

Dressler syndrome: a literature review

Gabrielė Žūkaitė¹, Rasa Šimoniūtytė²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Vilnius City Clinical Hospital, Department of Internal Medicine, Vilnius, Lithuania

Abstract

Background. Dressler syndrome (DS) occurs as a result of injury to the heart or pericardium, usually 1 to 6 weeks after a myocardial infarction. The incidence is decreasing due to advanced treatment methods. Pathogenesis still remains unclear, but it is associated with autoimmune processes. Clinical DS symptoms are fever, pleuritic chest pain, and fluid in pericardial and/or pleural space (pericardial rub and murmurs may be heard).

Aim: to select and analyze the latest diagnostic and treatment recommendations for DS based on the experience of researchers and to discuss the etiology, pathogenesis and clinical symptoms.

Material and methods. A review of medical literature was performed using databases of PubMed, Elsevier, Google Scholar, and guidelines of European Society of Cardiology. The search was performed using the following keywords and combinations in English: Dressler syndrome, pericarditis, post-cardiac injury syndrome.

Results. DS can be diagnosed if two of the five diagnostic criteria are present (fever without other alternative causes, pericardial or pleural pain, pericardial or pleural effusion, fluid in pericardium or pleura, and/or increased C-reactive protein). The first-line treatment is non-steroidal anti-inflammatory drugs in combination with colchicine. In treatment-resistant DS, glucocorticoids are given without discontinuing colchicine. If recovery is not achieved even with second-line treatment, immunomodulators or intravenous immunoglobulin are prescribed, and as a last resort, pericardiectomy is performed.

Conclusion. DS has favorable prognosis if diagnosed in time, but there is a possibility of recurrence of the syndrome (colchicine is an approved medication for prevention).

Keywords: Dressler syndrome, pericarditis, post-cardiac injury syndrome.

Dreslerio sindromas: literatūros apžvalga

Gabrielė Žūkaitė¹, Rasa Šimoniūtė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos Akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, Vidaus ligų skyrius, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Dreslerio sindromas (DS) atsiranda dėl širdies ar perikardo sužalojimo, dažniausiai po miokardo infarkto praėjus 1 – 6 savaitėms. Šiuo metu stebimas sindromo paplitimo mažėjimas dėl pažangių gydymo metodų. Sindromo patogenezė vis dar išlieka neaiški, tačiau manoma, kad yra susijusi su autoimuniniais procesais. DS būdingiausi klinikiniai simptomai yra karščiavimas, pleuritinis krūtinės ląstos skausmas ir skystis perikardo ir/ar pleuros ertmėje (gali būti girdimas perikardo trinties užšesys).

Darbo tikslas: atrinkti ir išanalizuoti ekspertų pateiktas DS naujausias diagnostikos ir gydymo rekomendacijas remiantis tyrėjų patirtimi bei aptarti šio sindromo etiologiją, patogenezę ir klinikinius simptomus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Buvo atlikta medicininės literatūros apžvalga naudojantis „PubMed“, „Elsevier“, „Google Scholar“, Europos kardiologų draugijos gairėmis bei duomenų bazėmis. paieška buvo atliekama pasitelkiant šiuos raktinius žodžius ir jų derinius anglų kalba: Dressler syndrome, pericarditis and post – cardiac injury syndrome.

Rezultatai. DS galima diagnozuoti, jeigu yra du iš penkių diagnostiniai kriterijai (karščiavimas be kitų alternatyvių priežasčių, perikarditinis arba pleuritinis skausmas, perikardo ar pleuros trintis, skystis perikarde arba pleuroje ir/arba padidėjęs C reaktyvinis baltymas virš normos ribų). Pirmos eilės gydymas yra nesteroidinių vaistų nuo uždegimo kombinacija su kolchicinu. Esant gydymui atspariam DS skiriami gliukokortikoidai nenutraukiant kolchicino. Jei ir skiriant antros eilės gydymą pasveikimas nepasiekiamas, skiriami imunomodulatoriai ar intraveninis imunoglobulinas, o kaip paskutinė išeitis – perikardiektomija.

Išvados. Tai geros prognozės liga, jeigu diagnozuojama laiku, tačiau išlieka sindromo pasikartojimo tikimybė (profilaktikai patvirtintas medikamentas – kolchicinas).

Raktažodžiai: Dreslerio sindromas, perikarditas, potrauminis širdies sindromas.

1. Įvadas

Dreslerio sindromas (DS) – tai viena iš antrinio perikardito formų, atsirandanti dėl širdies ar perikardo sužalojimo ir gali būti susijusi su besikaupiančiu skysčiu perikarde [1]. Dar šis sindromas yra žinomas kaip po miokardo infarkto (MI) atsiradęs vėlyvasis perikarditas ir yra vienas iš potrauminių širdies sindromų (Paveikslėlis 1) rūšių. DS dažniausiai išsivysto praėjus 1 – 6 savaitėms po MI, tačiau gali išsivystyti net ir 3 mėnesių laikotarpyje [2,3]. Dar XX a. viduryje W. Dresleris aprašė, kad po miokardo infarkto (MI) išsivystęs perikarditas yra dėl padidėjusio jautrumo reakcijos, kurią sukėlė autoantigenai, susidarę iš nekrotizavusio miokardo audinio. Šiuo metu taip pat manoma, kad potrauminiai širdies sindromai turi autoimuninę patogenezę, kadangi randami padidėję autoantikūnų kiekiai prieš miokardo audinį [4]. W. Dresleris savo darbuose teigė, kad DS paplitimas po MI yra 3 – 4%, tačiau šiuo metu šis sindromas yra dar retesnis dėl šiuolaikinių gydymo metodų ir pasireiškia ~1% pacientų (naujausios tyrimų studijos teigia apie visišką DS išnykimą) [3,5]. Nors DS gali pasireikšti bet kokio amžiaus pacientams, tačiau dažniausiai serga 20 – 40 metų žmonės [6].

2. Tyrimo medžiaga ir metodai

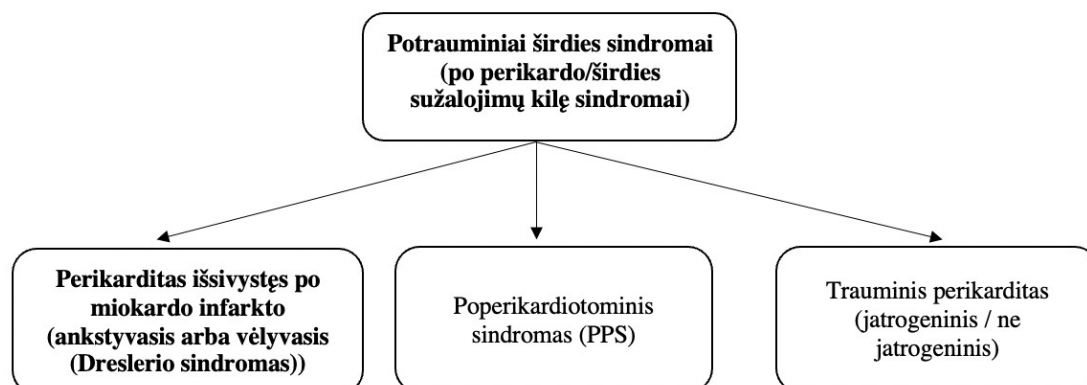
Buvo atlikta medicininės literatūros apžvalga naudojantis „PubMed“, „Elsevier“, „Google Scholar“, Europos kardiologų draugijos gairėmis ir

duomenų bazėmis. Paieška buvo atliekama pasitelkiant šiuos raktinius žodžius ir jų derinius anglų kalba: Dressler syndrome, pericarditis and post – cardiac injury syndrome. Į literatūros apžvalgą įtraukti 2011 – 2022 metų laikotarpyje publikuoti straipsniai. Įtraukimo kriterijai: 1) straipsniai, kuriuose pateiktas pilnas tekstas; 2) straipsnyje analizuojama Dreslerio sindromo etiologija, patogenezė, klinikiniai simptomai, diagnostika ar gydymas; 3) straipsniai anglų kalba. Straipsnių atmetimo kriterijai: 1) straipsnis nesusijęs su Dreslerio sindromu; 2) straipsnis publikuotas seniau nei 2011 m. Į literatūros analizę įtraukta 93 publikacijos, iš kurių buvo atrinkti 12 recenzuojamuose leidiniuose publikuoti moksliniai straipsniai, atitinkantys įtraukimo ir atmetimo kriterijus bei atvejų apžvalgos, susijusios su Dreslerio sindromu.

3. Rezultatai

3.1 Etiologija ir patogenezė

DS etiologija kol kas nėra iki galo aiški. Manoma, kad perikardo mezotelio ląstelių pažeidimas kartu su kraujo atsiradimu perikardo ertmėje sąlygoja imuninio atsako suaktyvėjimą [7]. Autoimuninę patogenezę patvirtina padidėję antimiokardinių antikūnų kiekiai. Tikslus šių antikūnų vaidmuo kol kas nėra iki galo suprantamas, nes neaišku, ar šie antikūnai yra sindromo išsivystymo priežastis ar pasekmė [1,4]. Nustatyta, kad jie taip pat atsiranda ir po kraujagyslių šuntavimo operacijos. Taip pat



Paveikslėlis 1. Potrauminių širdies sindromų klasifikacija [4]

negalima tvirtai teigti, kad visi DS ligos atvejai yra autoimuninės kilmės, kadangi yra žinoma keletas potrauminio širdies sindromo atvejų, kurie išsivystė imunosupresiniams vaikams po ortotopinės širdies transplantacijos [2,4].

Jeigu pacientas jau buvo sirgęs MI, jis turi didesnę DS pasikartojimo riziką. Taip pat rizika susirgti DS didėja ir po didelių infarktų [3]. Kiti rizikos faktoriai sirgti DS yra virusinės infekcijos, jaunesnis amžius, B (Rh-) kraujo grupė ir halotano naudojimas anestezijos metu [1].

3.2 Klinikiniai simptomai

Patys dažniausi pasireiškiantys klinikiniai simptomai yra karščiavimas (50 – 60%), pleuritinis krūtinės skausmas (>80%), dusulys (su/be hipoksijos; 50 – 60%), bendras silpnumas, dirglumas, sumažėjęs apetitas, tachikardija ir artralgija [5]. Karščiavimas dažniausiai febrilus (siekia 38 – 39°C), įprastai praeina per 2 – 3 savaites. Yra užregistruota keletas atvejų, kai temperatūra siekė iki 40°C [1,8]. 2011 m. Masimo Imazio ir bendraautorių atliktame tyrime iš 360 tiriamųjų 54 išsivystė DS. Didžiąją dalį DS simptomai pasireiškė per pirmąjį mėnesį (79,8%), 13% - per antrąjį mėnesį ir 7,4% - per trečiąjį mėnesį. 92,6% pacientų atsirado skystis pleuros ertmėje, 88,9% - skystis perikardo ertmėje, 74,1% pakilo uždegiminiai rodikliai virš normos ribų, 55,6% patyrė pleuritinį krūtinės skausmą, 53,7% karščiavo, 32,3% buvo nustatyta perikardo trintis [2,9].

Vaikai, sergantys DS, gali skųstis krūtinės skausmu, kuris sustiprėja įkvėpus arba gulint. Taip pat pastebėta, kad vėmimas būdingas tiems DS sergantiems vaikams, kuriems gresia širdies tamponada [1].

Fizinės apžiūros metu stebima tachikardija, auskultuojant – perikardo trinties ūžesys, kuris gali

ir išnykti, jei priežastis yra antrinė (dėl padidėjusio ar sumažėjusio skysčio kiekio perikarde). Taip pat pacientams gali pasireikšti pulsus paradoxus, kai įkvėpimo metu suretėja pulsas a. radialis ir sistolinis kraujo spaudimas sumažėja daugiau nei 10 mmHg [1].

Kai kuriems pacientams gali būti stebimi pneumonito požymiai (kosulys, sumažėjęs kraujo įsotinimas deguonimi, karščiavimas) [8].

3.3 Diagnostika

Labai svarbu kuo anksčiau diagnozuoti šį sindromą, kadangi nuo to, kaip greitai diagnozuosime ir pradėsime gydymą, priklauso ir ligos prognozė [7]. Šis sindromas neturi standartizuotų diagnostinių kriterijų (dėl klinikinių simptomų heterogeniškumo ir vis dar neaiškaus patogenezinio mechanizmo), tačiau, diagnozuojant DS, labai svarbu jį atskirti nuo ankstyvo perikardito, skysčio perikarde po MI, piktybinių navikų, uremijos ir jungiamojo audinio ligų [2,5,10]. Ankstyvas perikarditas, priešingai nei DS, atsiranda anksti (2 – 4 dienos po transmuralinio MI), dažniausiai dėl epikardo pažeidimo ar kairiojo skilvelio laisvosios sienelės plyšimo ir greitai bei sunkiai sutrikdo hemodinamiką [10]. DS yra pakankamai sunku diagnozuoti, kadangi jo simptomai panašūs į daugelio kitų ligų: pneumoniją, plaučių emboliją, krūtinės anginą, širdies nepakankamumą ar ūmų MI [7].

Visų pacientų, sergančių DS, diagnostinis įvertinimas apima laboratorinius tyrimus, EKG, krūtinės ląstos rentgenogramą ir echokardiografinį įvertinimą [10]. Svarbu įvertinti kraujo tyrimus (būdinga leukocitozė, padidėjęs C reaktyvinis baltymas (CRB), ENG, troponino I arba T padidėjimas), kraujo pasėlį. Dauguma ekspertų teigia, kad kraujo tyrimus reikia atlikti pakartotinai

būklei gerėjant dėl uždegiminių rodiklių įvertinimo dinamikoje [7,10].

Svarbu atlikti 12 derivacijų EKG. Nors remiantis vien EKG duomenimis sunku nustatyti diagnozę, tačiau, esant perikardito požymiams (ST segmento pakilimas susijęs P-R intervalo nusileidimu), galima įtarti DS.

Krūtinės ląstos rentgenografija, kaip ir EKG, neleidžia priimti DS diagnozės, tačiau padeda ekskliuduoti kitas panašiais simptomais pasireiškiančias ligas (pneumonija, pneumotoraksas, hidrotoraksas) [10].

Transtorakalinės echokardiografijos metu gali būti matomas perikardo sustorėjimas, skystis jame, besivystanti tamponada, taip pat naudingas tyrimo metodas atliekant perikardiocentezę. Kai kuriais atvejais (kai yra ribotas echolangas, ypač po širdies operacijų) gali prireikti ir transezofaginės echokardiografijos [7,10].

KT ir MRT yra vertingi tyrimai būklės patikslinimui ir sudėtingoms širdies struktūroms vizualizuoti (KT – perikardo sustorėjimui, kalcifikacijai ir skysčiui perikardo ertmėje įvertinti; MRT – uždegimui ir edemai įvertinti) [10]. Tačiau abu tyrimo metodai riboti, ypač kai pacientas yra hemodinamiškai nestabilus, turi inkstų funkcijos sutrikimą, esant nėštumui, aritmijoms, kadangi tyrimų metu reikalinga ilga gulima padėtis ir kvėpavimo sulaikymas. Be to, KT tyrimo metu pacientai yra veikiami jonizuojančios spinduliuotės [2].

Atlikus tris didelės apimties klinikinius tyrimus, nustatyta, jeigu yra du iš penkių DS diagnostinių kriterijų ((I) karščiavimas be kitų alternatyvių priežasčių, (II) perikarditinis arba pleuritinis skausmas, (III) perikardo ar pleuros trintis, (IV) skystis perikarde arba pleuroje ir/arba (V) padidėjęs CRB virš normos ribų), galima diagnozuoti DS ir

pradėti gydymą pirmos eilės medikamentais [2,11].

3.4 Gydymas

DS eiga gerybinė ir retai baigiasi komplikacijomis (konstrikciniu perikarditu ar tamponada), kurios reikalauja intervencinio gydymo (perikardiocentezės ar perikardiektomijos) [7].

Pirmos eilės gydymas pradamas nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) (aspirinas, ibuprofenas, naproksenas), dažniausiai kombinuojama kartu su kolchicinu, kadangi gydymo tikslas yra sumažinti uždegimą. Aspirinas yra pirmo pasirinkimo vaistas pacientams sergantiems išemine širdies liga, nes turi dvigubą poveikį – antitrombocitinį ir priešuždegiminį [2]. Taip pat rekomenduojama skirti protonų pompos inhibitorius ir periodiškai tirti inkstų ir širdies funkciją skiriant NVNU. Įrodyta, kad kolchicinas mažina perikardito pasikartojimą, todėl jį galima skirti profilaktiškai 0,5 mg du kartus per dieną 3 dienos prieš ir 1 mėnesį po širdies operacijos (jei GFG < 30 ml/min, kolchicino skyrimas kontraindikuotinas) [5]. Jei gydymas neveiksmingas (atsparus gydymui perikarditas ar įvyksta jo pasikartojimas), skiriamas gydymas sisteminiiais gliukokortikoidais (rekomenduojama nenutraukti kolchicino vartojimo) [7,12]. Imunomodulatoriai (anakinra, azatioprinas) skiriami pacientams, kuriems nėra pilno atsako gydant kolchicinu ir yra priklausomi nuo gliukokortikoidų. Jei medikamentinis gydymas neveiksmingas, paskutinė išėitis yra perikardiektomija [2]. Išsamus gydymo algoritmas, remiantis Europos kardiologų draugijos (angl. *European Society of Cardiology*) gairėmis, pateikiamas Lentelėje 1. Viena svarbiausių nefarmakologinio gydymo rekomendacijų yra bet kokio intensyvaus fizinio krūvio vengimas nuo 3

iki 6 mėn. arba iki kol išnyksta simptomai ir normalizuojasi uždegiminiai rodikliai [2].

Esant bent vienam blogos prognozės požymiui (karščiavimas $>38^{\circ}\text{C}$, >20 mm skysčio perikardo ertmėje, širdies tamponada, jokio atsako gydant NVNU 1 savaitę), pacientas turėtų būti hospitalizuojamas ir gydomas stacionare [2,11]. Palankios eigos ligos atveju pasveikstama per 2 savaites, išlieka 10 – 15% DS pasikartojimo dažnis. Dėl nedidelės konstriktinio perikardito išsivystymo rizikos būtinas paciento stebėjimas pirmus tris metus [3].

4. Išvados

DS yra reta liga, kadangi šiuolaikiniai MI gydymo metodai sumažino šio sindromo pasireiškimo dažnį. Šio sindromo diagnostika išlieka komplikuota, kadangi vis dar nėra aiškiai apibrėžtų diagnostinių kriterijų, tačiau DS pasireiškimo tikimybė turi būti įvertinta kiekvienam pacientui, kuris skundžiasi pleuritiniu krūtinės skausmu, karščiavimu ir simptomai prasidėjo 2 savaitių eigoje po širdies traumos ar MI. Ankstyva diagnostika yra labai svarbi norint išvengti komplikacijų ir sunkios ligos eigos.

Vaistas	Dozė	Gydymo trukmė	Vartojimo režimas
Pirmos eilės gydymas			
Aspirinas	750 – 1000 mg kas 6 val.	3 – 4 sav.	Mažinti dozę po 250 mg kas savaitę.
arba Ibuprofenas	600 – 600 mg kas 6 val.	3 – 4 sav.	Mažinti dozę po 200 mg kas savaitę.
arba Indometacinas	25 – 50 mg kas 8 val.	3 – 4 sav.	Mažinti dozę po 25 mg kas savaitę.
plius Kolchicinas	0,6 mg kas 12 val.	3 mėn. (jei pirmą kartą pasireiškia DS); 6 mėn (jei pakartotinis DS)	-
Antros eilės gydymas (kai nėra atsako į pirmos eilės gydymą arba NVNU yra kontraindikuotini)			
Prednizolonas	0,2 – 0,5 mg/kg kas 24val.	2 – 4 sav.	Palaiapsniui mažinti po 0,2 mg/kg per savaitę.
Trečios eilės gydymas			
Anakinra	1 – 2 mg/kg kas 24 val.	Keletas mėnesių	Lėtai mažinti dozę 3 mėn. bėgyje.
Azatioprinas	1 – 3 mg/kg kas 24 val.	Keletas mėnesių	-
Ketvirtos eilės gydymas			
Intraveninis imunoglobulinas	400 – 500 mg/kg kas 24 val.	5 dienos	-
Perikardiektomija	-	-	-

Lentelė 1. Dreslerio sindromo gydymo algoritmas remiantis Europos kardiologų gairėmis [2]
NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

Literatūros šaltiniai

- Leib AD, Foris LA, Nguyen T, et al. Dressler Syndrome. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Malik J, Zaidi SMJ, Rana AS, Haider A, Tahir S. Post-cardiac injury syndrome: An evidence-based

approach to diagnosis and treatment. American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice; 2021; 12:100068.

- Tamarappoo BK, Klein AL. Post-pericardiotomy Syndrome. Current Cardiology Reports; 2016; 18(11).

4. Imazio M, Hoit BD. Review: Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *International Journal of Cardiology*; 2013; 168(2):648–52.
5. Sasse T, Eriksson U. Post-cardiac injury syndrome: aetiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Cardiology Practice*; 2017; 15(21).
6. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med*; 2012; 18(4):366-74.
7. Campos ID, Salgado A, Azevedo P, Vieira C. Dressler's syndrome: are we underdiagnosing what we think to be rare? *BMJ Case Rep*; 2019; 12(5).
8. Bucekova E, Simkova I, Hulman M. Postpericardiotomy syndrome - post-cardiac injury syndrome. *Bratisl Lek Listy*; 2012;113(8):481-5.
9. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, et al. Contemporary Features, Risk Factors, and Prognosis of the Post-Pericardiotomy Syndrome. *The American Journal of Cardiology*; 2011; 108(8):1183–7.
10. Imazio M, Brucato A, Adler Y. Is possible to prevent the post-pericardiotomy syndrome? *Int J Cardiol*; 2012; 159(1):1-4.
11. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, Brucato A, Gueret P, Klingel K, Lionis C, Maisch B, Mayosi B, Pavie A, Ristic AD, Sabaté Tenas M, Seferovic P, Swedberg K, Tomkowski W; ESC Scientific Document Group. 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; 7;36(42):2921-2964.
12. Paiardi S, Cannata F, Ciccarelli M, Voza A. Post-cardiac injury syndrome: an atypical case following percutaneous coronary intervention. *American Journal of Emergency Medicine*; 2017; 35(12):1985.