

MAŁGORZATA GOŁĄBEK-DYLEWSKA, TOMASZ KSIĄŻCZYK, *BOŻENA WERNER

Zapalenie osierdzia u dzieci – obserwacje własne

Pericarditis in children – single-institution experience

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

Summary

Introduction. Pericarditis is a rare disorder in children, usually accompanying other inflammatory diseases.

Aim. The aim of the study was to analyze a clinical presentation and etiology of the pericarditis in children.

Material and methods. 40 patients, aged 2 months to 17 years old were included into the study. In all patients ECG, X-ray, echocardiography and basic blood tests were performed. When suitable additional tests were done: antinuclear and anticardiolipin antibodies, RF, ASO, troponin, CK and CK-MB, LDH, thyroid hormones, blood cultures, tests for viral infections and pericardial fluid analysis.

Results. 19 patients were in good general condition, 10 in moderate and 11 in severe state. 35 children had signs of infection, of those 13 had pneumonia. The leading symptoms were: fever, chest pain, fatigue, cough, dyspnoea, tachycardia. In 25 patients the heart was enlarged in a chest X-ray, in 27 ECG abnormalities were found. Viral etiology was confirmed in 10 patients, bacterial in 3 and auto-immunological in 4 cases. In single patients pericarditis was caused by trauma, hypothyroidism and uremia. In 20 cases (50%) etiology was not established. Recurrence occurred in 4 patients. 13 patients due to risk of tamponade required pericardial drainage. 27 patients were treated conservatively.

Conclusions. Clinical presentation of pericarditis is usually benign, but in about 30% of patients, especially infants and young children, might be severe with threatening cardiac tamponade. Leading symptoms are: chest pain, tachycardia, dyspnoea, fever. The most common is viral etiology although in 50% of patients the etiology was not determined.

Keywords

pericarditis, pericardial effusion,
chest pain, pericardial drainage,
children

WSTĘP

W krajach wysokorozwiniętych zapalenie osierdzia (ZO) występuje stosunkowo rzadko, jego częstość ocenia się obecnie na około 1/1000-1/800 pacjentów hospitalizowanych (1). W materiałach sekcyjnych ZO stwierdza się jednak znacznie

częściej, w około 2-6% przypadków, co może świadczyć o często skąpoobjawowym przebiegu schorzenia (1, 2).

ZO u dzieci jest najczęściej wtórne, tylko w około 10% przypadków pierwotne (2, 3). Wśród przyczyn ZO wymienia się: zakażenie (wirusowe, bakteryjne, grzybicze i pasożytnicze),

choroby o podłożu immunologicznym (choroby tkanki łącznej, gorączka reumatyczna, choroba Kawasaki, choroba posurowicza, reakcje polekowe, sarkoidoza), zaburzenia metaboliczne (mocznicza, skrobiawica, niedoczynność tarczycy), choroby nowotworowe (białaczki, chłoniaki, przerzuty nowotworowe, rzadko nowotwór pierwotny osierdzia), radioterapię, zabiegi kardiochirurgiczne i kardiologii interwencyjnej, uraz klatki piersiowej.

W ostatnich dziesięcioleciach, ze względu na stosowaną antybiotykoterapię i poprawę warunków bytowych, uległa zmianie zarówno częstość występowania ZO, jak i jego etiologia. Wyraźnie zmniejszyła się liczba przypadków bakteryjnego, a zwłaszcza gruźliczego ZO, natomiast relatywnie zwiększyła się częstość występowania ZO o etiologii wirusowej, immunologicznej i nowotworowej (3, 4).

CEL PRACY

Celem pracy jest analiza obrazu klinicznego i etiologii ZO u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Kardiologii w latach 1997-2015.

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 40 dzieci, w tym 26 dziewcząt i 14 chłopców w wieku od 2. m.ż. do 17. r.ż. (średnia: 12 lat). W badanej grupie było 7 niemowląt, 5 dzieci od 1. do 3. r.ż., 4 w wieku przedszkolnym i 24 w wieku szkolnym. W latach 1997-1999 hospitalizowano 14 dzieci z rozpoznaniem ZO, średnio 4,7 pacjenta/rok, natomiast od 2000 roku – 26 pacjentów, czyli średnio 1,73 pacjenta/rok. Do badania nie włączono pacjentów z zespołem poperikardiotomijnym po operacjach kardiochirurgicznych.

Rozpoznanie ustalono na podstawie zebranych wywiadów, badania przedmiotowego oraz wyników badań dodatkowych. U wszystkich pacjentów wykonano następujące badania laboratoryjne: morfologię krwi ze wzorem odsetkowym krwinek białych, OB, CRP, proteinogram, jonogram, oznaczono stężenie mocznika, kreatyniny i troponiny I oraz aktywność enzymów: transaminaz, dehydrogenazy kwasu mlekowego (LDH), kinazy kreatynowej (CK i frakcji sercowej CK-MB) w surowicy krwi, TSH i hormony tarczycy, ASO, czynnik reumatoidalny, komórki LE i przeciwciała przeciw komórkom mięśnia sercowego (antykarđiolipinowe), w niektórych przypadkach (u wszystkich pacjentów od 2008 r.) przeciwciała przeciwjądrowe ANA i przeciw leukocytom obojętnochłonnym ANCA. U większości pacjentów wykonano badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych oraz posiewy krwi. W uzasadnionych przypadkach (wywiad rodzinny i środowiskowy, inne objawy kliniczne) wykonywano badania w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy (próba tuberkulinowa, Quantiferon). U 13 dzieci poddano analizie mikrobiologicznej, biochemicznej i histochemicznej płyn z worka osierdziowego. Rutynowo wykonywano zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej (rtg), badanie elektrokardiograficzne (EKG) i badanie echokardiograficzne (Echo-2D). EKG i Echo-2D serca powtarzano kilkakrotnie podczas leczenia, w zależności od wskazań klinicznych i w celu monitorowania przebiegu choroby.

WYNIKI

Przy przyjęciu do Kliniki spośród 40 dzieci stan ogólny 19 pacjentów był dobry, 10 średni, a 11 pacjentów przyjęto

w stanie ciężkim, z objawami niewydolności serca. Wśród pacjentów w stanie dobrym i średnim przeważały dzieci w wieku szkolnym (powyżej 6. r.ż.) – 28 pacjentów. Natomiast wśród 11 pacjentów w stanie ciężkim było 2 niemowląt, 3 dzieci do 3. r.ż., 3 w wieku przedszkolnym oraz 3 dzieci starszych.

U 35 dzieci przed hospitalizacją stwierdzono objawy infekcji: u 19 objawy zakażenia górnych dróg oddechowych z gorączką do 39°C i kaszlem, a u 2 dzieci również z opryszczką wargową. U 2 dzieci stwierdzono ropne zapalenie ucha środkowego. Jeden z pacjentów kilka dni przed hospitalizacją przebył płonicę. U 13 pacjentów z ZO współistniało zapalenie płuc, w tym u 2 występowały cechy zakażenia uogólnionego. Jedno z dzieci kilka dni wcześniej doznało silnego urazu klatki piersiowej i nadbrzusza. Inne dziecko z biegunką i wymiotami w wywiadzie zostało przyjęte z objawami niewydolności nerek. U jednego pacjenta rozpoznano niedoczynność tarczycy.

Dominującymi objawami podmiotowymi były: gorączka, duszność, uczucie szybkiego bicia serca (tachykardia), zmniejszona tolerancja wysiłku i uczucie ogólnego osłabienia, suchy kaszel oraz ból w klatce piersiowej zlokalizowany w okolicy przedsercowej. Natomiast w badaniu przedmiotowym najczęściej stwierdzano: tachykardię, ciche i głuche tony serca, poszerzenie granic słumienia serca oraz powiększenie wątroby i śledziony. Szmer tarcia osierdzia wysłuchiowano jedynie u 16 (40%), a tętno paradoksalne występowało u 10 (25%) pacjentów. Dokładne dane na temat objawów klinicznych zestawiono w tabeli 1.

W zakresie podstawowych badań laboratoryjnych dodatnie wskaźniki stanu zapalnego w postaci podwyższonych

Tabela 1. Objawy kliniczne w zaawansowanym okresie choroby.

Objawy	Liczba dzieci
Podmiotowe	
gorączka	36
zmniejszona tolerancja wysiłku	26
ból w klatce piersiowej	20
duszność	18
suchy kaszel	13
Przedmiotowe	
tachykardia	21
ciche/głuche tony serca	20
poszerzenie granic serca	19
powiększenie wątroby i śledziony	17
szmer tarcia osierdzia	16
obrzęki kończyn dolnych	14
hipotonia	13
przepętnienie żył szyjnych	12
tętno paradoksalne	10

wartości OB (11-120 mm/h) i CRP (1-48 mg%) stwierdzono u 36 spośród 40 pacjentów, a zwiększoną ponad normę dla wieku liczbę krwinek białych z nieprawidłowym wzorem odsetkowym u 22 badanych. U 10 z nich stwierdzono zwiększoną liczbę limfocytów, a u 12 granulocytów. U 12 dzieci występowała także niedokrwistość niedobarwliwa mikrocytarna. U pacjenta z płonicą w wywiadzie miano ASO było podwyższone do 680 IU.

U pacjenta przyjętego z objawami odwodnienia i niewydolności nerek stężenie mocznika było podwyższone do 195 mg%, kreatyniny do 3,5 mg%, a stężenie potasu do 6 mEq/l.

Aktywność LDH w surowicy krwi była zwiększona u 5 dzieci, a u 2 z nich występował również wzrost aktywności troponiny I, CK i CK-MB. U 3 dzieci, w tym u 2 z podwyższoną aktywnością enzymów sercowych, stwierdzono obecność przeciwciał antykardiolipinowych przeciw komórkom mięśnia sercowego.

U jednego dziecka z towarzyszącą kardiomiopatią rozstrzeniową, niewydolnością serca, zaburzeniami krzepnięcia, u którego doszło do powikłań zakrzepowych (zakrzep tętnicy podkolanowej i wątrobowej), obserwowano okresowo znaczne podwyższenie aktywności transaminaz (GOT maks. 2497 U/l, GPT maks. 1608 U/l) i LDH (maks. 5045 U/l), przy prawidłowych wartościach CK i CK-MB.

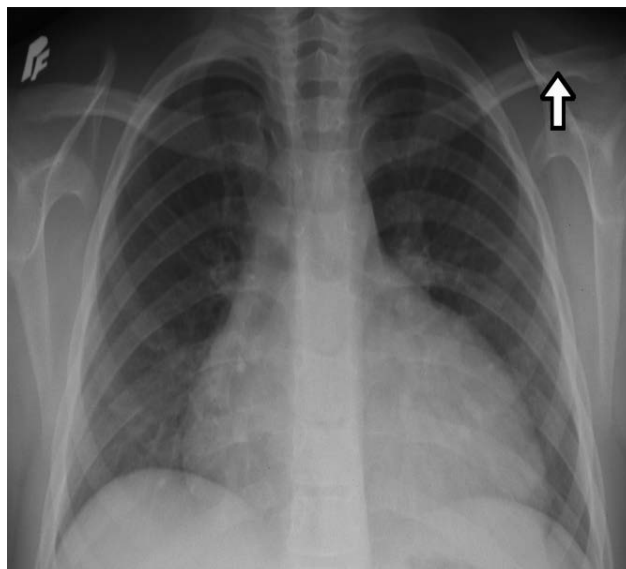
U 4 pacjentów stwierdzono w surowicy krwi przeciwciała przeciwjądrowe ANA (w tym u pacjenta z przebytą płonicą), a u 2 z nich dodatni czynnik reumatoidalny.

W posiewach krwi jedynie u jednej pacjentki (dwuletnia dziewczynka ze współistniejącym zapaleniem wsierdza) uzyskano wzrost szczepu gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*). U pozostałych dzieci wyniki posiewów krwi i moczu oraz pobranego u niektórych pacjentów płynu z worka osierdziowego były ujemne.

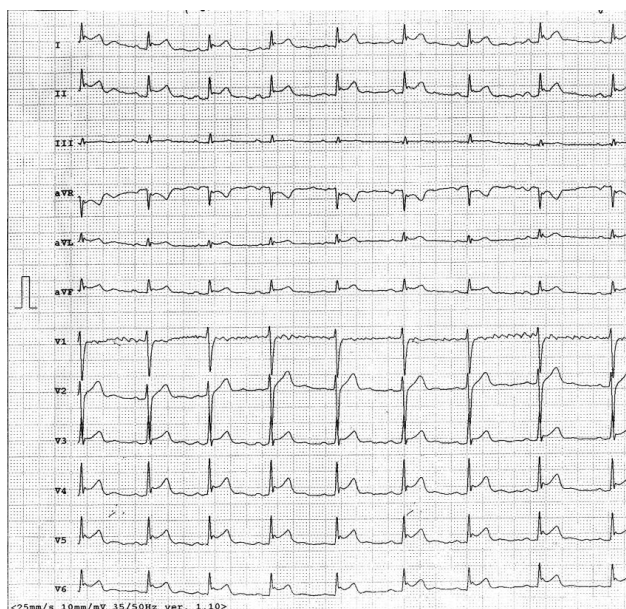
W badaniach serologicznych u jednej pacjentki stwierdzono podwyższone miano przeciwciał w klasie IgM dla *Mycoplasma pneumoniae*. U 10 pacjentów stwierdzono dodatnie wyniki badań serologicznych w kierunku zakażeń wirusami. U 5 dzieci w odczynie ELISA miano przeciwciał dla wirusów paragrypy typów 2 i 3 było znamienne podwyższone, a u 2 innych pacjentów obserwowano wysokie miano i znaczący wzrost po 2 tygodniach miana przeciwciał dla wirusów Coxsackie B₄, a u 1 dla wirusów Coxsackie B₃ i HCV. Ponadto u 2 dzieci (z opryszczką wargową w wywiadzie) stwierdzono istotny wzrost miana przeciwciał przeciw wirusom *Herpes simplex*, przy czym u jednego z tych pacjentów wystąpił jednocześnie czterokrotny wzrost miana przeciwciał dla wirusów paragrypy typu 3.

Powiększoną sylwetkę serca w badaniu radiologicznym stwierdzono u 25 dzieci, w tym u 13 była ona znacznie powiększona ze wskaźnikiem sercowo-płucnym 0,58-0,68 (ryc. 1). Zmiany miąższowe i śródmiąższowe o charakterze zapalnym w płucach występowały u 13 pacjentów, a u 7 – cechy zastoiny w krążeniu płucnym. Ponadto u 12 dzieci obecny był płyn w opłucnej, który u 4 wymagał ewakuacji ze względu na jego dużą ilość.

Zmiany w zapisie EKG stwierdzono u 27 pacjentów, przy czym typowe dla ZO uniesienie odcinka ST-T w większości odprowadzeń występowało u 13 dzieci (ryc. 2). Inne nieprawidłowości w zapisie EKG to: tachykardia zatokowa u 21 badanych, niski woltaż zespołów QRS u 12, zaburzenia okresu



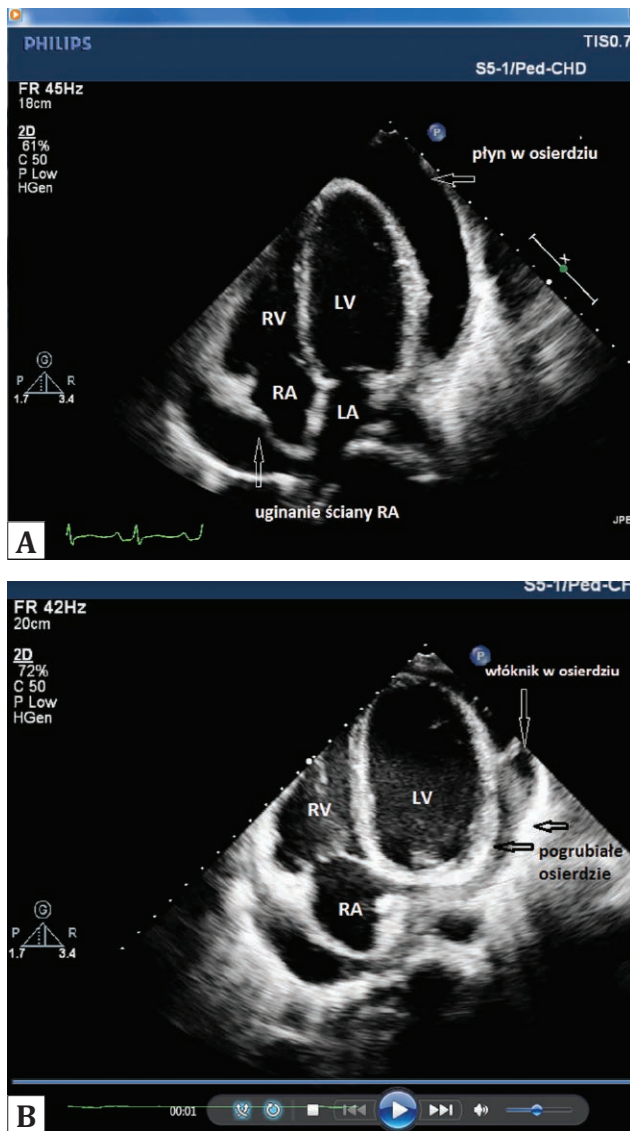
Ryc. 1. Obraz radiologiczny klatki piersiowej u pacjenta z wysiękowym zapaleniem osierdza: znacznie powiększona sylwetka serca z powodu nagromadzenia płynu w osierdziu; typowy kształt serca przypominający karafkę.



Ryc. 2. Zapis elektrokardiograficzny u pacjenta z ostrym zapaleniem osierdza, widoczne uniesienie odcinka ST-T w większości odprowadzeń.

repolaryzacji pod postacią płaskich lub dodatnio ujemnych załamek T u 23 pacjentów. U 3 dzieci stwierdzono ponadto cechy przerostu i przeciążenia lewej komory (LV). U wszystkich pacjentów obserwowano ewolucję zapisu EKG polegającą na wzroście amplitudy zespołów QRS i stopniowej normalizacji odcinka ST i załamka T w okresie 2-6 tygodni od rozpoczęcia leczenia, w miarę poprawy stanu pacjentów i zmniejszenia się ilości płynu w osierdziu. Należy jednak zauważyć, że u 13 (32%) pacjentów zapis EKG nie wykazywał nieprawidłowości.

Badanie echokardiograficzne wykonane po przyjęciu do Kliniki wykazało u wszystkich pacjentów obecność płynu w worku osierdziowym o grubości warstwy od 3 do 50 mm, w tym u 13 powyżej 20 mm (ryc. 3A, B). Płyn był zlokalizowany głównie przy prawej komorze i prawym przedsionku, zwykle w mniejszych ilościach przy komorze lewej. U 16 pacjentów w płynie uwidaczniano liczne nitki włókniaka, w tym u 2 jego znaczną ilość wypełniającą dużą część worka osierdziowego. Echokardiograficzne cechy tamponady serca pod postacią zapadania się ściany prawego przedsionka i prawej komory, „swinging heart” i zaburzenia czynności rozkurczowej serca stwierdzono u 13 dzieci.



Ryc. 3. Obraz echokardiograficzny wysiękowego zapalenia osierdzia. A. Widoczna duża ilość płynu w worku osierdziowym i uginanie się ściany prawego przedsionka i w mniejszym stopniu prawej komory z powodu podwyższonego ciśnienia w osierdziu. B. Płyn z włóknikiem w osierdziu, pogrubiałe, hiperechogenne blaszki osierdzia (czarne strzałki). RA – prawy przedsionek, RV – prawa komora, LA – lewy przedsionek, LV – lewa komora

Czynność skurczowa lewej komory u większości dzieci była prawidłowa, jedynie u 8 stwierdzono nieznaczne obniżenie frakcji wyrzutowej (EF 40-55%) i frakcji skracania włókien okrężnych (SF 20-25%). W grupie bez zaburzeń czynności skurczowej EF i SF wynosiły odpowiednio 55-85% i 28-50%. U 3 pacjentów z upośledzoną czynnością skurczową obraz echokardiograficzny wskazywał na kardiomiopatię rozstrzeniową lewej komory.

Ponadto u 2 dzieci w wieku 2 lat i 2 miesięcy stwierdzono wegetacje na zastawce aortalnej i mitralnej, co było podstawą do rozpoznania zapalenia wsierdzia. U jednego z tych dzieci doszło w trakcie hospitalizacji do powstania ropnia pierścienia aortalnego.

Etiologię ZO na podstawie obrazu klinicznego i wyników badań dodatkowych ustalono u 20 pacjentów. U 10 dzieci stwierdzono etiologię wirusową ZO (w tym u 2 współistniejące zapalenie mięśnia sercowego), u 3 bakteryjną, u 4 ZO o podłożu immunologicznym, w tym u 2 w przebiegu toczenia układowego, u jednego dziecka pourazowe ZO. U jednego pacjenta przyczyną była mocznica w przebiegu niewydolności nerek, a u innego niedoczynność tarczycy.

U 20 pacjentów (50%) nie ustalono etiologii i rozpoznano idiopatyczne ZO. Na podstawie wywiadów (przebyta infekcja dróg oddechowych o prawdopodobnej etiologii wirusowej) oraz łagodnego przebiegu schorzenia podejrzewano u tych pacjentów ostre wysiękowe wirusowe ZO.

W trakcie leczenia 13 pacjentów wymagało wykonania perikardiektomii i ewakuacji płynu z osierdzia ze względu na dużą jego ilość i zagrażającą tamponadę serca. Uzyskany płyn osierdziowy w 7 przypadkach był surowiczny, a u 6 dzieci krwisty, w tym u dziecka z dodatnimi posiewami krwi w kierunku zakażenia gronkowcem złocistym oraz u pacjenta po urazie klatki piersiowej. Posiewy bakteriologiczne płynu u żadnego z pacjentów nie wykazały wzrostu drobnoustrojów chorobotwórczych (także u 2 dzieci z zapaleniem wsierdzia). Badaniem histopatologicznym nie stwierdzono w żadnym przypadku obecności w płynie komórek nowotworowych ani prątków gruźlicy w bezpośredniej ocenie preparatu pod mikroskopem. Natomiast u jednego pacjenta (z płonicą w wywiadzie) wykazano obecność w płynie przeciwciał przeciwjadrowych. Wszyscy pacjenci po perikardiektomii wymagali zastosowania drenażu osierdzia przez 3-8 dni, a jedna z pacjentek przez 14 dni.

W leczeniu zachowawczym u większości pacjentów przez 10-28 dni stosowano antybiotyki o szerokim spektrum działania: cefalosporyny II i III generacji lub penicylinę i jej pochodne, w tym u 13 w skojarzeniu z aminoglikozydem. W szczególnych przypadkach, z długo utrzymującym się płynem, stosowano inne antybiotyki, np. wankomycynę, meronem, erytromycynę. U pacjentki, u której podejrzewano mykoplazmatyczne ZO, bardzo dobry efekt leczenia uzyskano po zastosowaniu klarytromycyny. Jedno z 2 dzieci ze współistniejącym zapaleniem wsierdzia, z dodatnim posiewem krwi w kierunku zakażenia gronkowcem złocistym, było początkowo leczone wankomycyną z netylmycyną, a następnie z powodu narastania płynu w osierdziu i pojawienia się ropnia pierścienia aortalnego, do leczenia dołączono ryfampicynę. Jedynie u 2 pacjentów z łagodnym przebiegiem choroby i niewielką ilością płynu w osierdziu nie zastosowano antybiotykoterapii.

W leczeniu objawowym, w celu zmniejszenia ilości płynu w osierdziu stosowano leki odwadniające (furosemid, spiro-lolakton). Dziesięcioro dzieci w stanie ciężkim wymagało tlenoterapii, a 7 zastosowania dożylnego wlewu katecholamin przez 1-3 dni.

U wszystkich pacjentów stosowano leki przeciwzapalne, najczęściej ibuprofen przez okres 1-6 tygodni, 6 pacjentów było leczonych kolchicyną. U 2 pacjentów, u których po ewakuacji płynu z osierdzia nastąpił nawrót wysięku, a w badaniu echokardiograficznym stwierdzano wzmożoną echogeniczność blaszek osierdzia i liczne nitki włóknika w płynie, zastosowano sterydoterapię.

W jednym przypadku, u 5-letniej dziewczynki z bardzo dużą ilością włóknika w worku osierdziowym, zastosowano fibrynolizę śródosierdziową urokinazą, uzyskując całkowitą redukcję mas włóknika.

Okres hospitalizacji pacjentów wynosił 7-54 dni, przeciętnie 2-3 tygodnie. Dwuletnie dziecko z ZO o etiologii gronkowcowej ze współistniejącym zapaleniem wsierdzia, wegetacjami na zastawce aortalnej, ropniem pierścienia aortalnego, z ciężką IV° ostrą niedomykalnością zastawki aortalnej i mitralnej, z objawami niewydolności serca, zmarło w 7. dobie hospitalizacji pomimo intensywnego leczenia zachowawczego i drenażu osierdzia.

U 4 pacjentów w okresie 4-8 tygodni po leczeniu nastąpił nawrót wysięku. U 3 z tych pacjentów objawy ustąpiły po ponownym leczeniu niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi w skojarzeniu z kolchicyną, a jedna z pacjentek wymagała ponownego drenażu osierdzia. U żadnego z dzieci nie stwierdzono podczas dalszej obserwacji objawów zaciskającego zapalenia osierdzia.

OMÓWIENIE

Zapalenie osierdzia występuje najczęściej u dzieci w wieku szkolnym, 1,5 raza częściej u chłopców (2, 3). Wiek badanych był zgodny z powyższymi doniesieniami, jednak przeważały dzieci płci żeńskiej (w stosunku prawie 2:1). Częstość występowania zapalenia osierdzia, jak wynika także z naszych obserwacji, wydaje się w ostatnich latach zmniejszać. W porównaniu do końca lat 90., po roku 2000 pacjentów z tym rozpoznaniem hospitalizowano rocznie w Klinice ponad 2,5-krotnie mniej.

Rozpatrując patogenezę infekcyjnego zapalenia osierdzia, należy podkreślić, że dochodzi do niego najczęściej wtórnie, poprzez szerzenie się zakażenia z sąsiadujących narządów lub drogą krwiopochodną (2, 3). Płyn w worku osierdziowym, jak już wspomniano, może być też jednym z objawów chorób ogólnoustrojowych o podłożu metabolicznym, immunologicznym i nowotworowym lub wynikiem urazu klatki piersiowej (3, 4). Tylko w ok. 10% zapalenie osierdzia jest pierwotne (1, 3). Nasze obserwacje również wskazują na wtórny charakter ZO. U 35 (87,5%) naszych pacjentów wystąpienie zapalenia osierdzia poprzedziło zakażenie. W pojedynczych przypadkach prawdopodobną przyczyną ZO były: uraz klatki piersiowej, toczeń układowy, niedoczynność tarczycy i zaburzenia związane z niewydolnością nerek.

Zapalenie osierdzia, zwłaszcza u starszych dzieci, ma zwykle łagodny, samoograniczający się przebieg (1, 5-7). Nadal jednak, pomimo poprawy diagnostyki i leczenia, w przypadku

szybko narastającego wysięku do osierdzia i związanych z tym objawów, może stanowić istotny problem kliniczny, a nawet zagrożenie życia (1, 5). Spośród 40 naszych pacjentów stan 19 (48%) był dobry, a przebieg choroby łagodny. Jednak u pozostałych 21 (52%) dzieci obserwowano różnie nasilone objawy świadczące o zaburzeniach hemodynamicznych związanych z obecnością płynu w osierdziu. Na cięższy stan tych dzieci miały zapewne wpływ choroby współistniejące: zapalenie wsierdzia i/lub mięśnia sercowego, kardiomiopatia rozstrzeniowa, zapalenie płuc, zakażenie uogólnione, toczeń trzewny, niewydolność nerek, niedoczynność tarczycy. Jedno dziecko ze współistniejącym zapaleniem wsierdzia i zapaleniem płuc, pomimo intensywnego leczenia zachowawczego drenażu osierdzia, zmarło z powodu narastającej niewydolności krążenia i zakażenia uogólnionego. Przebieg kliniczny choroby był związany z wiekiem pacjentów. Spośród 11 dzieci w stanie ciężkim aż 5 (prawie 50%) miało poniżej 4 lat, a tylko 3 z tych pacjentów było nastolatkami. Natomiast w grupie pacjentów w stanie dobrym wyraźnie przeważały dzieci w wieku szkolnym.

Według najnowszych kryteriów ESC z 2015 roku do rozpoznania zapalenia osierdzia konieczne jest stwierdzenie przynajmniej 2 spośród 4 kryteriów (5):

- typowe dolegliwości bólowe (ból w okolicy przedsercowej, promieniujący do łopatki, nasilający się w pozycji leżącej, łagodniejący w pozycji siedzącej z pochyleniem do przodu),
- występowanie szmeru tarcia osierdzia (dźwięk przypominający stąpanie po zmrożonym śniegu),
- zmiany w EKG: uniesienie odcinka ST-T w większości odprowadzeń,
- obecność istotnej ilości płynu w worku osierdziowym w badaniu echokardiograficznym.

Wszyscy analizowani przez nas pacjenci spełniali te kryteria.

Objawy zapalenia osierdzia u dzieci, zwłaszcza na początku choroby są często skąpe i niespecyficzne (2, 3, 5, 7). Wydaje się, że biorąc pod uwagę częstość występowania poszczególnych objawów w analizowanej grupie, szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów gorączkujących, z różnie nasiloną dusznością, nieadekwatnym do choroby podstawowej ograniczeniem wydolności fizycznej oraz towarzyszącym bólem w okolicy przedsercowej i suchym kaszlem. Natomiast w badaniu przedmiotowym istotne znaczenie może mieć towarzysząca infekcji tachykardia, ściszenie i głuchość tonów serca, powiększenie wątroby i śledziony oraz poszerzenie granic serca. Opiswane w przebiegu zapalenia osierdzia objawy charakterystyczne, takie jak szmer tarcia osierdzia i tętno paradoksalne, występują rzadziej, niestale i zależą w dużej mierze od ilości płynu w osierdziu (1, 3). Wśród naszych pacjentów szmer tarcia osierdzia stwierdzano u 40%, a tętno paradoksalne u 25% badanych.

Wobec często niejednoznacznych objawów klinicznych, pomocne w rozpoznaniu są wyniki badań dodatkowych: laboratoryjnych i obrazowych (1, 5). Zwłaszcza nowe techniki badań, takie jak: perikardioskopia z możliwością pobrania biopsji z osierdzia, badania immunohistochemiczne oraz oznaczania antygenów z użyciem polimerazowej reakcji łańcuchowej (PCR) i hybrydyzacji *in situ* są bardzo pomocne

w ustaleniu etiologii zapalenia osierdzia (1, 4, 5). Za pomocą PCR można np. szybko zidentyfikować prątki gruźlicy lub wirusy wywołujące chorobę. W diagnostyce zakażeń gruźliczych wykorzystuje się także radiometryczny test wzrostu prątków (BACTEC-460) oraz oznaczanie stężenia deaminazy adenozy (ADA), interferonu gamma i lizozymu w płynie osierdziowym. Wysokie miano ADA wskazuje na zwiększone ryzyko wystąpienia zaciskającego zapalenia osierdzia. Metody immunohistochemiczne pozwalają ustalić obecność i rodzaj przeciwciał przeciwko komórkom mięśnia sercowego i osierdzia u pacjentów z podejrzeniem etiologii immunologicznej. Stwierdzenie podwyższonych wartości antygenu karcinoembrionalnego (CEA) lub alfa-fetoproteiny (AFP) jest charakterystyczne dla etiologii nowotworowej (1). Badania te nie są przeprowadzane rutynowo, jedynie w wątpliwych, trudnych przypadkach, a ich dostępność jest ograniczona. Ponadto nawet po ich zastosowaniu nadal u około 30% pacjentów nie udaje się precyzyjnie ustalić etiologii zapalenia osierdzia (4, 5).

Z analizy wyników badań własnych wynika, że spośród badań laboratoryjnych największe znaczenie wydaje się mieć stwierdzenie czynników stanu zapalnego (OB, CRP, leukocytoza i nieprawidłowy wzór odsetkowy krwinek białych) oraz stwierdzenie odchyłań mogących wskazywać na przyczynę wtórnego zapalenia osierdzia (np. parametry niewydolności nerek, dodatnie wyniki w kierunku chorób tkanki łącznej lub nowotworowych oraz zwiększona aktywność enzymów wewnątrzkomórkowych mogąca wskazywać na współistniejące uszkodzenie mięśnia sercowego). Posiewy bakteriologiczne krwi, moczu oraz płynu osierdziowego okazały się w naszym materiale mało przydatne dla ustalenia etiologii zapalenia osierdzia. Jedynie u jednego dziecka posiew krwi był dodatni (wyhodowano gronkowca złocistego), przy czym u tego samego dziecka nie stwierdzono już żadnego patogenu w posiewie płynu osierdziowego, co może wynikać ze stosowanej wcześniej antybiotykoterapii. Przydatne mogą być badania serologiczne krwi w kierunku specyficznych zakażeń bakteriologicznych, które u jednej z naszych pacjentek pozwoliły ustalić mykoplazmatyczną etiologię zapalenia osierdzia i zastosować skuteczne leczenie.

Pomocna w ustaleniu etiologii jest też biochemiczna, histochemiczna i mikrobiologiczna ocena płynu osierdziowego (1-5). Pozwoliła ona u badanych pacjentów z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć proces nowotworowy i zakażenie prątkiem gruźlicy. Ważna może być również makroskopowa ocena płynu (2, 3). U 6 spośród 13 pacjentów, u których pobrano płyn z osierdzia, był on krwisty, a u 7 surowiczny. Surowiczny charakter płynu przemawia raczej za zakażeniem wirusowym lub innymi niezakaźnymi czynnikami zapalenia osierdzia (2, 3). Krwisty płyn może natomiast świadczyć o procesie nowotworowym, zakażeniu gruźliczym lub grzybiczym, chorobie Kawasaki, może też być wynikiem urazu klatki piersiowej lub skrawienia podczas perikardiocentezy (2, 3). Niektórzy autorzy wskazują jednak na możliwość występowania krwistego płynu w osierdziu w przebiegu zakażenia bakteryjnego i wirusowego (2). Wśród 6 analizowanych pacjentów z krwistym płynem w osierdziu był jeden chłopiec po tępych urazach klatki piersiowej i jedno dziecko z podejrzeniem bakteryjnego zapalenia osierdzia,

a u pozostałych pacjentów przebieg choroby i wyniki badań laboratoryjnych wskazywały na możliwość infekcji wirusowej jako przyczyny zapalenia osierdzia.

Ze względu na powszechną dostępność badanie radiologiczne klatki piersiowej i elektrokardiograficzne ma nadal znaczenie w rozpoznawaniu zapalenia osierdzia (1, 3, 5). Powiększenie sylwetki serca w badaniu radiologicznym stwierdzono u 25 (62%) badanych, w tym u 13 w stopniu znacznym. U pozostałych 15 pacjentów (38%) serce było wielkości prawidłowej. Stwierdzenie powiększenia sylwetki serca w powszechnie dostępnym badaniu jest cenną informacją kliniczną, gdyż wskazuje na konieczność pilnej konsultacji kardiologicznej. Zwykle związane jest też z znaczną ilością płynu w osierdziu, mogącą zagrażać tamponadą serca, co potwierdziło się u badanych przez nas pacjentów. Badanie radiologiczne uwidacznia również zmiany w mięszysu płucnym o typie zapalnym i niezapalnym, które mogą pomóc w ustaleniu etiologii choroby i ew. wpływać na pogorszenie stanu pacjentów. U 13 naszych pacjentów radiologicznie potwierdzono np. zapalenie płuc, u 12 płyn w jamie opłucnej, a u 7 cechy zastoju w krążeniu małym świadczące o niewydolności serca.

Spśród 40 badanych u 27 (68%) zapis EKG był w trakcie choroby nieprawidłowy. Najbardziej charakterystyczne dla zapalenia osierdzia zmiany w EKG stwierdzono u 13 pacjentów. U pozostałych 14 dzieci przeważały niespecyficzne zmiany odcinka ST-T i załamka T, świadczące o zaburzeniu repolaryzacji mięśnia sercowego. U pozostałych dzieci 13 (32%) pacjentów nie stwierdzano zmian w zapisie EKG.

Z badań obrazowych najistotniejsze znaczenie dla szybkiego ustalenia rozpoznania zapalenia osierdzia ma badanie echokardiograficzne (1-3, 5). Pozwala ono w szybki, nieinwazyjny sposób ocenić ilość płynu oraz konsekwencje hemodynamiczne jego obecności w worku osierdziowym. Umożliwia również częste monitorowanie przebiegu choroby i wpływu leczenia na stopień wysięku.

Pomimo udoskonalenia wielu wcześniej wspomnianych narzędzi diagnostycznych, ustalenie dokładnej etiologii zapalenia osierdzia nadal często następuje z trudnością (1, 5-7). Poza tym w Polsce, w rutynowych badaniach, techniki te bywają mało dostępne. Stąd zapewne wynika tak duży odsetek zapaleń osierdzia o etiologii nieustalonej – idiopatycznej. Najnowsze zalecenia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania w ostrym zapaleniu osierdzia mówią jednak, że dokładne ustalenie etiologii nie zawsze jest konieczne, zwłaszcza w przypadkach o łagodnym przebiegu, bez obserwowanych nawrotów choroby (5). Natomiast bezwzględnie trzeba podjąć próby ustalenia etiologii u pacjentów, u których przebieg choroby może wskazywać na jej konkretną przyczynę (np. chorobę tkanki łącznej) i u których wstępuje co najmniej jeden z czynników ryzyka (mały lub duży) uważanych za wskazujące na możliwość ciężkiego przebiegu zapalenia osierdzia i wystąpienia powikłań takich jak: tamponada, nawrót choroby, zaciskającego zapalenia osierdzia (5). Do dużych czynników ryzyka należą: gorączka powyżej 38°C, podostry początek choroby, duża ilość płynu w osierdziu, tamponada serca i brak odpowiedzi na niesterydowe leki przeciwzapalne po tygodniu leczenia. Małe czynniki ryzyka to: współistniejące zapalenie mięśnia sercowego, immuno-

supresja, uraz, przyjmowanie leków antykoagulacyjnych (5). Wszyscy ci pacjenci wymagają też hospitalizacji.

W badaniach własnych idiopatyczne zapalenie osierdzia rozpoznano u 20 (50%) pacjentów, chociaż obraz kliniczny i przebieg choroby mógł wskazywać u nich na etiologię wirusową. Wirusowe zapalenie osierdzia rozpoznano na podstawie badań serologicznych u 10 (25%) dzieci, a u 3 (7,5%) najbardziej prawdopodobną była etiologia bakteryjna (gronkowcowe i mykoplazmatyczne zapalenie osierdzia). W pozostałych 7 przypadkach schorzenie miało charakter nieinfekcyjny, w tym u 4 badanych przyczynę immunologiczną. Uzyskane przez nas wyniki są zgodne z danymi z piśmiennictwa, z których wynika, że najczęściej – do 80% przypadków – występuje wirusowe i idiopatyczne, a w około 5-10% przypadków bakteryjne zapalenie osierdzia (2, 3, 5).

Wirusowe zapalenie osierdzia najczęściej wywołują enter-, adeno- i reowirusy (1-3, 5). U analizowanych pacjentów dominowało zakażenie paramyksowirusami (paragrypa), enterowirusami (Coxsackie B₄ i B₃) i wirusem *Herpes simplex*. Zapaleniu osierdzia, zwłaszcza o etiologii wirusowej, może towarzyszyć zapalenie mięśnia sercowego. Objawy kliniczne mogą być podobne do tych w izolowanym zapaleniu osierdzia, zwykle jednak pojawiają się zaburzenia rytmu serca i niewydolność serca, a w surowicy krwi wzrastają stężenie troponiny I i aktywność enzymów: CK, CK-MB i LDH, mogą być też obecne przeciwciała antykardiolipinowe (1, 5).

Najnowsze zalecenia dotyczące leczenia, podobnie jak poprzednie z 2004 roku, mówią, że wszyscy pacjenci z ostrym zapaleniem osierdzia muszą znacznie ograniczyć wysiłek fizyczny i otrzymywać niesterydowe leki przeciwzapalne przez 1-6 tygodni, przy czym u dzieci, ze względu na powikłania, nie jest zalecana aspiryna (5). Zmieniły się natomiast zasady leczenia kolchicyną, którą kiedyś stosowano dopiero w nawrotowym zapaleniu osierdzia. Obecnie u dorosłych pacjentów zaleca się ją razem z niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi od początku leczenia choroby przez 3 miesiące, ponieważ uzyskuje się w ten sposób szybszy efekt terapeutyczny i rzadziej obserwowane są nawroty choroby (5, 7-9). U dzieci kolchicyna jest nadal jednak zarezerwowana do leczenia pacjentów z przewlekłym (trwającym ciągle ponad 4 tygodnie) i nawrotowym (ponownym po okresie przynajmniej 4 tygodni bez objawów) zapaleniem osierdzia (5, 6). Sterydoterapię zaleca się tylko gdy brak jest efektów leczenia niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i kolchicyną lub są one przeciwwskazane, ponieważ sterydy zwiększają ryzyko wystąpienia przewlekłego zapalenia i redukują zapobiegające nawrotom działanie kolchicyny (5). W krajach wysokorozwiniętych pojawiają się próby stosowania nowych leków np. anakinry – antagonisty receptora interleukiny 1 (IL-1).

Leczenie zapalenia osierdzia jest też zależne od jego etiologii. Zapalenie o etiologii bakteryjnej wymaga leczenia skojarzonego przynajmniej dwoma antybiotykami (1, 3, 5). Natomiast stosowanie antybiotykoterapii w niepowikłanym

wirusowym lub idiopatycznym zapaleniu osierdzia jest zalecane, chociaż kwestionowane przez niektórych autorów. Większość pacjentów w analizowanej grupie była leczona antybiotykami o szerokim spektrum działania.

Poza tym u wszystkich dzieci stosowano, zgodnie z powszechnie przyjętymi zasadami, leczenie zachowawcze polegające na spoczynkowym trybie życia, przyjmowaniu leków przeciwzapalnych (ibuprofenu, a w niektórych przypadkach kolchicyny) i przeciwbólowych. Sterydoterapię zastosowano jedynie u 2 pacjentów z nawrotem choroby i dużą ilością włókniaka w osierdziu. Siedmiu pacjentów wymagało przez kilka dni intensywnego leczenia dożylnym wlewem katecholamin oraz tlenoterapii biernej i czynnej, a 13 (32%) ewakuacji płynu z worka osierdziowego z powodu zagrażającej tamponady serca. Częstość zabiegów perikardiocentezy jest zgodna z danymi z innych ośrodków (1, 5). Według najnowszych zaleceń ewakuację płynu z osierdzia należy wykonać zawsze, jeśli grubość jego warstwy przekracza w badaniu echokardiograficznym 20 mm, a w przypadku grubości warstwy od 10 do 20 mm o zabiegu decydują inne wskazania kliniczne (5). Takie postępowanie w połączeniu z leczeniem przeciwzapalnym, antybiotykoterapią i leczeniem objawowym znacznie zmniejszyło śmiertelność w tej chorobie (1, 2, 5). U jednej z pacjentek ze względu na dużą ilość włókniaka w osierdziu i potencjalne zagrożenie zaciskającym zapaleniem osierdzia zastosowaliśmy doosierdziowe leczenie fibrynolityczne urokinazą. Takie postępowanie nie jest rutynowe, ale istnieją doniesienia w piśmiennictwie na temat jego przydatności i skuteczności w niektórych przypadkach (10).

Nawrót wysięku w osierdziu stwierdzano u 4 pacjentów (10%). Według niektórych autorów nawroty wysiękowe zapalenia osierdzia bywają jeszcze częstsze, zwykle mają jednak łagodny przebieg, podobnie jak w naszych przypadkach (1-3, 5). U żadnego z naszych pacjentów nie stwierdzano w trakcie dalszej obserwacji zaciskającego zapalenia osierdzia, które również według innych doniesień jest ostatnio wyjątkowo rzadkie w populacji dziecięcej (2, 3, 5).

Na zakończenie należy podkreślić, że ostre wysiękowe zapalenie osierdzia, pomimo znacznej poprawy rokowania w ostatnich latach, nadal jest istotnym problemem klinicznym, stwarza częste, zwłaszcza w początkowym okresie choroby, trudności diagnostyczne i może stanowić zagrożenie życia.

WNIOSKI

1. Przebieg zapalenia osierdzia u dzieci jest najczęściej łagodny, jednak u około 30% pacjentów, zwłaszcza w młodszych wiekach, może być burzliwy, z zagrażającą tamponadą serca.
2. Najczęstszymi objawami mogącymi sugerować rozpoznanie są: ból w klatce piersiowej, tachykardia, duszność, współistniejące z gorączką.
3. Najczęstszym czynnikiem etiologicznym choroby są zakażenia wirusowe, jednakże u 50% pacjentów etiologia nie została ustalona.

Adres do korespondencji

*Bożena Werner
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej WUM
ul. Żwirki i Wigury 63A, 02-091 Warszawa
tel.: +48 (22) 317-95-88
e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Imazio M, Gaita F: Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015; 101: 1159-1168. **2.** Little WC, Freeman GL: Pericardial disease. *Circulation* 2006; 113: 1622-1632. **3.** Troughton RW, Aster CR, Klein AL: Pericarditis. *Lancet* 2004; 363: 717-727. **4.** Ziółkowska L, Teżyńska I, Kawalec W, Turska-Kmieć A: Standardy postępowania diagnostycznego w wysiękowym zapaleniu osierdzia u dzieci. *Stand Med* 2008; 5: 2-4. **5.** 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(42): 2921-2964. **6.** 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(6): e0011483. **7.** 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. **8.** Imazio M: Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012; 27: 308-317. **9.** Imazio M, Brucato A, Cemin R et al.: A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Eng J Med* 2013; 369: 1522-1528. **10.** Augustn P, Desmard M, Mordant P et al.: Clinical review: Intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Critical Care* 2011; 15: 220.

nadesłano: 03.11.2015

zaakceptowano do druku: 26.11.2015