2003; 82: 385–391.
77. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect*, 2005; 133: 393–399.
78. MaW, Liu J, Zeng Y et al. Causes of moderate to large pericardial effusion requiring pericardiocentesis in 140 Han Chinese patients. *Herz*, 2012; 37: 183–187.
79. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation*, 2005; 112: 3608–3616.
80. Shabetai R. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. *Heart*, 2004; 90: 255–256.
81. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med*, 2003; 349: 684–690.
82. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A et al. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2010; 11: 928–935.
83. Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK. Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA*, 2007; 297: 1810–1818.
84. Ristić AD, Imazio M, Adler Y et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*, 2014; 35: 2279–2284.
85. Imazio M, Brucato A, Trincherio R et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J*, 2009; 30: 532–539.
86. Fröhlich GM, Keller P, Schmid F et al. Haemodynamically irrelevant pericardial effusion is associated with increased mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2013; 34: 1414–1423.
87. Mitiku TY, Heidenreich PA. A small pericardial effusion is a marker of increased mortality. *Am Heart J*, 2011; 161: 152–157.
88. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med*, 1999; 341: 2054–2059.
89. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation*, 2006; 113: 1622–1632.
90. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, Hancock EW. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J*, 1987; 113 (2 Pt 1): 354–380.
91. Ling LH, Oh JK, Schaff HV et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation*, 1999; 100: 1380–1386.
92. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 1445–1452.
93. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014; 148: 3058–3065. e1.
94. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation*, 2003; 108: 1852–1857.
95. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2014; 7: 526–534.
96. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 315–319.
97. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J et al. Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med*, 2014; 371: 1121–1130.
98. Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J et al. Transient cardiac constriction: an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis. *Am J Cardiol*, 1987; 59: 961–966.
99. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK et al. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 271–275.
100. Syed FF, Schaff HV, Oh JK. Constrictive pericarditis — a curable diastolic heart failure. *Nat Rev Cardiol*, 2014; 11: 530–544.
101. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sanchez A et al. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med*, 2004; 350: 469–475.
102. Ntsekhe M, Wiysonge CS, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr*, 2012; 23: 281–285.
103. DeValeria PA, Baumgartner WA, Casale AS et al. Current indications, risks, and outcome after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg*, 1991; 52: 219–224.
104. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg*, 2006; 81: 522–529.
105. Cho YH, Schaff HV, Dearani JA et al. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation. *Ann Thorac Surg*, 2012; 93: 1236–1241.
106. Komoda T, Frumkin A, Knosalla C, Hetzer R. Child-Pugh score predicts survival after radical pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg*, 2013; 96: 1679–1685.
107. Ferguson EC, Berkowitz EA. Cardiac and pericardial calcifications on chest radiographs. *Clin Cardiol*, 2010; 65: 685–694.
108. Verhaert D, Gabriel RS, Johnston D et al. The role of multimodality imaging in the management of pericardial disease. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 333–343.
109. Bogaert J, Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. *Radiology*, 2013; 267: 340–356.
110. Frank H, Globits S. Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial and pericardial disease. *J Magn Reson Imaging*, 1999; 10: 617–626.
111. Francone M, Dymarkowski S, Kalantzi M et al. Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *Eur Radiol*, 2006; 16: 944–951.

112. Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2009; 11: 14.
113. Misselt AJ, Harris SR, Glockner J et al. MR imaging of the pericardium. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2008; 16: 185–199.
114. Alter P, Figiel JH, Rupp TP et al. MR, CT, and PET imaging in pericardial disease. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 289–306.
115. Taylor AM, Dymarkowski S, Verbeken EK, Bogaert J. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. *Eur Radiol*, 2006; 16: 569–574.
116. Dawson D, Rubens M, Mohiaddin R. Contemporary imaging of the pericardium. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011; 4: 680–684.
117. Yelgec NS, Dymarkowski S, Ganame J, Bogaert J. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur Radiol*, 2007; 17: 2211–2217.
118. Feng DL, Glockner J, Kim K et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy. A pilot study. *Circulation*, 2011; 124: 1830–1837.
119. Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH et al. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy. A case series with histopathological correlation. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2011; 4: 1180–1191.
120. Kojima S, Yamada N, Goto Y. Diagnosis of constrictive pericarditis by tagged cine magnetic resonance imaging. *N Engl J Med*, 1999; 341: 373–374.
121. Psychidis-Papakyritsis P, de Roos A, Kroft LJM. Functional MRI of congenital absence of the pericardium. *AJR Am J Roentgenol*, 2007; 189: W312–W314.
122. Coolen J, De Keyzer F, Naftaux P et al. Malignant pleural disease: diagnosis by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging — initial experience. *Radiology*, 2012; 263: 884–892.
123. Lobert P, Brown RK, Dvorak RA et al. Spectrum of physiological and pathological cardiac and pericardial uptake of FDG in oncology PET-CT. *Clin Radiol*, 2013; 68: e59–e71.
124. James OG, Christensen JD, Wong T et al. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *RadioGraphics*, 2011; 31: 1271–1286.
125. Dong A, Dong H, Wang Y et al. (18)F-FDG PET/CT in differentiating acute tuberculous from idiopathic pericarditis: preliminary study. *Clin Nucl Med*, 2013; 38: e160–e165.
126. Crossman AW, Sasseen BM. Right heart catheterization and hemodynamic profiles. In: Kay IP, Sabaté M, Costa MA, eds. *Cardiac catheterization and percutaneous intervention*. Taylor & Francis, London; 2004: 93–119.
127. Meltzer H, Kalaria VG. Cardiac tamponade. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2005; 64: 245–255.
128. Imazio M, Trinchero R. Triage and management of acute pericarditis. *Int J Cardiol*, 2007; 118: 286–294.
129. Permyer-Miralda G, Sagristà-Sauleda J, Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: a prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol*, 1985; 56: 623–630.
130. Zayas R, Anguita M, Torres F et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol*, 1995; 75: 378–382.
131. Gouriet F, Levy PY, Casalta JP et al. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases. *Am J Med*, 2015; 128: 784. e1–784. e8.
132. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol*, 2013; 168: 648–652.
133. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy — a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 317–328.
134. Pankuweit S, Wadlich A, Meyer E et al. Cytokine activation in pericardial fluids in different forms of pericarditis. *Herz*, 2000; 25: 748–754.
135. Ristic AD, Pankuweit S, Maksimovic R et al. Pericardial cytokines in neoplastic, autoreactive, and viral pericarditis. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 345–353.
136. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J*, 2011; 32: 897–903.
137. Levy PY, Fournier PE, Charrel R et al. Molecular analysis of pericardial fluid: a 7-year experience. *Eur Heart J*, 2006; 27: 1942–1946.
138. Wessely R, Vorpahl M, Schömig A, Klingel K. Late constrictive involvement of the pericardium in a case of previous myocarditis. *Cardiovasc Pathol*, 2004; 13: 327–329.
139. Thienemann F, Sliwa K, Rockstroh JK. HIV and the heart: the impact of antiretroviral therapy: a global perspective. *Eur Heart J*, 2013; 34: 3538–3546.
140. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M et al. 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.
141. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M et al. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. *S Afr Med J*, 2008; 98: 36–40.
142. Pandie S, Peter JG, Kerbelker ZS et al. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon-gamma in a high burden setting: a prospective study. *BMC Medicine*, 2014; 12: 101.
143. Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002; (4): CD000526.
144. Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, Doubell AF. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. *Cardiovasc J S Afr*, 2007; 18: 20–25.
145. Cui HB, Chen XY, Cui CC et al. Prevention of pericardial constriction by transcatheter intrapericardial fibrinolysis with urokinase. *Chin Med Sci J*, 2005; 20: 5–10.
146. Sagristà-Sauleda J, Barrabés JA, Permyer Miralda G, Soler Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 1661–1665.
147. Rubin RH, Moellering RC Jr. Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med Sci*, 1975; 59: 68–78.
148. Brook I, Frazier EH. Microbiology of acute purulent pericarditis. A 12-year experience in a military hospital. *Arch Intern Med*, 1996; 156: 1857–1860.
149. Goodman LJ. Purulent pericarditis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2000; 2: 343–350.
150. Ben-Horin S, Bank I, Shinfeld A et al. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol*, 2007; 99: 1294–1297.
151. Augustin P, Desmard M, Mordant P et al. Clinical review: intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Crit Care*, 2011; 15: 220.
152. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 2003; 325: 228–236.
153. Renfrew R, Buselmeier TJ, Kjellstrand CM. Pericarditis and renal failure. *Annu Rev Med*, 1980; 31: 345–360.
154. Gunukula SR, Spodick DH. Pericardial disease in renal patients. *Semin Nephrol*, 2001; 21: 52–56.
155. Banerjee A, Davenport A. Changing patterns of pericardial disease in patients with end-stage renal disease. *Hemodial Int*, 2006; 10: 249–255.
156. Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E et al. Pericardial tamponade and large pericardial effusions: causal factors and efficacy of percutaneous catheter drainage in 50 patients. *Tex Heart Inst J*, 2004; 31: 398–403.
157. Wood JE, Mahnensmith RL. Pericarditis associated with renal failure. Evolution and management. *Semin Dial*, 2001; 14: 61–66.
158. Imazio M. Idiopathic recurrent pericarditis as an immune-mediated disease: current insights into pathogenesis and emerging treatment options. *Expert Rev Clin Immunol*, 2014; 10: 1487–1492.
159. Brucato A, Shinar Y, Brambilla G et al. Idiopathic recurrent acute pericarditis: familial Mediterranean fever mutations and disease evolution in a large cohort of Caucasian patients. *Lupus*, 2005; 14: 670–674.
160. Cantarini L, Lucherini OM, Brucato A et al. Clues to detect tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) among patients with idiopathic recurrent acute pericarditis: results of a multicentre study. *Clin Res Cardiol*, 2012; 101: 525–531.
161. Cantarini L, Imazio M, Brizi MG et al. Role of autoimmunity and autoinflammation in the pathogenesis of idiopathic recurrent pericarditis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2013; 44: 6–13.

162. DeLine JM, Cable DG. Clustering of recurrent pericarditis with effusion and constriction in a family. *Mayo Clin Proc*, 2002; 77: 39–43.
163. Maggolini S, Tiberti G, Cantarini L et al. Large pericardial effusion in a family with recurrent pericarditis: a report of probable X-linked transmission. *Exp Clin Cardiol*, 2011; 16: 54–56.
164. Brucato A, Brambilla G. Recurrent idiopathic pericarditis: familial occurrence. *Int J Cardiol*, 2005; 102: 529.
165. Imazio M. The post-pericardiectomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med*, 2012; 18: 366–374.
166. Imazio M, Brucato A, Rovere ME et al. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the postpericardiectomy syndrome. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 1183–1187.
167. Imazio M, Negro A, Belli R et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*, 2009; 103: 1525–1529.
168. Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K et al. Colchicine for the prevention of postpericardiectomy syndrome. *Herz*, 2002; 27: 791–794.
169. Imazio M, Trinchero R, Brucato A et al. COLchicine for the Prevention of the Postpericardiectomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2749–2754.
170. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P et al. Postpericardiectomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2013; 14: 351–353.
171. Horneffer PJ, Miller RH, Pearson TA et al. The effective treatment of postpericardiectomy syndrome after cardiac operations. A randomized placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1990; 100: 292–296.
172. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P et al. The COPPS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2014; 312: 1016–1023.
173. Meurin P, Tabet JY, Thabut G et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med*, 2010; 152: 137–143.
174. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B et al. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart*, 2015 Jun 15. pii: heartjnl-2015-307827. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307827 [Epub ahead of print].
175. Gill PJ, Forbes K, Coe JY. The effect of short-term prophylactic acetylsalicylic acid on the incidence of postpericardiectomy syndrome after surgical closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol*, 2009; 30: 1061–1067.
176. Mott AR, Fraser CD Jr, Kusnoor AV et al. The effect of short-term prophylactic methylprednisolone on the incidence and severity of postpericardiectomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol*, 2001; 37: 1700–1706.
177. Bunge JJ, van Osch D, Dieleman JM et al. Dexamethasone for the prevention of postpericardiectomy syndrome: a DEXamethasone for Cardiac Surgery substudy. *Am Heart J*, 2014; 168: 126–131. e1.
178. Imazio M, Brucato A, Markel G et al. Meta-analysis of randomized trials focusing on prevention of the postpericardiectomy syndrome. *Am J Cardiol*, 2011; 108: 575–579.
179. Doulaptsis C, Goetschalckx K, Masci PG et al. Assessment of early post-infarction pericardial injury using cardiac magnetic resonance (CMR). *JACC Cardiovasc Imaging*, 2013; 6: 411–413.
180. Figueras J, Juncal A, Carballo J et al. Nature and progression of pericardial effusion in patients with a first myocardial infarction: relationship to age and free wall rupture. *Am Heart J*, 2002; 144: 251–258.
181. Figueras J, Barrabés JA, Serra V et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation*, 2010; 122: 1902–1909.
182. Meurin P, Weber H, Renaud N et al. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. *Chest*, 2004; 125: 2182–2187.
183. Tsang TS, Enriquez-Sarano M, Freeman WK et al. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin Proc*, 2002; 77: 429–436.
184. Ferrada P, Evans D, Wolfe L et al. Findings of a randomized controlled trial using limited transthoracic echocardiogram (LTTE) as a hemodynamic monitoring tool in the trauma bay. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014; 76: 31–37.
185. Lee TH, Ouellet JF, Cook M et al. Pericardiocentesis in trauma: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013; 75: 543–549.
186. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLSw): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013; 74: 1363–1366.
187. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T et al. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation*, 2012; 126 (11 suppl. 1): S97–S101.
188. Maisch B, Ristic A, Pankuweit. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis*, 2010; 53: 157–163.
189. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA*, 1994; 272: 59–64.
190. Imazio M, Demichelis B, Parrini I et al. Relation of acute pericardial disease to malignancy. *Am J Cardiol*, 2005; 95: 1393–1394.
191. Meyers DG, Bouska DJ. Diagnostic usefulness of pericardial fluid cytology. *Chest*, 1989; 95: 1142–1143.
192. Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 337–344.
193. Pawlak-Ciešlik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A et al. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiol Pol*, 2012; 70: 1147–1153.
194. Smits AJ, Kummer JA, Hinrichs JW et al. EGFR and KRAS mutations in lung carcinomas in the Dutch population: increased EGFR mutation frequency in malignant pleural effusion of lung adenocarcinoma. *Cell Oncol*, 2012; 35: 189–196.
195. Tomkowski W, Szturmowicz M, Fijałkowska A et al. New approaches to the management and treatment of malignant pericardial effusion. *Support Care Cancer*, 1997; 5: 64–66.
196. Tsang TSM, Seward JB, Barnes ME. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clin Proc*, 2000; 75: 248–253.
197. Bishiniotis TS, Antoniadou S, Katsas G et al. Malignant cardiac tamponade in women with breast cancer treated by pericardiocentesis and intrapericardial administration of triethylenethio-phosphoramide (thiotepa). *Am J Cardiol*, 2000; 86: 362–364.
198. Colleoni M, Martinelli G, Beretta F et al. Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusion: an active and well tolerated regimen. *J Clin Oncol*, 1998; 16: 2371–2376.
199. Girardi LN, Ginsberg RJ, Burt ME. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusion. *Ann Thorac Surg*, 1997; 64: 1422–1428.
200. Lestuzzi C, Bearz A, Lafaras C et al. Neoplastic pericardial disease in lung cancer: impact on outcomes of different treatment strategies. A multicenter study. *Lung Cancer*, 2011; 72: 340–347.
201. Dempke W, Firusian N. Treatment of malignant pericardial effusion with 32 P-colloid. *Br J Cancer*, 1999; 80: 1955–1957.
202. Maruyama R, Yokoyama H, Seto T et al. Catheter drainage followed by the instillation of bleomycin to manage malignant pericardial effusion in non-small cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial. *J Thorac Oncol*, 2007; 2: 65–8.
203. Kunitoh H, Tamura T, Shibata T et al. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer*, 2009; 100: 464–469.
204. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S et al. Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1625–1631.
205. Patel N, Rafique AM, Eshaghian S et al. Retrospective comparison of outcomes, diagnostic value, and complications of percutaneous prolonged drainage versus surgical pericardiectomy of pericardial effusion associated with malignancy. *Am J Cardiol*, 2013; 112: 1235–1239.
206. Maisch B, Ristic AD, Seferovic M, Tsang SMT. Interventional pericardiology: pericardiocentesis, pericardioscopy, pericardial biopsy, balloon pericardiectomy, and intrapericardial therapy. Heidelberg: Springer, 2011.
207. Celik S, Celik M, Aydemir B et al. Surgical properties and survival of a pericardial window via left minithoracotomy for benign and malignant pericardial tamponade in cancer patients. *World J Surg Oncol*, 2012; 10: 123–131.

208. Stewart JR, Fajardo LF, Gillette SM, Constine LS. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995; 31: 1205–1211.
209. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2013; 26: 1013–1032.
210. Applefeld MM, Wiernik PH. Cardiac disease after radiation therapy for Hodgkin's disease: analysis of 48 patients. *Am J Cardiol*, 1983; 51: 1679–1681.
211. Wurnig PN, Hollaus PH, Ohtsuka T et al. Thoracoscopic direct clipping of the thoracic duct for chylopericardium and chylothorax. *Ann Thorac Surg*, 2000; 70: 1662.
212. Andrade Santiago J, Robles L, Casimiro C et al. Chylopericardium of neoplastic aetiology. *Ann Oncol*, 1998; 9: 1339–1342.
213. Tchervenkov CI, Dobell AR. Chylopericardium following cardiac surgery. *Can J Surg*, 1985; 28: 542–543.
214. Dib C, Tajik AJ, Park S, Kheir ME, Khandieria B, Mookadam F. Chylopericardium in adults: a literature review over the past decade (1996–2006). *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008; 136: 650–656.
215. Nguyen DM, Shum-Tim D, Dobell AR, Tchervenkov CI. The management of chylothorax/chylopericardium following pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *J Card Surg*, 1995; 10: 302–308.
216. Szabados E, Toth K, Mezosi E. Use of octreotide in the treatment of chylopericardium. *Heart Lung*, 2011; 40: 574–575.
217. Holmes DR Jr, Nishimura R, Fountain R, Turi ZG. Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. *JACC Cardiovasc Interv*, 2009; 2: 705–717.
218. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*, 2007; 116: 1725–1735.
219. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*, 2001; 344: 501–509.
220. Fenstad ER, Le RJ, Sinak LJ et al. Pericardial effusions in pulmonary arterial hypertension: characteristics, prognosis, and role of drainage. *Chest*, 2013; 144: 1530–1538.
221. Berry MF. Evaluation of mediastinal masses. In: UptoDate. Welleley, MA: Upto-Date Online, <http://www.uptodate.com>; accessed 10 September 2014.
222. Maisch B. Alcohol ablation of pericardial cysts under pericardioscopic control. *Heart Fail Rev*, 2013; 18: 361–365.
223. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital pediatrics. *Pediatrics*, 2004; 114: 409–417.
224. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther*, 2006; 8: 209.
225. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E et al. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*, 2014; 160: 695–703.
226. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 2009; 104: 1541–1545.
227. Ben-Chetrit E, Levy M. Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. *Ann Rheum Dis*, 2003; 62: 916–919.
228. Ben-Chetrit E, Scherrmann JM, Levy M. Colchicine in breast milk of patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*, 1996; 39: 1213–1217.
229. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, Eliakim M. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol*, 1987; 94: 1186–1191.
230. Pasina L, Brucato AL, Falcone C et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging*, 2014; 31: 283–289.
231. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 1996; 7: 531–536.
232. Yamada T. Transthoracic epicardial catheter ablation. Indications, techniques and complications. *Circ J*, 2013; 77: 1672–1680.
233. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P et al. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2366–2372.

Piśmiennictwo — dodatek internetowy

1. Antiplatelet Trialists' collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ*, 1994; 308: 81–86.
2. Patrono C, Bachmann F, Baigent C et al. Expert consensus document on the use of antiplatelet agents. The Task Force on the Use of Antiplatelet Agents in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2004; 25: 166–181.
3. Patrono C, Baigent C, Hirsh J, Roth G. Antiplatelet drugs: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th edition). *Chest*, 2008; 133 (suppl. 6): 199S–233S.
4. MacDonald TM, LWei L. Effect of ibuprofen on cardioprotective effect of aspirin. *Lancet*, 2003; 361: 573–574.
5. Saxena A, Balaramnavar VM, Hohlfeld T, Saxena AK. Drug/drug interaction of common NSAIDs with antiplatelet effect of aspirin in human platelets. *Eur J Pharmacol*, 2013; 721: 215–224.
6. Hohlfeld T, Saxena A, Schrör K. High on treatment platelet reactivity against aspirin by non-steroidal anti-inflammatory drugs — pharmacological mechanisms and clinical relevance. *Thromb Haemost*, 2013; 109: 825–833.
7. Meek IL, Vonkeman HE, Kasemier J et al. Interference of NSAIDs with the thrombocyte inhibitory effect of aspirin: a placebo-controlled, ex vivo, serial placebo-controlled serial crossover study. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013; 69: 365–371.
8. Yokoyama H, Ito N, Soeda S et al. Influence of non-steroidal anti-inflammatory drugs on antiplatelet effect of aspirin. *J Clin Pharm Ther*, 2013; 38: 12–15.
9. Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*, 2013; 382: 769–779.
10. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk with non-steroidal anti-inflammatory drugs: systematic review of population-based controlled observational studies. *PLoS Med.*, 2011; 8: e1001098.