Φ Υ Μ Α Τ Ι Ω Δ Η Σ Π Ε Ρ Ι Κ Α Ρ Δ Ι Τ Ι Δ Α

Ε. Κωστής

Θεσσαλονίκη 2010

Φυματιώδης περικαρδίτιδα

- Η φυματιώδης περικαρδίτιδα είναι μια απειλητική για τη ζωή μορφή εξωπνευμονικής φυματίωσης η οποία παρουσιάζεται ως :
- ***Περικαρδιακή συλλογή (80%)***
- ***Συμπιεστική περικαρδίτις (5%)***
- ***Συνδυασμός παρουσίας υγρού και συμπιέσεως (effusive-constrictive pericarditis - 15%)***

- Η φυματιώδης περικαρδίτιδα αποτελεί :

✓ το 10% όλων των ασθενών που νοσηλεύονται για καρδιακή ανεπάρκεια στην Αφρική και πέρα από τα δύο τρίτα των ασθενών με μεγάλη περικαρδιακή συλλογή στις αναπτυσσόμενες χώρες.

- το 37% των ασθενών με μεγάλη περικαρδιακή συλλογή στο Kuwait
- το 26% των περικαρδιακών συλλογών σε μια περιοχή του Ηνωμένου Βασίλειου, με έναν μεγάλο πληθυσμό που είχε μεταναστεύσει από την νότιο Ασία, την Αφρική και την Καραϊβική και
- το 11% των ιστολογικών εξετάσεων του περικαρδίου σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε βιοψία του περικαρδίου στο Βελιγράδι της Γιουγκοσλαβίας.

✓ είναι η αιτία των μεγάλων περικαρδιακών συλλογών σε περισσότερο από το 90% των ασθενών με HIV λοίμωξη που ζουν σε ενδημικές στη φυματίωση περιοχές.

✓ Σε 231 περιπτώσεις συμπιεστικής περικαρδίτιδος 14 (6%) ήταν φυματιώδους αιτιολογίας στη Mayo Clinic.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινικά η διάγνωση της φυματιώδους περικαρδίτιδος αναμένεται όταν υπάρχουν ***ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια*** :

(1) παρουσία περικαρδιακού υγρού με χαρακτήρες εξιδρώματος με λεμφοκυττταρικό τύπο και ADA ≥ 40 U/l

(2) παρουσία περικαρδιακού υγρού με χαρακτήρες εξιδρώματος με λεμφοκυττταρικό τύπο και θετική άμεση χρώση κατά ZN ή καλλιέργεια πτυέλων ή/και

(3) παρουσία περικαρδιακού υγρού με χαρακτήρες εξιδρώματος με λεμφοκυττταρικό τύπο, με συμβατά κλινικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα και καλή απάντηση στην αντιφυματική χημειοθεραπεία

Ιστολογικά/μικροβιολογικά η φυματιώδης περικαρδίτιδα διαγιγνώσκεται με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια :

(1) ***απομόνωση του Mycobacterium tuberculosis*** *από το περικαρδιακό υγρό* ή/και *το υλικό βιοψίας*

(2) ***παρουσία εικόνας κοκκιωματώδους φλεγμονής*** στην ιστολογική εξέταση της βιοψίας του περικαρδίου.

Επιπλέον λαμβάνονται καλλιέργειες πτυέλων, αίματος και όταν είναι διαθέσιμα πλευρικού ή περιτοναϊκού υγρού.

Αυτή η επιθετική προσέγγιση οδήγησε σε μια μικροβιολογική διάγνωση στο 72,8%, και ήταν εξίσου αποτελεσματική στους HIV- θετικούς και αρνητικούς ασθενείς

Θεραπευτική προσέγγιση

Η ***παρακέντηση του περικαρδίου*** συστήνεται σε όλους τους ασθενείς στους οποίους υπάρχει υποψία φυματιώσεως

Όταν η συστηματική έρευνα αποτυγχάνει να διαγνώσει φυματιώδη περικαρδίτιδα στους ασθενείς που ζουν σε μη ενδημικές περιοχές :

- εάν ο ασθενής είναι ελεύθερος συμπτωμάτων και σταθερός, δεν υπάρχει καμία αιτιολόγηση για την έναρξη εμπειρικής αντιφυματικής αγωγής.

- εάν ο ασθενής εμφανίζει πυρετό και προοδευτικά αυξανόμενη ή επίμονη περικαρδιακή συλλογή, μετά παρατήρηση 5 - 6 εβδομάδων, μπορεί να χορηγηθεί εμπειρικά αντιφυματική θεραπεία.

- Permanyer-Miralda G, Sagrista-Sauleda J,Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: aprospective series of 231 consecutive patients. Am J Cardiol. 1985;56:623-629.

Αντιμετώπιση – **Υγρά περικαρδίτιδα**

- Πριν από την εισαγωγή της αντιφυματικής χημειοθεραπείας, η φυματιώδης περικαρδίτις οδηγούσε ταχέως στο θάνατο, με ένα ποσοστό θνητότητας 80 - 85%. Η αναφερόμενη μέση επιβίωση ήταν 3,7 μήνες και μόνο 20% των ασθενών ήταν εν ζωή στους έξι μήνες.

- Η θεραπεία περιλαμβάνει :

➢ αποτελεσματική ***παροχέτευση του περικαρδιακού υγρού*** που ακολουθείται από ***αντιφυματική αγωγή***.

Η προσέγγιση αυτή έχει μειώσει τη θνητότητα της φυματίωσης από 85% στο 8–34%.

Υγρά περικαρδίτιδα

- Μια θεραπευτική αγωγή αποτελούμενη από: ***Ριφαμπικίνη + Ισονιαζίδη + Πυραζιναμίδη + Αιθαμβουτόλη***

  για τουλάχιστον ***2 μήνες***, ακολουθούμενη από: ***Ριφαμπικίνη + Ισονιαζίδη***

  (συνολική διάρκεια θεραπείας ***6 μήνες***)

- Η χρήση επικουρικά ***κορτικοστεροειδών*** για την πρόληψη της συμπιέσεως παραμένει αμβισβητούμενη

Ο ρόλος των κορτικοειδών

Δεν υπήρξε καμία σημαντική ευεργετική επίδραση των στεροειδών στην υποτροπή της περικαρδιακής συλλογής ή της εξέλιξης σε συμπιεστική περικαρδίτιδα. Αν και η επικουρική χορήγηση στεροειδών μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη θνητότητα και τη νοσηρότητα στην φυματιώδη περικαρδίτιδα, οι δημοσιευμένες μελέτες στερούνται πειστικότητας.

Ntsekhe M, Wiysonge C, Volmink JA, Commerford PJ, Mayosi BM. Adjuvant corticosteroids for tuberculous pericarditis: promising, but not proven. *Q J Med. 2003;96:593–599.*

Φυματιώδης περικαρδίτιδα από μη M tuberculosis μυκοβακτηρίδια

Mycobacterium kansasii : isoniazid + rifampin + ethambutol επί 12-18 μήνες.

Mycobacterium avium-intercellulare :

1. Clarithromycin + rifampin/rifabutin + ethambutol ± αμικασίνη ή στρεπτομυκίνη
2. Rifabutin + ethambutol + κινολόνη + αμικασίνη ή στρεπτομυκίνη (επί αντοχής στις μακρολίδες)

Mycobacterium xenopi:

1. Isoniazid + rifampin + ethambutol
2. Μακρολίδη + rifampin/rifabutin + ethambutol ± streptomycin

Mycobacterium szulgai : rifampin+ ethambutol + ethionamide.

Υγρά περικαρδίτιδα

- Όταν υπάρχουν στοιχεία καρδιακού επιπωματισμού : παροχέτευση του περικαρδιακού υγρού με ***περικαρδιοκέντηση***

- Όταν ο επιπωματισμός επιμένει και είναι απειλητικός για τη ζωή ή υποτροπιάζει μετά από 4 έως 6 εβδομάδες αντιφυματικής αγωγής πρέπει να εκτελείται ***περικαρδιεκτομή***.

Υγρά περικαρδίτιδα

- Ο ρόλος της ***περικαρδιοτομής*** ρουτίνας εξ αρχής, έχει μελετηθεί σε 122 συμμετέχοντες που τυχαιοποιήθηκαν στην ανοικτή παροχέτευση με υποξιφοειδική περικαρδιοτομή και βιοψία υπό γενική αναισθησία ή στη διαδερμική περικαρδιο- κέντιση για τον έλεγχο των συμπτωμάτων και σημείων. **Η πλήρης ανοικτή παροχέτευση κατήρ- γησε την ανάγκη για επαναλαμβανόμενες περικαρδιοκεντήσεις αλλά δεν επηρέασε σημαντικά την ανάγκη για περικαρδιοτομή για την υποκειμένη συμπίεση ή τον κίνδυνο θανάτου ως αποτέλεσμα της περικαρδίτιδος.**

Υγρά - συμπιεστική περικαρδίτιδα

Η θεραπεία της υγράς-συμπιεστικής περικαρδίτιδος είναι προβληματική, επειδή η περικαρδιοκέντηση δεν ανακου- φίζει την μειωμένη πλήρωση της καρδίας και η χειρουργική αφαίρεση του ινώδους εξιδρώματος, που περιβάλει το σπλαγχνικό περικάρδιο, δεν είναι δυνατή.

- ***Αντιφυματική αγωγή***
- Χειρουργική ***δημιουργία παραθύρου*** για την παροχέτευση του ινώδους υλικού και για διάσπαση των συμφύσεων.
- Συνεχής υπερηχογραφική παρακολούθηση
- ***Χειρουργική αποφλοίωση*** στους συμπτωματικούς ασθενείς (μόλις το ινώδες επικάρδιο γίνει ηχοκαρδιο- γραφικά εμφανές)
- κορτικοειδή;;;

- CARDIOVASCULAR JOURNAL OF SOUTH AFRICA Vol 18, No. 1, January/February 2007
- Mayosi BM, Volmink JA, Commerford PJ. Pericardial disease: an evidence-based approach to diagnosis and treatment. In: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, Fallen BJ, eds. *Evidence-Based Cardiology. 2nd ed.* London: BMJ Books; 2003:735–748.

Συμπιεστική περικαρδίτιδα

- Συμπιεστική περικαρδίτις εμφανίζεται περίπου στο 18%- 46% των ασθενών με φυματιώδη περικαρδιακή συλλογή, παρά την αντιφυματική αγωγή και τη χρήση κορτικοειδών.

  Η συμπίεση αναπτύσσεται γενικά μέσα σε 6 μήνες από την παρουσίαση με υγρά περικαρδίτιδα, και οι περισσότεροι εάν όχι όλοι που αναπτύσσουν συμπίεση απαιτούν ***περικαρδιοτομή*** εντός 2 ετών(24 ημέρες - 5 έτη).

Strang JI, Nunn AJ, Johnson DA, et al: Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei:results at 10 years follow-up. QJM 97:525-535, 2004

Clifford CP, Davies GJ, Scott J, et al: Tuberculous pericarditis with rapid progression to constriction.Prompt diagnosis and treatment are needed. BMJ307:1052-1054, 1993

Συμπιεστική περικαρδίτιδα

- ☞ ***Αντιφυματική αγωγή*** επί 6 μήνες
- ☞***Περικαρδιοτομή*** επί :

1. Μη βελτιώσεως ή επιδεινώσεως των κλινικών σημείων της συμπιέσεως μετά 6-8 εβδομάδες αντι - ΤΒ αγωγής
2. Παρουσίας ασβεστοποιού περικαρδίτιδος

- ❖ Δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες της πρόωρης περικαρδιοτομής συγκρινόμενης με την χειρουργική επέμβαση μετά την αποτυχία να ανταποκριθεί ο ασθενής στη φαρμακευτική αγωγή.

- ➢ Ο κίνδυνος θανάτου μετά περικαρδιοτομή σε φυματιώδη συμπιεστική περικαρδίτιδα κυμαίνεται από 3% - 16%.

Mayosi BM, Volmink JA, Commerford PJ: Pericardialdisease: anevidence-based approach to diagnosisand treatment. in: Yusuf S, Cairns JA, Camm AJ, et al(eds): Evidence-Based Cardiology. 2nd ed. London: BMJ Books, 2003, pp 735-748

Commerford PJ, Strang JIG: Tuberculous pericarditis in: Coovadia HM, Benatar SR (eds): A century of tuberculosis: South African perspectives. Cape Town: Oxford University Press, 1991, pp 123-136

Συμπιεστική περικαρδίτιδα - ο ρόλος των κορτικοειδών

- Σε μια διπλή τυφλή μελέτη στη Ν. Αφρική, 143 ασθενείς με φυματιώδη συμπιεστική περικαρδίτιδα, χωρίστηκαν στο να λάβουν εκτός από τα αντιφυματικά φάρμακα ***πρεδνιζολόνη*** ή εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια των πρώτων 11 εβδομάδων της αγωγής
- 114 ήταν διαθέσιμοι για αξιολόγηση σε 24 μήνες
- 20% αυτών των ασθενών αποκλείστηκαν από την ανάλυση, εξ αιτίας ανεπαρκούς παρακολούθησης και μη συμμόρφωσης με την αγωγή.
- ***Αν και η ομάδα της πρεδνιζολόνης εμφάνισε πιο γρήγορη κλινική βελτίωση, μικρότερο αριθμό περικαρδιοτομών και χαμηλότερη θνητότητα εκ της περικαρδίτιδος σε 24 μήνες, αυτά τα συμπεράσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά.***

Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev. 2002;4:*CD000526.

Συμπιεστική περικαρδίτις - πρόληψη;

Υπάρχει μια μικρή μελέτη που προτείνει ότι η έγχυση, εντός της περικαδιακής κοιλότητος, ουροκινάσης, σε 60 ασθενείς με φυματιώδη περικαρδίτιδα και 34 με πυώδη, μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης συμπίεσης, κατά 67% .

Cui HB, Chen XY, Cui CC: Prevention of pericardial constriction by transcatheter intrapericardial fibrinolysis with urokinase. Chin Med Sci J 20:5-10, 2005

Προβλήματα για μελλοντική έρευνα

- Βελτίωση των διαγνωστικών τεχνικών
- Ο ρόλος της περικαρδιοκέντησης έναντι της ανοικτής παροχέτευσης και της βιοψίας
- Ο χρόνος της περικαρδιοτομής
- Ο ρόλος των κορτικοειδών

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ