

2015 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF PERICARDIAL DISEASES

<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Pericardial-Diseases-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Management-of>

European Heart Journal 2015; 36: 2921-2964 doi:10.1093/eurheartj/ehv318

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Overlege ph.d. Jan Otto Beitnes, Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Overlege ph.d. Mai Tone Lønnebakken, Hjereteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU):

De nye retningslinjene fra ESC for diagnostikk og behandling av perikardsykdommer erstatter en eldre versjon fra 2004. Dokumentet er på 44 sider, og det er betydelige endringer i både layout og innhold. Presentasjonen er systematisk og ofte oppsummert i tabellarisk form. Ny dokumentasjon er tilført feltet både hva angår epidemiologi, etiologi, diagnostikk og behandling. Nytt er et eget avsnitt om «multimodality imaging». I tillegg har EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) publisert en gjennomgang av bruk av bildediagnostikk ved perikardsykdom.

Epidemiologi og etiologi

5 % av pasienter som innlegges med akutte brystmerter, har perikarditt. Akutt perikarditt er vanligst hos menn i alderen 16-65 år, og 30 % utvikler residiverende sykdom. Sykehusmortaliteten ved perikarditt er 1,1 %. Etiologien ved perikarditt kan være infeksjøs eller ikke-infeksjøs (eks: autoimmun, metabolsk). I I-land er virus den vanligste

årsaken, mens tuberkulose, ofte kombinert med HIV, dominerer i U-land.

Kliniske syndromer ved perikardsykdom

1) Perikarditt, 2) perikardeffusjon, 3) hjertetamponade og 4) konstriktiv perikarditt. I de nye retningslinjene er det klare diagnostiske kriterier basert på symptomer, kliniske funn, EKG, laboratorieprøver og bildediagnostikk, og dette brukes som utgangspunkt for spesifikke utrednings- og behandlingsanbefalinger.

Akutt perikarditt

Diagnostiske kriterier: 1) typiske brystmerter, 2) perikardial gnidningslyd, 3) EKG med utbredt ST-elevasjon eller PR-depresjon og 4) perikardeffusjon. Minst 2 av 4 kriterier må være oppfylt. Forhøyede infeksjonsparametre støtter diagnosen, og forhøyet troponin gir mistanke om samtidig myokardaffeksjon. Kombinasjonsbehandling med acetylsalisylsyre (ASA)/NSAID og lav-vektjustert dose kolkisin er nå klasse I (A)-indikasjon ved akutt perikarditt. I tillegg anbefales at man avstår fra fysisk aktivitet inntil symptomene forsvinner og CRP normaliseres. For idrettsutøvere foreslår man minst 3 måneder uten hard fysisk aktivitet. Moderat-lavdose kortikosteroider i kombinasjon med kolkisin er anbefalt ved kontraindikasjoner mot ASA/NSAID, eller manglende effekt, og etter at infeksjøs årsak er utelukket. Hos høyrisiko-pasienter anbefales hospitalisering og utredning med tanke på etiologi og mer spesifikk behandling. Generelt er risikoen for komplikasjoner og residiv lav ved akutt perikarditt, og risiko for utvikling av konstriksjon er avhengig av etiologi.

Residiverende og kronisk perikarditt

Residiverende perikarditt defineres som påvist ny perikarditt etter et symptomfritt

intervall på $\geq 4 - 6$ uker. Kronisk perikarditt defineres som perikarditt med varighet > 3 måneder. Det anbefales at man supplerer utredningen med CT eller MR for å finne tegn til perikardial inflammasjon. Man antar at residiverende perikarditt er immunmediert og at en vanlig årsak til residiv er inadekvat behandling initialt. Utover behandling av underliggende sykdom, anbefales ASA eller NSAID i kombinasjon med kolkisin i 6 måneder. Ved manglende respons kan man vurdere å fortsette utover 6 måneder eller legge til kortikosteroider i moderat dose (trippletterapi) etter at man har utelukket bakteriell etiologi. Nye medikamenter som 3-linjebehandling er anakinra, IVIG (intra-venøs immunglobulin) og azathioprin, mens cyclofosfamid ikke lenger anbefales. Som siste utvei kan perikardektomi vurderes. Residiverende perikarditt kan gi betydelige symptomer, men risiko for alvorlige komplikasjoner er lav.

Myoperikarditt

Myoperikarditt er ofte subklinisk, men sensitive biomarkører har ført til at man oftere påviser myokardaffeksjon ved perikarditt. Ved dominerende myokarditt (perimyokarditt) vil man kunne påvise en reduksjon av venstre ventrikkelfunksjon ved bildediagnostikk. I utredningen anbefales koronarangiografi for å utelukke akutt koronarsyndrom. Påvisning av myokardaffeksjon med MR er klasse I-indikasjon. Empirisk symptomatisk behandling med ASA eller NSAID er førstelinjebehandling. Myoperikarditt har god prognose uten risiko for utvikling av hjertesvikt.

Konstriktiv perikarditt

Konstriktiv perikarditt kan oppstå etter alle former for perikardsykdom og karakteriseres av nedsatt diastolisk fylning av ventriklene. Det kliniske bildet domineres av høyresidig hjertesvikt. Fortykkelse og forkalkning av perikard er vanlig, men det er viktig å merke seg at konstriksjon også kan oppstå ved normal perikardtykkelse. Hovedbehandlingen er kirurgisk, men medikamentell behandling av spesifikk etiologi eller symptomer kan være aktuelt. Nytt i retningslinjene er at man definerer 3 spesifikke former for konstriksjon:

- 1) transient konstriktiv perikarditt,

- 2) effusive-konstriktiv perikarditt og
- 3) kronisk konstriktiv perikarditt. «End-stage» konstriktiv perikarditt med lavt minuttvolum ($CI < 1,2 \text{ l/m}^2/\text{min}$), stråleindusert perikarditt, nedsatt nyrefunksjon, forhøyet pulmonalarterietrykk, nedsatt systolisk venstre ventrikkelfunksjon og hypoalbuminemi indikerer høy operativ risiko.

Perikardeffusjon

Perikardeffusjon kan klassifiseres som akutt, subakutt eller kronisk (varighet > 3 måneder), eller på bakgrunn av distribusjon, hemodynamisk betydning (ingen, tamponade eller effusive-konstriktiv) eller sammensetning (eksudat, transudat, blod eller luft/gass). Stor perikardeffusjon defineres som væskebrems på > 20 mm ved ekkokardiografi. Perikardeffusjon kan være asymptomatisk, og symptomer er avhengig av hvor raskt væsken akkumuleres. Etiologisk diagnostikk anbefales, inkludert perikardiocentese. Behandlingen er ASA/NSAID og kolkisin ved påvist systemisk inflammasjon. Moderat effusjon bør følges med ekkokardiografi hver 3 - 6 måned.

Hjertetamponade

Hjertetamponade er en livstruende tilstand. Ekkokardiografi er førstelinje i utredningen, og ekkokardiografisk veiledet perikardiocentese er den foretrukne behandling.

Utredning og behandling av perikardsykdommer

I retningslinjene presenteres et nytt flytdiagram for diagnostisk triage hos pasienter med mistanke om perikarditt. Kriteriene for høy-risiko og dårlig prognose består av 5 major-kriterier (feber, subakutt debut, perikardeffusjon > 20 mm, hjertetamponade og manglende effekt av 1-ukes behandling med ASA/NSAID) og 4 minor-kriterier (myoperikarditt, immunosuppressiv behandling, traume og oral antikoagulasjonsbehandling). Dersom det ikke foreligger risikofaktorer, anbefales empirisk behandling med ASA eller NSAID og kolkisin ambulant (I(C)). Hospitalisering og videre etiologisk utredning anbefales når det foreligger risikofaktorer eller når andre forhold gir mistanke om spesifikk etiologi (I (B)). Andrelinjediagnostikk er da CT eller MR (I (C)). Etter

perikardiocentese sendes materialet til dyrkning (aerob, anaerob, tuberkulose), cytologi samt biokjemisk analyse (protein, LD, leukocytall, glukose). Perikardbiopsi kan vurderes i utvalgte tilfeller (IIb (C)) mhp. neoplasi og tuberkulose.

«Multimodality imaging»

Rtg. thorax og transtorakal ekkokardiografi er en del av førstelinjeutredningen ved mistanke om perikardsykdom (I (C)). CT og/eller MR anbefales som andrelinjeutredning (I (C)). CT er utmerket til vurdering av perikardtykkelse, påvisning av kalk, perikardvæske, perikardcyster og ev. herniering gjennom medfødte perikarddefekter. Malign sykdom og lungesykdom påvises også godt. Funksjonelle konsekvenser kan også påvises ved bruk av *cinelooper*, men både bildekvalitet og stråledose tilsier at man da heller bør vurdere MR. MR gir god anatomisk og funksjonell fremstilling av hjertet ved de fleste tilstander, og bortsett fra patologi med store krav til tids- og/eller spatial oppløsning (koronarangiografi, vegetasjoner), er det hensyn til kostnad og tilgjengelighet som begrenser bruken. MR sitt fortrinn fremheves ved a) å skille perimyokarditt og myoperikarditt fra iskemisk myokardskade, b) påvise perikardial inflammasjon ved konstriksjon og c) diagnostisere konstriksjon i de tilfeller perikard er minimalt fortykket, og ved diffusiv-konstriktiv perikarditt. PET og PET-CT kan benyttes til å vise svulster og inflammet vev. Spesifisiteten er lav mht. å kunne skille benign fra malign prosess, og også lav mht. etiologisk diagnostikk ved perikarditt.

Spesifikke perikardiale syndromer

Ved akutt perikarditt i i-land anses blodprøver for virus-serologisk utredning utover ev. HIV og HCV å ha liten diagnostisk verdi og anbefales ikke (III (C)). Spesifikk behandling med intravenøs immunoglobulin, valganciclovir eller IFN- α regnes ikke som etablert. Kortikosterioder øker risikoen for residiv, og anbefales ikke (III (C)).

Bakteriell perikarditt omfatter tuberkulose-relatert perikarditt (på verdensbasis en hyppig forekommende perikardsykdom) og purulent perikarditt (i i-land sjelden, men dødelig uten adekvat behandling). Hos hjerteopererte eller immunsupprimerte

er *Staphylococcus aureus* og sopp vanligste agens. Det dannes ofte lokulament, og god drenerasje er viktig. Intraperikardial trombolyse og evt. kirurgisk drenerasje, rensing og i siste instans perikardektomi har IIa-anbefaling. Kronisk nyresvikt kan gi akutt perikarditt, kronisk perikardeffusjon og konstriktiv perikarditt.

5 - 15 % av akutte og residiverende perikarditter er relatert til autoimmune sykdommer som SLE, Sjøgrens syndrom, reumatoid artritt, sklerodermi, vaskulitter, Mb. Behçet, sarkoidose og kronisk inflammatorisk tarmsykdom. Post-perikardiotomi-syndrom (PPS), post-traumatisk perikarditt (inkl. iatrogene) og postinfarkt-perikarditt er samlet under betegnelsen «post-cardiac injury syndrome» (PCIS), da man antar at det er en felles patogenese med autoimmune respons på skade av perikard eller pleura. Traumatisk betinget perikardvæske og hemoperikard krever rask vurdering, mens videre tiltak spenner fra ekspektanse til umiddelbar kirurgi. I 2015-retningslinjene anbefales rask ekkokardiografi eller CT ved brysttraume og hypotensjon (I (B)). Umiddelbar thorakotomi utføres ved tamponade etter penetrerende brysttraume (I (B)). Perikarddrenerasje av små volumer for midlertidig stabilisering (til systolisk blodtrykk ca. 90 mm Hg) i påvente av kirurgi kan vurderes ved A-disseksjon (IIa (C)) og penetrerende traume (IIb (B)).

Perikard er affisert hos 15 - 30 % av pasienter med malign neoplastisk sykdom, hvorav primærtumores utgjør en svært liten del. Perikardiocentese anbefales både på diagnostisk og terapeutisk indikasjon (I (B)). Perikardvæske betinget i malign sykdom har høy residivrate, og forlenget drenerasje er anbefalt (I (B)), evt. med intraperikardial cytostatika eller skleroserende midler (IIa (B)). Dersom perikardiocentese ikke lar seg gjennomføre, anbefales perikardektomi (IIa (B)).

Perikarditt etter strålebehandling har med økende kunnskap og bevissthet blitt sjeldnere, men latenstid fra eksponering er lang, og mange sliter fortsatt med ettervirkningene av behandling gitt for flere tiår siden. De oppdaterte retningslinjene gir to nye formelle anbefalinger: a) Stråleterapi skal gis med metoder som reduserer felt og dose så langt det lar seg gjøre (I (C)) og

b) perikardiotomi anbefales ved stråleindusert konstruktiv perikarditt (IIa (B)), dog med dårligere forventet resultat enn ved annen etiologi pga. samtidig strålebetenget kardiomyopati.

Et eget avsnitt om akutt og residualiserende perikarditt hos barn er nytt, men omtales ikke nærmere her. Perikarditt under svangerskap og amming har samme årsaker som hos andre. Behandlingsprinsippene er også de samme, men kolkisin er kontraindisert og ASA/NSAID må unngås i 3. trimester.

Intervensjon og kirurgi har fått et eget kapittel. Metodologi beskrives mer eller mindre detaljert, men uten graderte anbefalinger eller evidensangivelse. Perikardiocentese anbefales utført av erfaren operatør under veiledning av ultralyd eller gjenomlysning. Komplikasjonsfrekvens angis til 4 - 10 %. Perikardioskopi, anleggelse av perikardielt vindu og perikardektomi utføres av thoraxkirurger og kommenteres ikke ytterligere her.

Avslutningsvis listes det opp en prisverdig liste over ubesvarte spørsmål og «hull» i evidensgrunnet.

Vurdering

De oppdaterte retningslinjene fremstår godt korrekturlest, systematiske og godt faglig begrunnet. Forfatterne er seg bevisst de store forskjellene i epidemiologi og resurstilgang mellom ulike pasientgrupper, slik at det er lett å identifisere hvilke anbefalinger som bør anvendes for den enkelte pasient. Mange pasienter har perikarddaffeksjon som ledd i systemsykdom, og samarbeid med revmatologer, onkologer, immunologer, kirurger og andre faggrupper vil ofte være på sin plass. Retningslinjene synes anvendelige for norske kardiologer.

Oslo den 22.1.2016

Ole-Gunnar Anfinssen
leder
(sign.)

Tonje Amb Aksnes
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte 1.3.2016 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 22.1.16):

Fagekspertene har levert et utførlig resymé av retningslinjene. Kvalitetsutvalget vil trekke frem særlig tre viktige elementer:

Kolkisin er blitt førstelinjebehandling av perikarditt (sammen med ASA/NSAID). Det er gitt råd om varighet av behandlingen, men samtidig presisert at behandlingsvarighet er ett av feltene man har utilstrekkelig kunnskap om. Til dette må man altså bruke stor grad av individuell vurdering og klinisk skjønn.

Nytt flytdiagram for utredning av perikarditt, med presisering av prognostisk ugunstige faktorer og indikasjon på hvilke pasienter som kan utskrives tidlig eller trenger observasjonstid på sykehus

Virus-serologi utover HCV og HIV anses å være unyttig. (Virus kan ev. påvises ved histologisk, cytologisk, immunhistokjemisk eller molekylær diagnostikk av perikardvæskene.)

Vi anbefaler norske kardiologer å bruke retningslinjene som oppslagsverk og behandlingsveileder. De gir en systematisk og oppdatert oversikt over de aktuelle sykdomstilstandene og med tilrådinger som synes godt tilpasset norske forhold. Derfor anbefaler vi også at NCS gir sin tilslutning til disse retningslinjene.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.