

Akutní perikarditida

Jan Lhotský, Milan Hromádka, Vratislav Pechman, Ondřej Sirotek, Richard Rokyta

Kardiologická klinika, Centrum vysoce specializované komplexní kardiiovaskulární péče FN Plzeň, LF Plzeň, Univerzita Karlova, Plzeň

Jedná se o přehledový článek, který se zabývá klinickými projevy, diagnostikou, rizikovou stratifikací a léčbou akutní perikarditidy.

Klíčová slova: akutní perikarditida, diagnostika, elektrokardiogram, léčba, nesteroidní antirevmatika, kolchicin.

Acute pericarditis

This article reviews the clinical presentation, diagnostic evaluation, risk stratification, and treatment of acute pericarditis.

Key words: acute pericarditis, diagnosis, electrocardiogram, treatment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, colchicine.

Akutní perikarditida (AP) je zánětlivý perikardiální syndrom s nebo bez perikardiálního výpotku způsobený infekční nebo neinfekční příčinou (1). Jde celosvětově o nejčastější onemocnění perikardu. V Evropě a USA tvoří 0,1–0,2 % ze všech přijetí k hospitalizaci pro kardiiovaskulární diagnózu a přibližně 5 % ze všech emergentních vyšetření pro neischemickou bolest na hrudi. Častěji postihuje muže a dospělé jedince mladé a střední věkové skupiny (2).

Etiologie

V rozvinutých zemích je více než 80 % epizod AP idiopatických (etiologie není určena) a předpokládá se, že převážná část z nich je virové etiologie (enteroviry, herpetické viry, HIV aj.). V rozvojových zemích a celosvětově je nejčastější příčinou tuberkulóza. Ve vyspělých zemích přibývá případů tzv. syndromu poškození perikardu, který zahrnuje perikarditidu po infarktu myokardu, post-perikardiotomický syndrom a posttraumatickou perikarditidu (včetně iatrogenního poranění při perkutánních koronárních intervencích, radiofrekvenčních ablacích aj.). Etiologie AP dále může být autoimunitní (systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida aj.), neoplastická (zejména metastatic-

ká postižení perikardu – karcinomy plic či prsu, lymfomy, melanom), radiační, uremická či bakteriální (purulentní perikarditida – zejména stafylokoky) (1, 3).

Pacienti s virovou či idiopatickou AP mají dobrou dlouhodobou prognózu. Rekurence se objeví asi u 15–30 % postižených (1) a k rozvoji tamponády či konstriktce dochází zřídka. Riziko uvedených komplikací je ale mnohem větší u nemocných s „neidiopatickou“ etiologií (malignity, TBC, purulentní perikarditida).

Diagnóza

Ke stanovení diagnózy AP by měla být splněna alespoň dvě z kritérií uvedených v tabulce 1. Podpůrnými nálezy mohou být zvýšené zánětlivé markery (CRP, leukocyty) či zánětlivé postižení perikardu prokázané výpočetní tomografií (CT) či magnetickou rezonancí (MR) (1).

Při současném postižení myokardu se mluví o myoperikarditidě nebo perimyokarditidě. U myoperikarditidy převládá perikarditida. Jsou zvýšené hodnoty myokardiálních markerů (troponin, CK), ale není porucha funkce levé komory při echokardiografickém vyšetření či MR. Při perimyokarditidě dominuje myokarditida (je nově

vzniklé fokální nebo difúzní poškození funkce levé komory).

Manifestace

Více než 85–90 % nemocných s AP udává bolest na hrudi. Ta má typicky náhlý začátek a je lokalizována na přední ploše hrudníku. Na rozdíl od myokardiální ischemie jde nejčastěji o ostrou bolest pleuritického charakteru se zhoršením v inspiriu, při kašli a v leže. Ke zmírnění dochází naopak při předklonění a posazení. Za specifickou pro AP bývá považována iradiace bolesti do kraniální části m. trapezius. Nicméně také u AP se může vyskytovat tupá bolest nebo její iradiace do ramen, končetin či krku a její odlišení od ischemické bolesti může být obtížné (4, 5). Bolest může být minimální nebo chybět u pacientů s uremickou etiologií či u AP v rámci revmatického onemocnění.

Častými symptomy v případě idiopatické či virové AP jsou subfebrilie, únava, dušnost, kašel a myalgie. Velká část nemocných má v předchodcích projevy akutní respirační virózy.

Tab. 1. Diagnostická kritéria AP

■	Typická bolest na hrudi
■	Perikardiální třetí šelest
■	EKG známky AP
■	Nový či zhoršený perikardiální výpotek

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Lhotský, lhotskyj@fnplzen.cz

Kardiologická klinika – FN Plzeň

Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň-Lochotín

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2019; 18(2): 105–108

Tab. 2. Prediktory horší prognózy u AP

Velké prediktory	
■	T > 38 °C
■	Subakutní průběh (symptomy několik dní, bez akutního začátku)
■	Velký perikardiální výpotek
■	Tamponáda
■	Chybí odpověď na ASA/NSA po sedmi dnech léčby
Malé prediktory	
■	Myoperikarditida
■	Imunosuprese
■	Trauma
■	Perorální antikoagulace

Pro purulentní perikarditidu je charakteristický fulminantní průběh s výraznými febriliemi a zimnicí. Naopak tuberkulózní perikarditida mívá průběh chronický se subfebriliemi.

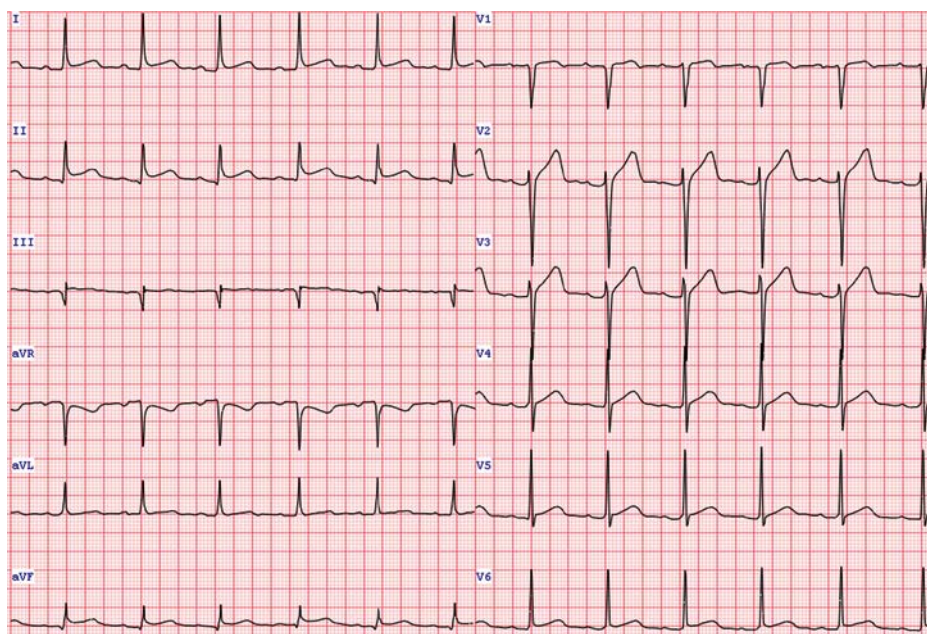
Perikardiální třecí šelest

Perikardiální třecí šelest je vrzavý zvuk („chůze po zmraženém sněhu“) vysoce specifický pro AP. Je nejlépe slyšitelný v předklonu na levé dolní straně sternu. Může být tvořen až třemi komponentami, jež odpovídají pohybům srdce během systoly komor, rychlého komorového plnění a systoly síní. Na rozdíl od pleurálního šelestu není vázaný na dýchání. Jeho charakter i intenzita bývá v čase výrazně proměnlivá a k jeho odhalení mohou být nutné opakované auskultace.

EKG

EKG může u AP projít čtyřmi stadii: 1) difúzní elevace úseků ST a deprese úseků PR, 2) normalizace, 3) difúzní inverze vln T, 4) normalizace nebo perzistující inverze vln T. Vývoj EKG změn v čase ale může být vysoce variabilní (4, 5). U některých pacientů dokonce EKG změny nemusí být přítomny. Za typické EKG známky AP bývají považovány zejména difúzní ST elevace a PR deprese (obrázek 1). V praxi je zásadní odlišení těchto změn od akutního koronárního syndromu (AKS). Diagnózu AP podporují ST elevace s nahoru směřující konkavitou, které nepřekračují výšku 5 mm a nejsou omezeny na povodí jedné koronární tepny (pozor na možnost „difúzních“ ST elevací u AKS při uzávěru RIA, která přechází přes hrot na spodní stěnu). Dále je to nepřítomnost kontralaterálních ST depresí (s výjimkou aVR a V1), obraz elevace PR v aVR s depresemi PR v ostatních svodech, chybění patologických Q a vznik inverze vln T až po normalizaci ST úseku (tj. ST elevace a inverze T se nevyskytují v jedné době). Pokud není současně přítomna myokarditida, je riziko arytmií u AP nízké.

Obr. 1. Typické EKG u AP s difúzními ST elevacemi a PR depresemi



Zobrazovací metody

Zobrazovací metodou první volby je trans-torakální echokardiografické vyšetření (TTE). Mělo by být součástí vstupního vyšetření (během prvních 24 hodin) všech pacientů s AP. Echokardiografický náález je u řady nemocných s akutní perikarditidou normální. Až u 60 % pacientů je patrný perikardiální výpotek, který je nejčastěji malý (obrázek 2) (6). Echokardiografie hraje významnou roli v diagnostice komplikací (konstrikce, tamponáda, poškození myokardu). Někdy může pomoci s určením etiologie perikardiálního poškození (např. zobrazení tumoru) nebo častěji s diferenciální diagnostikou stavů, které mohou AP napodobovat (např. regionální porucha kinetiky v povodí uzavřené koronární arterie u AKS, disekce aorty, plicní embolie apod.).

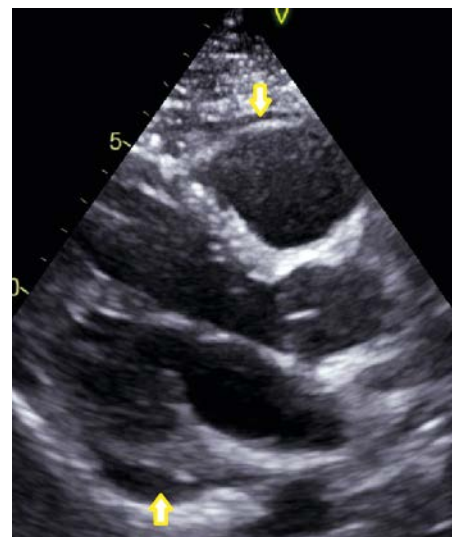
CT a MR vyšetření mohou podpořit diagnózu perikarditidy při pochybnostech (např. atypické manifestace, bolest na hrudi bez zvýšení CRP). MR umožňuje zhodnocení perikardiálního zánětu. Zanícený perikard je světlý a ztlustělý v T2 váženém zobrazení (edém) a sytí se po injekci kontrastu (pozdní syčení gadoliniem). Zároveň může být popsána současná myokarditida. Při CT vyšetření je pro AP sugestivní nekalcifikované ztlustění perikardu s perikardiálním výpotkem. Navíc při podání jodové kontrastní látky může dojít k nasycení („enhancementu“) ztlustělého zaníceného viscerálního a parietálního perikardu. CT může také pomoci v diferenciální diagnostice exsudátu (20–60 Hounsfieldových jednotek) a transudátu

(méně než 10 Hounsfieldových jednotek) (7), v určení možné příčiny perikarditidy (Ca plic, TBC) a v posouzení koronárních tepen.

„Základní algoritmus“

U všech nemocných s AP, či podezřením na ni, se doporučuje provést EKG, TTE, rtg plic, markery zánětu (CRP, leu) a poškození myokardu (troponin, CK) a laboratorní vyšetření funkce ledvin, jater a štítné žlázy (tzv. testy první linie) (1). V zemích s nízkou prevalencí TBC není nutné (vzhledem k relativně benignímu průběhu idiopatické formy) pátrání po etiologii AP u všech nemocných. Je ale nezbytné vstupně vytřídit nemocné s podezřením na „neidiopatickou“ či

Obr. 2. Malý perikardiální výpotek u AP (anecho-gení prostor před pravou komorou a za zadní stěnou levé komory – označený šipkami)



nevirovou“ etiologii a s přítomností jakéhokoliv z prediktorů horší prognózy (tabulka 2). U těchto rizikových pacientů je indikováno přijetí k hospitalizaci a určení etiologie AP. Ostatní nemocní (s nízkým rizikem) mohou být léčeni v domácím prostředí s ambulantní kontrolou odpovědi na léčbu za jeden týden.

Stanovení etiologie

Pokud není u rizikových pacientů etiologie AP zřejmá z úvodních vyšetření, je nutné provedení doplňujících testů (tzv. druhé linie). Důležitou úlohu může hrát CT či MR vyšetření (ve vybraných případech v kombinaci s pozitronovou emisní tomografií – PET). Mezi vyšetření krve mohou patřit opakované hemokultury před nasazením ATB, sérologická vyšetření na HIV, virus hepatitidy C či borrelii (při podezření na lymeskou nemoc), Quantiferon test (při možnosti TBC) a stanovení autoprotilátek (ANA, ENA, ANCA, revmatoidní faktor). Sérologická vyšetření k určení jiných virových agens jsou v současné době považována za nepřínosná.

Rozhodující v určení příčiny AP může být vyšetření perikardiálního výpotku. Perikardiocentéza (příp. chirurgická drenáž) je indikována při srdeční tamponádě, při suspekci na nádorovou či tuberkulózní perikarditidu nebo u symptomatických pacientů se středním nebo velkým výpotkem refrakterním na medikamentózní léčbu. Perikardiální výpotek bývá zpravidla odeslán na biochemické, cytologické, mikrobiologické vyšetření, k provedení polymerázové řetězové reakce (PCR) a event. ke stanovení biomarkerů (8). Součástí biochemického vyšetření je určení specifické hmotnosti, koncentrace celkové bílkoviny, LDH, poměru koncentrace bílkoviny výpotek/sérum a poměru koncentrace LDH výpotek/sérum (pro exsudát svědčí hodnoty větší než 1 015, 30 g/l, 2 g/l, 0,5 a 0,6). U purulentní perikarditidy výrazně klesá koncentrace glukózy ve výpotku a je nízký poměr její koncentrace výpotek/sérum (střední hodnota 0,3). U tuberkulózní etiologie je střední hodnota tohoto poměru 0,7 a u nádorové 0,8. (9). Výsledkem cytologického vyšetření perikardiálního výpotku může být přítomnost nádorových buněk. Příměs erytrocytů v exsudátu bývá u nádorových, tuberkulózních, purulentních, postperikardiotomických a uremických výpotků. Počet leukocytů stoupá u zánětlivých výpotků a naopak klesá u myxedému. Provádí se také

diferenciální rozpočet leukocytů. Zvýšení monocytů nacházíme u malignit a myxedému. Pro purulentní perikarditidu je charakteristické vysoké zastoupení neutrofilů (92 %). U tuberkulózní a neoplastické příčiny se uvádí podíl neutrofilů 50 % a 55 % (9). Zvýšený poměr lymfocytů proti mononukleárům je u autoreaktivního výpotku. Mikrobiologické vyšetření spočívá v aerobních, anaerobních, tuberkulózních a ev. mykotických kultivacích. PCR může být specificky cílené na genom TBC či kardiotropní viry. Z biomarkerů, které se stanovují z perikardiálního výpotku, je možné zmínit adenosin deaminázu a interferon- γ v diagnostice TBC či tumorové markery (např. CEA, CYFRA 21–1).

U vybraných případů s podezřením na nádorovou, tuberkulózní či bakteriální perikarditidu může být zvážena perkutánní nebo chirurgická biopsie perikardu (1).

Léčba

Pro pacienty s akutní idiopatickou nebo virovou perikarditidou je doporučena léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) nebo nesteroidními antirevmatiky (NSA) v kombinaci s kolchicinem. Do ústupu aktivního onemocnění má být omezena fyzická aktivita (u závodních sportovců minimálně tři měsíce, při současném postižení myokardu šest měsíců). Uvedená časová doporučení jsou však založena pouze na názorech expertů. Například dle našich zkušeností mají nemocní s akutní myokarditidou, která není doprovázena poruchou funkce levé komory, dobrou prognózu i při krátkodobější restrikci fyzické aktivity (10).

Řada pracovišť vzhledem k dobrému bezpečnostnímu profilu preferuje ibuprofen. Použití ASA by mělo být upřednostněno u nemocných s ICHS, jinou indikací antiagregační léčby nebo již léčených ASA. Indometacin má dobrou účinnost, ale více nežádoucích účinků, a je proto obvykle zvažován až pro rekurenci. Navíc snižuje průtok koronárním řečištěm a neměl by být podáván pacientům s ICHS. Uvedené léky by měly být užívány v příslušné protizánětlivé dávce do vymizení symptomů a normalizace CRP. Všechny se užívají po 8 hodinách (ASA 750–1 000 mg a 8 hod., ibuprofen 600 mg a 8 hod., indometacin 50 mg a 8 hod.). U nekomplikovaných případů trvá terapie plnou dávkou 1–2 týdny a následně je podle vývoje zvažováno postupné vysazování

léku. Součástí léčby je gastroprotektory inhibitory protonové pumpy (1). Kontraindikací ASA/NSA může být alergická reakce v minulosti, recentní vředová choroba gastroduodena nebo krvácení do zažívacího traktu či orální antikoagulační léčba s vysokým rizikem krvácení.

Kombinací kolchicinu a ASA/NSA u AP se zabývaly studie COPE a ICAP, dle kterých přidání kolchicinu k ASA/NSA snižuje riziko rekurencí o polovinu, zkracuje trvání symptomů, zvyšuje množství remisí v prvním týdnu a snižuje počet hospitalizací (11, 12). To vše bez zaznamenání významnějších nežádoucích účinků. Kolchicin se podává v dávce 0,5 mg 2x denně u nemocných s hmotností nad 70 kg a 0,5 mg 1x denně u pacientů vážících méně či netolerujících vyšší dávku. U pacientů s dobrou tolerancí může dávka 1 mg 1x denně zlepšit compliance. Nasycovací dávce, která byla v minulosti užívána, se vyhýbáme, abychom snížili gastrointestinální vedlejší účinky (průjem, nauzea aj.) a zlepšili pacientovu compliance. Většina autorů preferuje ukončit léčbu kolchicinem až po vysazení ostatních léků (ASA/NSA, ev. kortikoidů). Doporučená doba užívání kolchicinu při AP je na základě výše uvedených studií tři měsíce a není nutné postupné snižování dávky. Během léčby se doporučuje monitorace jaterních testů, krevního obrazu a kreatinínázy vzhledem k možnosti méně častých (elevace transamináz) či relativně vzácných (útlum kostní dřeně, mytoxita) nežádoucích účinků. Opatrnost či snížení dávky může vyžadovat současná léčba makrolidovými ATB (zvýšení hladiny kolchicinu) nebo statiny (nárůst rizika mytoxity). Kolchicin také zvyšuje sérovou koncentraci verapamilu. Účinnost kolchicinu u AP byla demonstrována výlučně v kombinaci s ASA/NSA a/nebo kortikosteroidy. Kolchicin je obvykle účinný u systémových zánětlivých onemocnění a syndromu poškození perikardu. Naopak nebyl prokázán efekt u bakteriální a nádorové perikarditidy. Také u chronického perikardiálního výpotku s normálním CRP není zpravidla účinný (podobně jako ASA/NSA) (1).

Kortikoidy u AP zajistí rychlý ústup symptomů a pokles zánětlivých markerů. Jejich použití je ale spojeno s rizikem chronického průběhu, rekurencí a s větším množstvím nežádoucích účinků. Kortikoidy by proto měly být u AP zvažovány až jako léky druhé volby u nemocných s kontraindikací ASA/NSA (kdy je možné zvážit jejich kombinaci s kolchicinem) či v případech sel-

hání kombinace ASA/NSA s kolchicinem (kdy je možné zvážit přidání kortikoidů ke stávající protizánětlivé léčbě – „triple“ terapie). Doporučují se podávat v nízkých až středně vysokých dávkách (tzn. prednison 0,2–0,5 mg/kg/den). Počáteční dávku je nutné zachovat do vymizení symptomů a normalizace CRP. Aby se zabránilo rekurencím, musí být jejich následné snižování velmi pozvolné (1). Léčba kortikoidy je dále indikována u autoimunitní a uremické perikarditidy. U neustupující autoimunitní perikarditidy je možná i intraperikardiální aplikace kortikoidů. Mohou být též užitečné při AP v těhotenství a v období laktace (kdy je kontraindikovaný kolchicin, ASA/NSA se nemají podávat po 20. týdnu těhotenství). Kortikoidům bychom se měli vyvarovat, pokud nemůžeme vyloučit možnost bakteriální či tuberkulózní infekce. Při léčbě kortikoidy by měla být zajištěna substituce vápníkem a vitamínem D. Při jejich dlouhodobém podávání v dávkách prednisonu nad 5–7,5 mg/den u mužů nad 50 let a u žen po menopauze jsou doporučeny bisfosfonáty.

U pacientů antikoagulovaných warfarinem je vedení terapie dáno pouze názorem expertů. Aspirin by neměl být podáván, pokud nejsou přítomny specifické indikace (např. po implantaci stentu). Kolchicin je silně doporučovaný. Často jsou zvažovány nízké dávky kortikosteroidů. V řa-

dě případů je použita nízká dávka NSA. Může být přidán paracetamol či jiná analgetika (1).

U „nevirové a neidiopatické“ AP je indikována specifická léčba dle vyvolávající etiologie. Při purulentní perikarditidě je zásadní perikardiocentéza s následnou drenáží perikardiálního vaku a promptní antibiotická léčba (obvykle kombinací antistafylokokového a aminoglykosidového ATB s úpravou dle výsledků mikrobiologických vyšetření). V případě adhezí může být zvážena intraperikardiální trombolýza. Často je nutná subxifoidální perikardiotomie s výplachy perikardiálního vaku. V případě výrazných adhezí, opakované tamponády, perzistující infekce či progresu do konstrikce musí být zvážena perikardektomie (13). Léčba tuberkulózní perikarditidy by měla být řízena specializovaným pracovištěm. Její součástí je obvykle šestiměsíční aplikace kombinace anti-tuberkulotik. Perikarditidy při renálním selhání reagují zpravidla na zahájení dialyzační léčby, případně její intenzifikaci. U syndromu poškození perikardu je účinná empirická protizánětlivá léčba (kombinace ASA či NSA a kolchicin). V případě nádorové etiologie může dojít k ústupu perikarditidy při systémové chemoterapii a u radiosenzitivních nádorů po ozáření. Velké neoplastické perikardiální výpotky jsou indiko-

vané k déle trvající drenáži z důvodů zabránění rekurence. Z této indikace může být účinná i intraperikardiální aplikace sklerozující látky. V případě recidivující maligní tamponády může být zvážena perkutánní balonková perikardiotomie se vznikem komunikace mezi pleurou a perikardem a drenáží tekutiny do pleurální dutiny.

Závěr

V našich podmínkách představuje AP u velké části postižených pacientů benigní onemocnění s dobrou prognózou. Zásadní význam má její odlišení od vážných kardiovaskulárních patologií spojených s bolestí na hrudi (zejména akutního koronárního syndromu). Velmi důležité je vstupní třídění na rizikové pacienty, u kterých je nutná hospitalizace a stanovení etiologie, a na nemocné s nízkým rizikem, které je možné léčit ambulantně. S cílem redukovat výskyt rekurencí a zkrátit průběh onemocnění by měla být u většiny případů použita dostatečně dlouhá léčba kombinací ASA či NSA a kolchicinu.

Tato práce byla podpořena projektem institucionálního výzkumu MZČR (FN Plzeň, 00669806) a programem podpory rozvoje vědy UK (Progres Q38).

LITERATURA

1. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2015; 36: 2921–2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
2. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical Profile and Influences on Outcomes in Patients Hospitalized for Acute Pericarditis. Circulation. 2014; 130: 1601–1606.
3. Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, et al. Complicated Pericarditis. J Am Coll Cardiol 2016; 68: 2311–2328.
4. Troughton RW, Asher CR, Keim AL. Pericarditis. Lancet 2004; 363: 717–727.

5. Spodick DH. Acute pericarditis: current concept and practice. JAMA 2003; 289: 1150–1153.
6. Imazio M, Demicheli 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.
7. Klein AL, Abbata 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.
8. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. Eur Heart J 2013; 34: 1186–1197.
9. Ben-Horin S, Bank I, Schinfeld A, et al. Diagnostic value of

the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. Am J Cardiol 2007; 99: 1294–1297.

10. Duršpek J, Baxa J, Šedivý J, et al. Should we fear infarct-like myocarditis? Cor et vasa 2018; 60: e607–e614.
11. 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(13): 2012–2016.
12. Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. N Engl J Med 2013; 369: 1522–1528.
13. Šimek R, Malý J, Telekes P, et al. Purulentní perikarditida. Interv Akut Kardiolog 2008; 7(4): 152–154.